

## Über die Natur der Myelomzellen.

Von

Arvid Wallgren.

(Eingegangen am 5. Dezember 1920).

Das Problem der das Myelom aufbauenden Zellen hat Anlaß zu recht abweichenden Meinungen gegeben. Sie wurden von verschiedenen Autoren als Lymphocyten, als Myelocyten, als Myeloblasten, als Plasmazellen und als Erythroblasten rubriziert. Soll man nach den Beschreibungen der Zellen und den Abbildungen urteilen, so wechseln auch die Zellformen bei den verschiedenen Fällen ziemlich bedeutend. Die bisher gültige Auffassung ist auch die, daß die Myelome in den verschiedenen Fällen aus einer der oben genannten Zellarten aufgebaut sind. Beim Studium der Myeloliteratur kann man jedoch nicht umhin, auf den folgenden, im Hinblick auf das oben Gesagte recht eigentümlichen Umstand sein Augenmerk zu richten. In vielen Fällen von Myelom, welche während des 19. Jahrhunderts veröffentlicht wurden, ist nur von lymphocytenähnlichen Zellen und Lymphocyten die Rede, oder man begnügt sich damit, ohne den Versuch einer näheren Analyse, einfach Rundzellen festzustellen. Nach dem Jahre 1900 wurden dagegen die Zellen nur ausnahmsweise auf lymphocytäre Zellen zurückgeführt oder als solche angesehen, nur selten wurden sie als Rundzellen oder ohne jede nähere Angabe ihrer Natur beschrieben; in den allermeisten Fällen wurden sie dagegen als Myeloblasten oder Plasmazellen bezeichnet (siehe die untenstehende Tabelle).

Zeitperiode	Lympho- cyten	Rund- zellen	Plasma- zellen	Myelo- blasten	Erythro- blasten	Myelo- cyten
1845—1874	—	6	—	—	—	—
1875—1889	1	3	—	—	—	—
1890—1894	1	7	—	—	—	—
1895—1899	2	4	—	—	—	—
1900—1904	—	9	3	11	1	1
1905—1909	1	1	15	13	—	—
1910—1914	1	—	15	7	—	—
1915—1919	—	—	2	4	2	—
1920	—	—	—	15	—	—
	6	30	35	50	3	1

Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurden nach dem Jahre 1900 nur in 2 Fällen die Myelomzellen als Lymphocyten rubriziert. Der eine Fall

wird in der Literatur nur in Form eines ganz kurz gefaßten Referates über die Demonstration eines pathologischen Präparates von Benda im Jahre 1906 genannt. In diesem Referat steht nur, daß die Zellen „von lymphocytärem Habitus“ waren. Der andere Fall wurde von Austin im Jahre 1911 beschrieben. Was die histologische Untersuchung betrifft, so scheint mir auch dieser Fall unklar beschrieben zu sein. Nach Austins Bericht über die mikroskopische Untersuchung sollen sich, kurz gesagt, alle möglichen verschiedenen Zellarten im Gewebe vorfinden. Auf alle Fälle geht aus seiner Beschreibung hervor, daß das pathologisch veränderte Gewebe wenigstens nicht ausschließlich aus lymphocytären Zellen aufgebaut war. Da der Verf. auch durch keine Abbildung zeigt, wie die Zellen ausgesehen haben, so hat man keine Möglichkeit, sich über die Natur derselben eine Auffassung zu bilden. Auf alle Fälle dürfte es angemessen sein, sie nicht ohne weiteres den bewiesenermaßen lymphocytären Zellen zuzurechnen.

Nun erhebt sich die Frage: Was ist der Grund dafür, daß, nach der Literatur zu urteilen, die lymphocytären Myelome früher vorgekommen sind, aber während der letzten 20 Jahre so gut wie gar nicht? Die Anzahl der publizierten Myelomfälle ist in der letzteren Zeitperiode dreimal so groß als früher. Die Ursache für diesen Sachverhalt dürfte kaum darin liegen, daß diese Myelomform nicht mehr vorkommt. Viel näherliegend scheint mir die Erklärung zu sein, daß die Zellen, welche früher als Lymphocyten angesehen wurden, keine Lymphocyten im heutigen Sinne waren. Die falsche Deutung hing wahrscheinlich mit den unvollkommenen Arbeitsmethoden, welche zu jener Zeit angewandt wurden, oder auch mit einer anderen Auffassung über die Klassifizierung der Blutzellen zusammen. Hätte man heute Gelegenheit, die älteren Fälle mit unseren modernen Arbeitsmethoden zu untersuchen, so würde man wahrscheinlich finden, daß das pathologisch veränderte Knochenmark sich aus denselben Zellen aufbaut, wie bei den nach dem Jahre 1900 publizierten Fällen. Weber publizierte 1899 einen Fall von Myelom, dessen Zellen er als Lymphocyten deutete; 4 Jahre später untersuchte Muir denselben Fall und fand das Myelomgewebe aus Zellen aufgebaut, welche an Plasmazellen erinnerten. Bei einem von Wieland publizierten Fall, dessen Zellen als Lymphocyten gedeutet wurden, fällt es auf, daß die Myelomzellen auf einem mikroskopischen Bilde seiner Arbeit, vor allem auf einer mehrere Jahre später publizierten Mikrophotographie, viel größere Ähnlichkeit mit Plasmazellen als mit Lymphocyten aufwiesen.

Die Myelome, bei denen die Zellen ohne nähere Analyse als Rundzellen charakterisiert wurden, bestehen möglicherweise ebenfalls aus einer von Lymphocyten abweichenden Zellart. Ein Vergleich oder eine Identifizierung der Zellen mit Lymphocyten ist, da ja der Krankheits-

prozeß ein blutbildendes Organ betrifft, so naheliegend, daß man ihn sicher nicht unterlassen hätte, wenn die Zellen wirklich Lymphocyten ähnlich sähen. Bei einzelnen der aus „Rundzellen“ aufgebauten Myelome wird darauf hingewiesen, daß die Zellen protoplasmareicher als Lymphocyten waren (Bechtold), in anderen Fällen wird betont, daß außer den „Rundzellen“ auch Lymphocyten vorkamen, d. h. also, daß die sog. Rundzellen sich offenbar auf die eine oder die andere Weise deutlich von Lymphocyten unterschieden haben müssen (Jellinek, Wieland). Die Schwierigkeiten, auf welche man stößt, wenn man die Natur der Zellen im Hinblick auf die Lymphocyten beurteilen will, geht auch daraus hervor, daß von den verschiedenen Verfassern verschiedene Myelome aus der Literatur zu den lymphocytären gerechnet werden (siehe z. B. Vance, Herz, Abrikosoff).

Aus dem oben Gesagten dürfte hervorgehen, wie ungewiß es ist, ob die sog. lymphocytären Myelome überhaupt existieren, und ich glaube, daß man klug daran tut, mit ihrem Vorkommen nicht zu rechnen, bis ein exakt und mit modernen Untersuchungsmethoden durchgearbeiteter Fall von Myelom vorliegt, wo über die lymphocytäre Zellnatur kein Zweifel herrschen kann.

So kommen wir schließlich zu den in der neueren Literatur gewöhnlichsten Myelomformen: den Plasmazellen- und Myeloblastenmyelomen. Zu dieser Myelomart sind auch meine 1920 publizierten 13 histologisch untersuchten Fälle zu rechnen. Die Zellen zeigten bei meinen Fällen (siehe meine Arbeit) eine nicht geringe Ähnlichkeit mit Plasmazellen. Auf der anderen Seite weichen sie in vielen Punkten von dem ab, was man als für diese Zellen charakteristisch anzusehen pflegt, und ich kann sie daher nicht ohne weiteres diesen zurechnen. So ist beispielweise der Kern nicht so selten bedeutend größer als der der Plasmazellen und nicht ein einzigesmal ist es mir gelungen, die für Plasmazellen typische Färbung mit Unna-Pappenheim und polychromem Methylenblau zu erhalten. In keinem einzigen Fall nahm das Protoplasma die leuchtend rote Farbe an, welche für Plasmazellen typisch sein soll. Auch findet sich bei den von mir untersuchten Myelomzellen kein ausgesprochener perinukleärer Halo vor. Obwohl die Zellen also in vieler Beziehung an Plasmazellen erinnern, können sie doch nicht mit Sicherheit als solche identifiziert werden. Dagegen sind die in meinen Fällen vorkommenden Zellen mit größter Wahrscheinlichkeit von der gleichen Art wie jene, welche von anderen als Myeloblasten beschrieben wurden. Die Verschiedenheiten zwischen beiden Zellarten scheinen nämlich, der Literatur nach zu urteilen, äußerst gering zu sein. Beide Zellen sind ungefähr von gleicher Größe und ihrer Form nach kugelig; sie haben ein homogenes, nicht granuliertes Protoplasma und einen bläschenförmigen, chromatinarmen Kern, der oft exzentrisch gelegen ist und

eine oder mehrere Nukleolen enthält. Einzelne Verfasser, welche aus solchen Zellen zusammengesetzte Myelome beschrieben haben, scheinen auch unschlüssig zu sein, ob die Zellen als Myeloblasten oder als Plasmazellen aufzufassen seien (Berblinger, Mac Callum, Schennan, Schütz, Sexsmith und Klein, Stumm, Weber, Williams, Evans und Glynn). Einige halten den Unterschied für einen mehr scheinbaren als tatsächlichen und glauben, daß er auf verschiedenen Härtungs- und Färbemethoden beruhe (Schennan, Williams, Evans und Glynn). Trotz der nachgewiesenen großen Übereinstimmung zwischen Plasmazellen und Myeloblasten werden die Myelomzellen doch immer einer dieser beiden Zellenarten zugerechnet, gewöhnlich ohne nähere Motivierung. Es scheint in vielen Fällen ein reiner Zufall zu sein, ob ein Fall zu den Plasmazellenmyelomen oder zu den Myeloblastenmyelomen gezählt wird. In einigen Fällen war die Entscheidung der Zelldiagnose das Resultat der Oxydasereaktion (Berblinger, Beck und Mc Clearly, Vance, Warstat, Weinberg und Schwarz, Mieremet), oft auch der spezifischen Plasmazellfärbungen nach Unna-Pappenheim und Unna (Aschoff, Hoffmann, Menne, Mac Callum, Neckarsulmer); man hat das Verhalten der Nukleolen beachtet, man hat auf den perinukleären Halo als Unterscheidungsmerkmal hingewiesen (Schütz, Tschistowitsch und Kolessnikoff); man hat diagnostisches Gewicht auf Strukturverhältnisse des Kernchromatins gelegt und Übereinstimmungen mit dem Chromatin des Myelocytenkerns (Permin, Mac Callum) oder Unterschiede gegenüber dem „Radkern“ der Plasmazellen gefunden (Schütz, Tschistowitsch und Kolessnikoff), man hat die Größe der Myelomzellen mit der der Myeloblasten, resp. der Plasmazellen verglichen und daraus seine Schlüsse über die Natur dieser Zellen gezogen (Abrikosoff, Berblinger, Christian, Mac Callum), man hat schließlich untersucht, ob die Myelomzellen die Fähigkeit haben, in Übereinstimmung mit den myelocytoiden Zellen Blutplasma zu digerieren (Christian).

Die bisher aufgezählten Charaktere, durch welche man die Myeloblastenmyelome von den Plasmazellenmyelomen unterschieden hat, sind jedoch im besonderen Fall nicht an jeder einzelnen Myelomzelle festzustellen. Auch bei demselben Falle stößt man auf Zellen, welche entweder den Myeloblasten oder den Plasmazellen ähnlicher sind. Mitunter wurde auch darauf hingewiesen, daß auch beim gleichen Fall von Myelom Übergangstypen von den Plasmazellen zu den Myeloblasten existieren, von denen man nicht mit Sicherheit sagen kann, ob sie der einen oder der anderen Zellenart zuzurechnen sind (siehe z. B. Schennan). Andererseits glaubte Christian, welcher die Gelegenheit hatte 11 Fälle, welche teilweise früher von anderen publiziert worden waren,

miteinander zu vergleichen, konstatieren zu können, daß man eine ununterbrochene Reihe von Übergangstypen der Hauptzellart bei den verschiedenen Fällen feststellen könne.

Es scheint mir also, daß man aus all diesem die Auffassung gewinnen muß, daß die in Frage stehenden Myelomzellen entweder identisch sind, oder auch daß sie auf einer gewissen Entwicklungsstufe so große Ähnlichkeiten miteinander zeigen, daß unsere gewöhnlichen Unterscheidungszeichen zur Identifizierung nicht ausreichend sind. Kein einziges der verschiedenen Unterscheidungsmerkmale, das als Kennzeichen der beiden Zellarten angeführt, kann als so typisch angesehen werden, daß es ohne weiteres hinreicht zu entscheiden, wohin die Zellen gehören; so hat man betont, daß die sog. typische Plasmazellfärbung für viele unreife Zellformen charakteristisch ist, und weiteres kann das Fehlen der Oxydasereaktion nicht als ein Moment angesehen werden, das gegen den myelocytoiden Charakter der Zellen spricht, da einerseits die Reaktion launenhaft ist, andererseits auch die Myelomzellen den Myeloblasten nicht vollständig gleichzustellen sind, da sie gegebenenfalls durch ihr Teilungsverhalten und durch ihr Vermögen, die myelomatösen Veränderungen hervorzurufen, sich von Myeloblasten unterscheiden und dabei gleichzeitig auch die oxydierenden Fermente im Protoplasma verloren haben können. Es scheint mir auch unwahrscheinlich zu sein, daß Zellen, welche vollkommen gleichartige pathologische Veränderungen in einem und demselben Organsystem hervorrufen und welche, was ihr Aussehen betrifft, so große Ähnlichkeiten zeigen können, daß sie nicht voneinander unterschieden werden können, aus zwei ganz verschiedenen Quellen herstammen sollten. Sind nicht die betonten Unterschiede statt dessen mehr scheinbare, beruhen sie nicht auf verschiedener Härtung und verschiedenen Färbungsmethoden, auf verschiedenem Alter und verschiedenem Entwicklungsgrade, oder auf der verschiedenen Malignität der Zellen? Auf alle Fälle dürfte es nicht richtig sein, bevor wir vollkommen zuverlässige Unterscheidungsmerkmale zwischen den genannten Zellarten bekommen haben, diese in eine der beiden Rubriken: Plasmazellen oder Myeloblasten einzureihen; eine solche Teilung muß eine mehr oder weniger künstliche und willkürliche werden.

Indessen besteht das Myelomgewebe nicht ausschließlich aus diesen bisher beschriebenen großen Zellen, welche an Plasmazellen erinnern, worauf manche Untersucher hingewiesen haben. Man findet neben den genannten Zellen andere, von geringerer Größe, mit einem satter gefärbten Protoplasma und einem kugelrunden, mehr homogenen und chromatinreicherem Kerne. Diese kleinen, runden Zellen kommen in größerer oder kleinerer Menge vor, oft gruppenweise angesammelt. Nicht so selten bekommt man den Eindruck, daß der Kern dieser Zellen sich im Degenerationsstadium befindet; sein Chromatin ist zu Haufen

verklumpt, mitunter auseinander gesprengt und liegt in kleinen Schollen frei innerhalb des Protoplasmas. Was sind das für Zellen? Wie ich in meiner Arbeit erwähnt habe, findet man bei der Untersuchung der Präparate alle möglichen Übergänge von den typischen Myelomzellen zu diesen kleinen Zellen, ohne daß man deswegen aber die Berechtigung bekäme, daraus den Schluß zu ziehen, daß der eine Zelltypus aus dem anderen hervorgehe. Oft wurden indessen diese kleinen Zellen als Lymphocyten gedeutet (Herz, Jores, Sternberg), oder es wurde ihre Gleichheit mit Lymphocyten betont (v. d. Heyde, Tschistowitzsch und Kolessnikoff, Warstat).

In den recht seltenen Fällen von Myelom, wo die Zellen desselben kleine Rundzellen waren, welche Lymphocyten glichen (siehe oben), scheinen die Zellen, vom morphologischen Standpunkt aus, ungefähr den gleichen Typus wie die oben erwähnten kleinen Zellen gehabt zu haben. Bei diesen Myelomformen findet man nun oft, nach den publizierten Fällen zu urteilen, mehr oder weniger reichlich auch größere, blasenförmige Zellen; mitunter hat man darauf hingewiesen, daß der Kern derselben eine exzentrische Lage hatte (Ewald, v. Rustizky), mitunter, daß sie Granula enthielten (Funkenstein). Solche Fälle wurden unter andern auch von Bechtold, Charles und Sanguinetti, Grosch, Harbitz, Ewald, Funkenstein und Rustizky beschrieben. In einigen dieser Fälle wurde auch betont, daß man alle Übergänge zwischen den reichlicher vorhandenen, kleinen runden Zellen und den spärlichen, großen Zellen finden könne.

Unter den nun aufgezählten verschiedenen Myelomzellen finden wir also auf der einen Seite Großzellenmyelome, welche Übergangstypen zu kleinen, runden Zellen zeigen, auf der anderen Seite Kleinrundzellenmyelome mit Übergangstypen zu großen Zellen, welche vielleicht an die großen Zellen der erstgenannten Myelomformen erinnern. Ob ein Myelom als Kleinzellen- oder Großzellenmyelom rubriziert wird, beruht also auf der Zellart, welche im einzelnen Fall überwiegt. Es scheint nun die Frage berechtigt zu sein, ob sich die Sache nicht so verhält, daß die kleinen runden Zellen in den Kleinzellenmyelomen mit den kleinen Zellen in den Großzellenmyelomen identisch sind und umgekehrt, ob nicht die großen Zellen in den Kleinzellenmyelomen von gleicher Art sind, wie die Zellen, welche bei den als Plasmazellenmyelome rubrizierten Myelomformen vorkommen. Wenn dies richtig ist, dann wären die Myelome also in der Tat aus ein und derselben Zellart zusammengesetzt, welche in den verschiedenen Fällen ihrer Größe und ihrem Aussehen nach etwas wechselt, vielleicht weil ihr Alter, ihr Degenerationszustand, ihr Entwicklungsgrad, ihre Malignität usw. verschieden ist. Entweder repräsentieren sich diese Zellen als kleine Rundzellen mit einem spärlichen Protoplasma und einem ziemlich

homogenen Kern, oder als größere, protoplasmareiche Zellen mit einem chromatinarmen, bläschenförmigen, gewöhnlich deutlich exzentrisch gelegenen Kern. Wenn sich die Sache so verhält, dann sollte man erwarten, daß Myelomformen vorkommen, deren Zellen Zwischenformen zwischen diesen extremen Typen darstellen. Nach dem, was man aus den Abbildungen schließen kann, ist es möglich, daß der Fall von Klebs und einige der Fälle Wielands hierher zu rechnen sind. Ist die oben aufgestellte Hypothese richtig, so dürfte dies zu einer einheitlicheren Auffassung des Myeloms beitragen; es wäre dies eine starke Stütze für die Theorie von Scheele und Herzheimer, daß die Myelomzellen immer, ohne Rücksicht auf ihr Aussehen, von einer und derselben Mutterzelle des Knochenmarks herstammen, welche noch so undifferenziert ist, daß sich ihre Tochterzellen als verschiedene Zelltypen präsentieren können.

Woher stammen nun diese das Myelom aufbauenden Zellelemente? Da nach der Definition des Myeloms die Zellen desselben im Knochenmark entstehen müssen, war man immer bestrebt nachzuweisen, daß die Zellen, seien sie nun Lymphocyten, Plasmazellen oder Myeloblasten, wirklich im normalen Knochenmark gebildet werden können. Dies stieß auf Schwierigkeiten, wenn es sich um Lymphocyten oder um Plasmazellen handelte; einfacher lag ja die Sache bei den Myeloblasten und Erythroblasten, Zellarten, welche ja für das Knochenmark typisch sind. Was die sogenannten Lymphocytome betrifft, so habe ich schon oben darauf hingewiesen, wie unwahrscheinlich es ist, daß sie überhaupt existieren. Was hingegen die sogenannten Plasmome anbelangt, so glauben Nägeli, Christian und Wright Plasmazellen in dem nicht myelomkranken Knochenmark nachgewiesen zu haben. Wenn sich also die Myelome bei den sogenannten Plasmomen wirklich aus Plasmazellen zusammensetzen, so dürfte es auf keine prinzipiellen Schwierigkeiten stoßen, diese als echte Myelome anzusehen. Christian und Krjukoff haben die Vermutung ausgesprochen, daß die Myelomzellen von den Plasmazellen des Knochenmarks herstammen. Christian hält auch daran fest, daß die sogenannten Myeloblastome von denselben Zellen stammen. Er gibt an, daß er ihre Entwicklung aus diesen Plasmazellen des Knochenmarks verfolgen konnte. Da indessen der Begriff der Plasmazelle hinsichtlich ihres Ursprungs und ihrer Zugehörigkeit noch nicht vollständig festgelegt sein dürfte und Christian selbst angibt, daß seine sogenannten Knochenmarksplasmazellen den gewöhnlichen Plasmazellen nicht vollkommen gleichen, so muß man im gegebenen Falle auch über die Herkunft und die Natur dieser Plasmazellen im ungewissen bleiben. Die einzige Möglichkeit, zu ermitteln woher die Myelomzellen stammen, scheint mir die zu sein, daß man unter ihnen oder in der Serie ihrer Entwicklung Zellen findet, welche ein für eine bestimmte Zellart charakteristisches Kennzeichen besitzen. Ribbert

glaubt ein solches bei seinem Fall gefunden zu haben. Er erklärte die Zellen für Erythroblasten auf Grund der Tatsache, daß ein Teil von ihnen seiner Meinung nach in den Zellen gebildetes Hämoglobin enthielt. Im übrigen stimmen die Zellen in seinem Fall wohl vollständig mit gewöhnlichen Myelomzellen vom Myeloblasten-Plasmazellentypus überein. Im Anschluß daran wirft Ribbert die Vermutung auf, ob nicht der Ursprung aller Myelomzellen in den Mutterzellen der roten Blutkörperchen liege. Diese Ribbertsche Deutung der Zellen als Erythroblasten, als hämoglobinhaltig, war jedoch einer sehr scharfen Kritik von mehreren Seiten ausgesetzt, und nunmehr wird sein Fall in der Literatur von vielen Verfassern nicht als Erythroblastenmyelom, sondern als Myeloblastenmyelom (Vance), oder als Plasmazellenmyelom (Pappenheim) gerechnet. Man hat auf die keineswegs seltene Tatsache hingewiesen, daß die Myelomzellen (in degenerierendem Zustand?) eine Protoplasmafärbung annehmen, welche jener der hämoglobinhaltenen roten Blutkörperchen sehr ähnlich ist (Quackenboss und Verhoeff, Warstat, Stumm, Tschistowitsch und Kolessnikoff, Vance). Man hat auch auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das Hämoglobin, wenn es sich wirklich um ein solches handelte, durch Diffusion aus den roten Blutkörperchen ausgetreten sei und auf diese Weise die Myelomzellen infiltriert haben kann (Christian). Ein Anhaltspunkt für diese Annahme liegt darin, daß diese Myelomzellen mit eosinophilem Protoplasma in der Nähe größerer Ansammlungen von roten Blutkörperchen liegen (Christian). Die Zellen in Ribberts Fall dürften übrigens Myeloblasten und Plasmazellen ähnlicher gewesen sein als Erythroblasten (siehe oben), und nunmehr scheint man, wie oben erwähnt, den Fall von vielen Seiten nicht als Erythroblastom, sondern als einen gewöhnlichen Myelomfall anzusehen. Das gleiche gilt möglicherweise auch für die beiden während der letzten Jahre publizierten Myelomfälle, welche von den Verfassern (Madsen und Froboese) als Erythroblastome oder Erythro-Myeloblastome gedeutet wurden.

Eine andere Eigenschaft, welche eine gewisse Zellart charakterisiert und bei anderen nicht vorkommt, sind die spezifischen Granula bei den myelocytogenen Zellen, den Myelocyten und Leukocyten. Kann man solche Granula in den Zellenelementen des Myeloms nachweisen, so hat man auch, soweit es sich nicht um Phagocytose granulierter Zellen handelt, die Herkunft dieser Zellen von den myelocytogenen festgestellt. Solche Granula wurden auch in Ausnahmefällen bei einzelnen Myelomen nachgewiesen. So bekam Sternberg mit Triacid in beinahe allen Zellen neutrophile Granula. Die Struktur des Kernes und das sonstige Verhalten der Zellen scheint sich nicht von den gewöhnlichen Myelomzellen, wie sie in meinen Fällen sich darstellten, unterschieden zu haben. Nach Sternberg wurde der gleiche Befund von

granulierten Myelomzellen auch in einigen anderen Fällen erhoben. Gewöhnlich sind es nur einige wenige Zellen, welche Granula enthalten, die übrigen sind granulafrei und stimmen in ihrem Bau mit gewöhnlichen Myelomzellen überein. Die Granula werden entweder als neutrophile (Berblinger, Schmidt, Madsen, Lubarsch) oder als eosinophile (Saltykow) beschrieben. In einzelnen Fällen stimmen die Granula mit keiner der gewöhnlichen Haupttypen der Blutzellen genau überein (Charles und Sanguinetti, Herz, Parkes Weber). In anderen Fällen wird angegeben, daß das Protoplasma fein granuliert war, ohne bestimmte Körnchen zu zeigen, welche mit unseren gewöhnlichen Granulafarben tingierbar gewesen wären (Devic und Bériel, Dubos, Schennan, Mac Callum). Diese Granula können im gegebenen Falle nicht mit denen der myelocytogenen Zellen identifiziert werden. In den Fällen, wo es sich um eosinophile Granula handelte, muß man sicherlich auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die granulierten Zellen eigentlich nicht zum Myelomgewebe gehörten, sondern Reste des normalen Knochenmarks waren, wie dies auch wahrscheinlich bei den von mir beschriebenen Myelomen der Fall war.

Den einzigen Unterschied zwischen den granulahaltigen und den granulafreien Zellen bildeten in den nun aufgezählten Fällen die spezifischen Granula, welche dafür sprechen, daß die Myelomzellen in diesen Fällen ihrer Herkunft nach myelocytogen waren. Auch andere Umstände sprechen im gleichen Sinne; Beck und Mc Clearly haben in einem Fall, der den Plasmazellenmyelomen zugezählt wurde, im Protoplasma der Zellen oxydierende Fermente nachgewiesen, eine Eigenschaft, welche ausschließlich den myelocytogenen Zellen zukommt, nach den Erfahrungen wenigstens, die man bisher gemacht hat. Weinberg und Schwarz haben auch bei 2 Fällen von Myelom eine positive Oxydasereaktion in den Zellen festgestellt. Die Zellen wurden daher als Myeloblasten gedeutet. Auch der Sitz des Myeloms im roten Knochenmark, dem Organ system also, das diese Zellen erzeugt, scheint mir nach derselben Richtung zu weisen. Weiteres findet man — ein Umstand, auf welchen v. Verebely hingewiesen hat — in der äußeren Begrenzung der Myelomknoten alle denkbaren Übergänge zwischen den gewöhnlichen Knochenmarkszellen und den typischen Myelomzellen. Erwähnenswert ist auch die sehr große morphologische Übereinstimmung zwischen den Myelomzellen und den zwischen ihnen liegenden Myelocyten (Permin, Herz, Mac Callum). Alle diese Faktoren scheinen mir stark dafür zu sprechen, daß die gewöhnlichen Myelomzellen, wie sie sich in meinen Fällen darstellten, als myelocytogene Zellen aufzufassen sind, als herstammend von Mutterzellen, welche Myeloblasten oder Myelocyten darstellten. Da weiterhin keine scharfe Grenze zwischen diesen Myelomzellen und den Myelomzellen anderer Art existiert,

sondern alle denkbaren Übergänge zwischen den großen Myelomzellen mit bläschenförmigen, exzentrisch gelegenen Kernen und den kleinen, runden, chromatinreicherem, homogenen, protoplasmaarmen Zellen vorkommen, so dürften, unter der Voraussetzung, daß die Identitätstheorie dieser verschiedenen Zellen richtig ist, auch diese Myelomzellen den gleichen Ursprung haben.

Da die Myelomzellen bei den verschiedenen Fällen von Myelom auf alle Fälle hinsichtlich ihres Ursprungs nicht scharf unterschieden werden können, sondern möglicherweise nur verschiedene Formen in der verschieden weit gegangenen Differenzierung oder in der verschieden weit fortgeschrittenen Entwicklung darstellen, so dürfte es richtig sein, überhaupt nicht von Myeloblasten, ebenso wenig von Lymphocyten zu sprechen, sondern die die Myelome aufbauenden Zellen einfach Myelomzellen zu nennen. Dadurch vermeidet man die Begriffsverwirrung, welche eine Folge der Einrangierung der Myelomzellen in eine der bekannten Gruppen von Blutzellen ist. Man vermeidet gleichzeitig Mißdeutungen, deren Resultat daraus hervorgehen kann, daß einzelne Verfasser, welche der Ansicht sind, daß Plasmazellen nicht im normalen Knochenmark entstehen können, die sogenannten Plasmazellenmyelome von den echten Myelomen ausschließen, weil sie zum Myelom nur jene Fälle rechnen, welche aus Zellen sich aufbauen, die normalerweise ihren Ursprung im Knochenmark haben (Froboese, Vance, Bender). Ebenso haben andere Verfasser die sogenannten Lymphocytome von den Myelomen ausgeschlossen, da die Lymphocyten nach der Auffassung dieser Untersucher nicht in einem normalen Knochenmark gebildet werden können. Ich glaube daher, daß man die das Myelom aufbauenden Zellen am besten mit dem indifferenten Namen Myelomzellen benennen soll, welcher nur sagt, daß die Zellen als Hauptbestandteil gerade in Myelomen vorkommen.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Abrikosoff, Virchows Archiv **173**. 1903. — Aschoff, Münch. med. Wochenschrift 1906. — Austin, Med. rec. 1911. — Bechtold, Inaug.-Diss. Würzburg 1902. — Beck und McCleary, Journ. of the Amer. med. assoc. **72**. 1919. — Benda, Berl. klin. Wochenschr. 1908. — Bender, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **45**. 1902. — Berblinger, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **6**. 1911. — Charles und Sanguineti, Brit. med. journ. 1907. — Christian, Journ. of experim. med. **9**. 1907. Boston med. a. surg. journ. 1908. — Devic und Bériel, Rev. de chir. **34**. 1906. — Dubois, Thése. Paris 1897. — Ewald, Wien. klin. Wochenschr. 1897. — Froboese, Virchows Archiv **222**. 1916. — Funkenstein, Inaug.-Diss. Straßburg 1900. — Grosch, Inaug.-Diss. München 1905. — Harbitz, Norsk. Mag. for Laegevidenskaben 1903. — Herz, Wien. med. Wochenschr. 1908. — von der Heyde, Inaug.-Diss. München 1908. — Hoffmann, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**. 1904. Arch. f. klin. Chir. **79**. 1906. — Jellinek, Virchows Archiv **177**. 1904. — Jores, Dtsch. med. Wochenschr. 1906. — Klebs, Die all

gemeine Pathologie. Jena 1889. — Krjukoff, Folia haematolog. **12**. — Lubarsch, Virchows Archiv **184**. 1906. — Mac Callum, Journ. of experim. med. **6**. 1901. Proc. of the New York pathol. soc. 1915. — Madsen, Medicinsk Rev. 1918. — Menne, Virchows Archiv **183**. 1906. — Mieremet, Virchows Archiv **219**. 1915. — Muir, siehe Parkes Weber. — Naegeli, Blutkrankheiten usw. Berlin 1919. — Neckarsulmer, Inaug.-Diss. Berlin 1913. — Pappenheim, Virchows Archiv **166**. 1901. Fol. haematolog. **7**. — Permin, Virchows Archiv **189**. 1907. — Quackenboss und Verhoeff, Journ. of med. research. **13**. 1906. — Ribbert, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **15**. 1904. — von Rustizky, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **3**. 1873. — Saltykow, Virchows Archiv **173**. 1903. — Scheele und Herzheimer, Zeitschr. f. klin. Med. **54**. 1904. — Schennan, Edinburg Med. Journ. **10**. 1913. — Schmidt, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1908. — Schütz, Dtsch. Archiv f. klin. Med. **113**. — Sexsmith und Klein, Med. rec. 1915. — Sternberg, Zeitschr. f. Heilk. **25**. 1904. — Stumm, Surg. gynecol. a. obstetr. **15**. The Journ. Lancet. 1912. — Tschistowitsch und Kolesnikoff, Virchows Archiv **112**. 1909. — Vance, Amer. journ. of the med. sciences **152**. 1916. — von Vereb ély, Beitr. z. klin. Chir. **48**. — Wallgren, Upsala Läkareförenings Förhandlingar **25**. 1920 (Deutsch). — Warstat, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**. — Weber und Hutchinson, Amer. journ. of the med. sciences **126**. — Weber und Ledigham, Proc. Royal Soc. of Med. London 1909. — Weber, Journ. Pathol. and Bacteriol. **5**. 1898. Med.-Chirurgical Trans. London 1903. Journ. Pathol. and Bacteriol. **9**. 1904. — Weinberg und Schwarz, Virchows Archiv **227**. 1920. Beiheft. — Wieland, Inaug.-Diss. Basel 1893. Virchows Archiv **166**. 1901. — Williams, Evans und Glynn, Lancet 1910, Nov. — Wright, John Hopkins Hosp. Reports **18**. 1900.

---