

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.  
[Direktor: Geheimrat Lubarsch.])

## Zur Kenntnis der multiplen Myelome.

Von

Dr. Martha Schmidtmann<sup>1)</sup>.

(Eingegangen am 2. Juli 1921.)

Die Frage nach der Natur der myelombildenden Zellen ist von Wallgren in einer in Bd. 232 von Virchows Archiv erschienenen Arbeit von neuem aufgeworfen worden. Bekanntlich hat Rustizky 1873 zuerst diese eigenartige Knochenmarkserkrankung beschrieben und als multiples Myelom bezeichnet. Er gibt an, daß in seinem Fall die Tumoren aus den beiden Hauptarten der weißen Blutkörperchen bestanden. In den später beschriebenen Fällen wird wohl in der älteren Literatur häufiger nur von Rundzellen gesprochen, die die Myelomknoten bilden, während in den letzten 15—20 Jahren diese Zellen sehr genau beschrieben werden und man im allgemeinen nach der Art der Zellen, aus denen das Myelom zusammengesetzt ist, vier verschiedene Formen unterscheidet, nämlich: Myelocytome, Lymphocytome, Plasmocytome und Erythroblastome. Wallgren erkennt die von Ribbert beschriebenen Erythroblastome nicht an und bezwefelt das Vorkommen von Lymphocytomen. Die Zellen der beschriebenen Myelocytome und Plasmocytome erscheinen nach seiner Ansicht einander so ähnlich, daß er vorschlägt, diese Trennung fallen zu lassen und nur von Myelomzellen zu reden, unter welchen er eine undifferenzierte Zellvorstufe versteht. Ich glaube, ein Blick in die Literatur der letzten Jahre mit den sehr genauen histologischen Beschreibungen genügt schon, um dieser Ansicht Wallgrens entgegenzutreten, vielleicht ist aber in diesem Zusammenhang die Mitteilung eines Falles von multiplem Myelom von Interesse, den ich vor einiger Zeit zu sezieren Gelegenheit hatte und bei welchem die „Myelomzellen“ wohl differenziert waren.

Es handelt sich um einen 46jährigen Mann<sup>2)</sup>, der bis auf eine nervöse Erkrankung vor 11 Jahren stets gesund gewesen war. Die ersten Erscheinungen, die auf die Knochenerkrankung zu beziehen sind, zeigten sich ein Vierteljahr vor dem Tod und bestanden in unbestimmten Schmerzen im Abdomen, in der Lenden-

<sup>1)</sup> Nach einem in der Hufeland-Gesellschaft am 6. VI. gehaltenen Vortrag.

<sup>2)</sup> Die klinischen Angaben verdanke ich Herrn Prof. Citron.

gegend, im Bereich des Beckens und den Schulterblätter. Klinisch ließ sich eine Druckempfindlichkeit im Epigastricum, im Kreuz, an der rechten Spina iliaca ant. feststellen, es fiel ferner die geringe aktive Bewegungsfähigkeit der Beine auf. Irgend ein Befund, der auf ein organisches Leiden schließen ließ, war nicht zu erheben, der Bence-Jonesche Eiweißkörper war nie nachzuweisen. Nur die stark vermehrte Gerinnungsfähigkeit des Blutes ließ die Diagnose Hysterie etwas zweifelhaft erscheinen. Bei der Sektion (S. 527/21) — als Todesursache fand sich eine fibrinöse Pleuropneumonie des rechten Unterlappens — erwies sich das Skelettsystem im umfangreicher Weise verändert, und zwar zeigt die Wirbelsäule die ausgedehntesten Veränderungen. In keinem der Wirbelkörper läßt sich normale Spongiosa erkennen, sondern es findet sich an ihrer Stelle eine teils mehr graue, teils mehr rötliche, weiche Geschwulstmasse. Die Corticalis ist sehr stark verdünnt, ja in Höhe des IV. Brustwirbels vollkommen an der Vorderfläche des Wirbelkörpers zerstört, so daß sich das Geschwulstgewebe in das hintere Mediastinum leicht vorwölbt. Die starke Rarefizierung der Knochensubstanz ist besonders daraus leicht ersichtlich, daß sich die ganze Wirbelsäule mühelos mit dem Messer durchschneiden läßt. Außer der Wirbelsäule ist das Keilbein und die Beckenknochen durch gleichartige Tumorbildungen sehr umfangreich zerstört, besonders im Gebiet der beiden Darmbeinschaufeln ist die Corticalis nahezu papierdünne. Im Sternum finden sich einige umschriebene kirschkerngroße graurote Geschwulstknoten. Die Rippen sind brüchig, ihre Corticalis ist rarefiziert, das Mark ist diffus hyperplastisch, eine Knotenbildung läßt sich hier nicht feststellen. Von den langen Röhrenknochen konnte (da es sich um einen Privatpatienten handelte) nur ein Oberschenkel untersucht werden; dieser enthält zum größten Teil Fettmark, nur im obersten Teil der proximalen Epiphyse finden sich circumsripte Tumorknoten, die umschriebene Rarefizierung der Corticalis bedingen.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulstmasse ergibt an den verschiedenen Stellen stets das gleiche Bild: Es setzt sich das Gewebe zusammen aus dichtgedrängten rundlichen, z. T. auch polygonalen Zellen mit einem exzentrischen Kern, der sehr deutliche „Radspiechenstruktur“ erkennen läßt, gar nicht sehr selten finden sich in den Zellen auch zwei derartige Kerne. Das Protoplasma ist nicht gekörnt, basophil, im Zentrum der Zelle findet sich mit großer Regelmäßigkeit eine Vakuole, die Oxydasesreaktion ist negativ. Bei Anwendung der Pappenheimschen Färbemethode färbt sich das Protoplasma leuchtend rot. Die Zellen entsprechen also in allem dem Typ der Plasmazellen, und es liegt kein Grund vor, sie hier anders zu bezeichnen. Mikroskopisch erwies sich das Knochenmark der Rippen als hyperplastisch mit auffallend viel Plasmazellen.

Ich möchte hier nicht weiter auf die Plasmazellenfrage eingehen, sondern nur betonen, daß es zweifelsohne Myelome gibt, die sich aus Zellen zusammensetzen, die vollkommen dem Zelltyp entsprechen, der als Plasmazelle bezeichnet wird. Dabei bleibt unberührt, welche Vorstellung man über die histogenetische und funktionelle Bedeutung der Plasmazellen hat. Es wäre nur die Frage aufzuwerfen, ob diese Plasmocytome zu den Myelomen hinzuzurechnen sind, wenn wir die Myelome als eine, gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Knochensystems auf-

tretende geschwulstartige Wucherung von Knochenmarkszellen, d. h. von einer normalerweise im Knochenmark vorkommenden Zellart, definieren. Marschalko gibt an, daß im normalen Knochenmark sich Plasmazellen finden. Aber auch ohne die Marschalkoschen Befunde ließen sich die Plasmocytome den Myelomen zurechnen: denn nimmt man an, daß die Plasmazellen nur aus Lymphocyten entstehen, so wäre Askanazys Beobachtung des Vorkommens von Lymphknötchen im Knochenmark heranzuziehen, während überhaupt keine Schwierigkeit besteht, die Plasmazellen als Myelombildner zu betrachten, wenn man glaubt, daß sie sich von den verschiedenartigsten Zellen, z. B. auch von Endothelien, ableiten lassen.

Die Frage nach dem Wesen des multiplen Myeloms ist seit Rustizkys Veröffentlichung viel erörtert worden. Bekanntlich sah Rustizky die Erkrankung als eine Hypertrophierung des Knochenmarks an, während nach ihm von manchen das Myelom zu den echten blastomatösen Neubildungen gezählt wurde. Im allgemeinen neigt man jetzt wohl mehr dazu, das multiple Myelom als eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates aufzufassen, und es sind für diese Auffassung vielleicht gerade solche Fälle von einer gewissen Bedeutung, die dem typischen Myelom sehr nahestehen, in einigem sich aber von ihm unterscheiden. M. B. Schmidt zählt zwei derartige Fälle zu den Myelomen, nämlich einen von ihm und einen von Marchand beobachteten Fall diffuser Markhyperplasie mit starker Rarefizierung des Knochens. In beiden Fällen handelt es sich um ältere Individuen, bei denen in sämtlichen Knochen die Markhyperplasie vorhanden war. Mikroskopisch fand sich in beiden Fällen eine Myelocytenvermehrung im Knochenmark, die an einigen Stellen Neigung zur Knotenbildung zeigte. Diesen beiden Fällen möchte ich einen von mir in Kiel sezierten Fall anfügen.

<sup>15</sup> Intra vitam waren bei der 63jährigen Frau bereits röntgenologisch Tumoren in der linken Brusthöhle festgestellt worden, und mit Rücksicht auf eine Vergrößerung der Milz war die Diagnose: Morbus Banti, Pleuratumor, linksseitige Pleuritis exsudativa, Bronchitis, Ascites, Anasarca gestellt worden. Bei der 7 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion (S. 107/18) fand sich eine diffuse Hyperplasie des Markes aller Knochen, sowohl der spongiosen als auch der Röhrenknochen. An der Brustwirbelsäule befindet sich an der linken Seite von der VI. zur XI. Rippe reichend ein fast fluktuernder nierenförmiger Tumor von 12 : 6,5 : 4 cm Größe; er greift nicht auf den Knochen über, oberhalb dieses Tumors sitzen an der Wirbelsäule entlang den Rippenansätzen einige flache, walnußgroße, im übrigen gleichartige Tumoren. An der rechten Seite findet sich in gleicher Höhe wie der linke Tumor eine wurstförmige 11 : 4 : 2 cm große ebensolche Geschwulst. Schließlich sitzt dem rechten Darmbein noch ein apfelgroßer, weicher, stark durchbluteter Tumor auf, er läßt sich leicht vom Periost entfernen.

Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks ergibt, daß an der Hyperplasie sämtliche Arten von Knochenmarkszellen an-

nähernd gleichmäßig beteiligt sind. Das Tumorgewebe zeigt in Schnitten durch die verschiedenen Tumoren stets den gleichen Bau, es besteht nämlich aus den verschiedenen Knochenmarkszellen, so daß man glaubt, Knochenmark vor sich zu haben. Von dem Sektionsergebnis ist außerdem zu erwähnen, daß die Todesursache eine chronische Nephritis mit Herzhypertrophie bildete, ferner fanden sich in der Niere und besonders ausgedehnt und zahlreich in der Milz Infarktnarben. Es handelt sich also in diesem Fall um eine gleichzeitige diffuse Hyperplasie des gesamten Knochenmarks unter Beteiligung aller Knochenmarkszellen und um Bildung eigenartiger, dem Periost der Wirbelsäule und der rechten Darmbeinschaufel anliegender, aus Knochenmarkszellen bestehender Tumoren. Im Gegensatz zu dem typischen multiplen Myelom ist es im Knochenmark nirgends zu einer umschriebenen Knotenbildung gekommen, und es ist an der Hyperplasie nicht eine Zellart, sondern alle Knochenmarkszellen beteiligt, ferner ist die Bildung dieser großen, aus Knochenmarkszellen bestehenden Tumoren etwas diesem Falle Eigentümliches. Ich möchte die Wucherung des Knochenmarks als eine Hyperplasie auffassen und die Tumoren als metaplastisch entstandene Bildungen. Sicherlich steht dieser Fall den Myelomen sehr nahe, ob man ihn als Myelom noch bezeichnen will, ist schließlich Geschmackssache.