

## Beitrag zu den multiplen Myelomen<sup>1)</sup>.

Von

I. Pentman.

(Eingegangen am 5. Juni 1925.)

Die Zahl der veröffentlichten Fälle von multiplen Myelomen ist in den letzten zwei Jahrzehnten beträchtlich gestiegen. Trotzdem ist ihr Wesen noch nicht klar, das Prinzip der Klassifikation ihrer Formen umstritten, und daher kann jeder neue Fall durch seine Eigentümlichkeiten zur Klärung der Frage beitragen. Aus diesem Grunde möchte ich über das folgende, von mir beobachtete Myelom berichten.

Bei der Autopsie einer 86jährigen Frau fanden sich an der Innenfläche des Schädeldaches zahlreiche Knochenarrosionen von verschiedener Größe ( $\frac{1}{2}$ —1 bis 2—3 mm Durchmesser). In diesen Arrosionen lag sehr weiches, saftiges, zum Teil etwas gekörntes Gewebe von rosagrauer Farbe. An mehreren Stellen (rechtes Scheitelbein, rechtes und linkes Schläfenbein, Hinterhauptbein) war der Knochen in einer Ausdehnung von  $\frac{1}{2}$ —1 cm völlig geschwunden und durch weiche Gewebeknoten von ebenfalls rosagrauer Farbe ersetzt. Der übrige Schädel hatte eine Wanddicke von 5 mm, war symmetrisch und wies keine Besonderheiten auf.

Gegenüber dem größten Knoten im Schädel lag auf der Außenfläche der Dura mater, pilzartig vorspringend, ein ebenso ausschender Knoten von 1 cm Breite und 1 mm Dicke. Ähnliche kleinere Knötchen fanden sich auch an anderen Stellen der Dura, wo sie den perforierten Schädelknochen anliegt. Die Innenfläche der Dura mater, sowie die weichen Hirnhäute zeigten außer einer leichten Trübung keine Veränderungen.

In anderen Knochen und sonstigen Organen waren keine derartigen Knoten zu finden.

Im übrigen ergab die Sektion den Befund eines Erysipelas bullosum, typische Altersveränderungen der Organe, starke Atheromatose der Aorta. Klinisch waren außer Erysipel und „Altersschwäche“ keine Erscheinungen aufgefallen und jedenfalls nichts was auf die, bei der Autopsie gefundene Erkrankung des Schädeldaches hingewiesen hätte.

Die *histologische* Untersuchung ergab folgendes: Sämtliche Gewebeknoten zeigen den gleichen Bau und bestehen aus mehr oder weniger dicht beieinander liegenden Herden fast gleichartiger Zellen. Zwischen den Zellanhäufungen liegen schmale Bindegewebszüge, Blutgefäße verschiedener Größe, stellenweise etwas Fettgewebe und sehr selten spärliche Überreste von Knochengewebe, resp. Kalkklümpchen. An das Periost grenzen besonders dichte Zellanhäufungen, und stellenweise wachsen aus der Gewebsmasse schmale Fortsätze zungenartig ins

<sup>1)</sup> Auszugsweise vorgetragen in der Leningrader pathologischen Gesellschaft 1925.

Periost hinein, das Periostgewebe gewissermaßen zur Seite drängend. Bei starker Vergrößerung erweisen sich die Zellherde aus ziemlich großen Zellen bestehend, von 10—15—20  $\mu\mu$  im Durchmesser. Manche sind dachziegelartig angeordnet. Ihre Gestalt ist bald rund, bald birnenförmig, hier und da eckig. Der Kern nimmt in der einen den größten Teil der Zelle ein, in anderen ist er ziemlich klein. Viele Kerne liegen exzentrisch. Das Chromatin ist bei den einen sehr stark, gleichmäßig gefärbt und verteilt, bei anderen hingegen läßt sich in der Mitte ein zartes Chromatinnetz unterscheiden, während an der Peripherie das Chromatin dicht gelagert ist. Durch diese Chromatinanordnung und die exzentrische Lage erinnern manche Kerne an das Aussehen der Kerne von *Plasmazellen*. Das Protoplasma erscheint in Hämatoxylin-Eosinschnitten rosa gefärbt, mit etwas violetterem Anstrich, ziemlich homogen. Um den Kern herum sieht man vielfach einen schmalen, sehr schwach oder gar nicht gefärbten Saum. Einige Zellen enthalten 2 Kerne.

Die Oxydasereaktion fiel negativ aus (was allerdings in unserem Fall nicht eindeutig ist, da die Leiche für Unterrichtszwecke bestimmt war, und die Sektion daher etwa 36 Stunden p. m. ausgeführt wurde. Aus diesem Grunde konnte auch die Färbung auf Altmannsche Granula nicht vorgenommen werden.)

In Präparaten, die mit Methylgrün-Pyronin gefärbt wurden, zeigen die meisten Zellen leuchtendrote Färbung des Protoplasma und blaue Färbung der Kerne; und der helle Hof um manche Kerne (Halo) tritt bei dieser Färbung noch deutlicher hervor. Im Kerne treten deutlich 2, manchmal auch 3 dunkelrote Kernkörperchen auf.

Die Lokalisation, das mikroskopische Aussehen und die mikroskopische Untersuchung zwingen zur *Diagnose multipler Myelome des Schädeldachs*, die den Schwund von Knochengewebe verursachten und sich zum Teil auf die harte Hirnhaut überpflanzten. Ob wir es hier mit einer Kahlerschen Krankheit zu tun hatten, ist fraglich, wenigstens waren klinisch und anamnestisch keine Anhaltspunkte dafür aufzubringen.

Auf die Definition und die frühere Literatur über Myelome brauche ich nicht einzugehen. Sie ist in den bekannten großen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie, allgemeinen Pathologie und Hämatologie (*Kaufman, Tendeloo, Naegeli* u. a.), den Geschwulstlehren (*Ribbert, Borst*) angeführt und in vielen der dort angeführten Abhandlungen besprochen. Meistens unterscheidet man bekanntlich die verschiedenen Formen von Myelomen je nach der Zellart, aus der sie aufgebaut sind, und zwar: Myeloblastome, Myelocytome, Lymphoblastome (Erythrocytome?), Plasmocytome usw.

Zu welchen muß unser Fall gezählt werden? Ich glaube, daß, wenn auch nicht in allen Zellen alle Merkmale der Plasmazellstruktur deutlich ausgesprochen sind, man ihnen im ganzen doch den *Charakter der Plasmazellen* nicht absprechen kann.

In den letzten zwei Jahrzehnten ist die Zahl der beschriebenen Plasmocytome im Vergleich zu derjenigen andersartiger Myelome unverhältnismäßig gestiegen, und einige Forscher behaupten, daß wohl die allermeisten Myelome Plasmocytome seien. *Simmonds*, der sich schon wiederholt in diesem Sinne ausgesprochen hat, äußerte dieselbe

Meinung zuletzt in einer Sitzung der Münchener Medizinischen Gesellschaft im Jahre 1921 gelegentlich der Demonstration eines Plasmocytoms. Der auffallende Unterschied zwischen den älteren Veröffentlichungen und der jetzigen hat *Wallgren* veranlaßt, aus der Literatur eine Zusammenstellung zu machen. Aus dieser geht hervor, daß beispielsweise von den 25 Myelomen der Jahre 1900—1904 nur 3 als Plasmocytome bezeichnet, während von den 30 Myelomen der Jahre 1905 bis 1909 die Hälfte und von den 25 Myelomen der Jahre 1910—1914 15 zu den Plasmocytomen gezählt wurden. *Wallgren* behauptet dann, daß dieser Gegensatz unmöglich in dem Objekt liegen könne, daß die Bezeichnung der Myelome nach der sie bildenden Zellstruktur subjektiven Charakter trage, da die Zellformen voneinander schwer zu unterscheiden seien, und Übergänge von der einen Zellart in die andere sogar in ein und demselben Falle vorkämen (Beobachtungen von *Krjukoff* und *Christian*, *Weichberg* und *Schwarz*, *Sternberg* u. a.).

Wenn man auch *Wallgren* recht geben muß, daß die Unterscheidung nicht immer streng und objektiv durchgeführt werden kann, so ist doch seine Schlußfolgerung kaum annehmbar. Er schlägt nämlich vor, daß, da alle die Myelome bildenden Zellen aus Knochenmarkzellen entstehen, diese einfach als *Myelomzellen* zu bezeichnen, ohne sie zu differenzieren. Dem widerspricht beispielsweise ein Vergleich mit der Klassifikation der Sarkome (im engeren Sinne): sie entstehen auch aus Zellen gleichen Ursprungs (Mesenchymzellen), und die verschiedenen Zellformen zeigen auch manchmal Übergänge in einem und demselben Sarkom. Und dennoch wird man die Unterscheidung der Sarkomformen nach den sie bildenden Zellen kaum aufgeben wollen, da ja gerade durch die Eigenschaften dieser Zellen, durch ihre geringere oder größere Reife, die ganze Biologie der einzelnen Sarkomarten gekennzeichnet wird.

Erst recht muß es als unzweckmäßig angesehen werden, die Myelome zu nivellieren. Die ungenügende Kenntnis der Zellformen verlangt im Gegenteil, sie möglichst zu analysieren, sie auf diese Weise zu ergründen und dadurch den verschiedenen Charakter der Myelome zu verstehen. — Was die etwas verwirrende Bezeichnung „Plasmocytom“ betrifft, so glaube ich, daß an der Unklarheit der Umstand schuld ist, daß man die einzelnen Plasmazellarten, die gewöhnlich nach ihrer Form und Genese unterschieden werden, hier nicht unterscheidet. In diesem Zusammenhang sind gerade die Mitteilungen von *Krjukoff* und *Christian* sowie diejenigen von *Sternberg* (auf die sich *Wallgren* beruft) lehrreich, die an Myelomen Übergänge von Plasmazellen in Myelomzellen beobachtet haben. Hieraus und aus der anerkannten Mannigfaltigkeit der Plasmazellformen geht hervor, daß ihre plasmacellulären Eigenschaften vielleicht einen gewissen temporären Zustand

(unreifen?) mancher oder aller Blutzellen darstellen können, wodurch auch ihre Neigung zu intensivem Wachstum, zur Hyperplasie, bedingt ist.

Ich glaube daher, daß es zur Klarheit und weiteren Erkenntnis wesentlich beitragen würde, wenn man den Begriff „Plasmocytom“ beibehaltend, genau analysieren würde, mit welchen Blutzellen oder Blutbildungszellen sie im betreffenden Falle gemeinsame Eigenschaften haben bzw. in genetischen Zusammenhang gebracht werden können und das Gefundene dann in der Bezeichnung zum Ausdruck bringen würde. Man würde also von „myelocytärem Plasmocytom, lymphoblastischem Plasmocytom“ usw. sprechen. Unser Myelom müßte dann „myeloblastisches Plasmocytom“ genannt werden.

Eine Besonderheit unseres Falles liegt darin, daß die Myelome sich außer im Schädeldach nirgends sonst fanden. Ohne hier auf die viel erörterte Frage eingehen zu können, ob die Myelome überhaupt Geschwülste oder Systemhyperplasien sind (ausführliche Erörterung siehe bei Ribbert), muß ich doch sagen, daß die *circumscripte* und auf den Schädel beschränkte Lokalisation des Leidens, sowie die *Art des Wachstums* unserem Myelom vielmehr den Charakter einer *echten Geschwulst* verleihen. In dieser Beziehung ist ihm ein *circumscriptes Plasmocytom* zweier Wirbelkörper ähnlich, das vor kurzem von Walthard beschrieben wurde, und das er auch als Gewächs auffaßt.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> Kaufmann, Lehrb. d. spez. pathol. Anat. S. 950—954. — <sup>2)</sup> Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, IV. Aufl. 1923. — <sup>3)</sup> Ribbert, Geschwulslehre. — <sup>4)</sup> Simmonds, Münch. med. Wochenschr. 1921, Sitzungsber. S. 255. — <sup>5)</sup> Tendeloo, Allg. Pathologie. — <sup>6)</sup> Wallgren, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **232**. 1921. — <sup>7)</sup> Walthard, B., Circumscriptes myelogenes Plasmocytom der Wirbelsäule. Schweiz. med. Wochenschr. 1924, Nr. 12; ref. im Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1924, Nr. 10, S. 340.