

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Rostock  
(Direktor: Prof. Dr. V. SCHILLING)

## **Zur Frage der Osteomyelosklerose vom Standpunkt der Gewebezüchtung**

Von

**WOLF NEUDECK**

*(Eingegangen am 3. März 1956)*

Zu den wiederholt in der hämatologischen Literatur diskutierten Problemen gehört die Frage, ob die sog. Osteomyelosklerose den chronischen Leukämien zuzuordnen sei und die Fibrose und Sklerose des blutbildenden Knochenmarkes den Endzustand der myeloischen Metaplasie darstelle<sup>18, 20, 5, 6</sup>, oder ob es sich vielmehr um ein Krankheitsbild sui generis handele, wobei sich hier zwei Meinungen teilen, deren eine eine Reticulose mit Fehldifferenzierung sowohl des blut- als auch des knochenbildenden Mesenchyms annimmt<sup>23, 24, 15, 9, 25, 1, 22, 14, 31, 16, 12</sup>, während andererseits eine primäre, eventuell allergisch bedingte, seröshämorrhagische Entzündung des Knochenmarkes mit sekundärer Fibrose und Sklerose sowie kompensatorischer extramedullärer Blutbildung angenommen wird<sup>13, 17, 3, 4, 19, 26</sup>.

Es ist nicht Sinn der vorliegenden Arbeit, mit dieser oder jener Hypothese zu spekulieren, sondern wir wollten den Versuch unternehmen, ob mittels der Knochenmark- und Blutzüchtung in vitro ein Beitrag zur Klärung des obengenannten Krankheitsbildes geleistet werden kann. Daß der Osteomyelosklerose eine gewisse Eigenstellung neben den Leukämien zugebilligt werden kann, erhellt allein schon aus der Tatsache der fortwährenden Veröffentlichungen zu diesem Fragenkomplex. In der uns zur Verfügung stehenden Literatur sind wir Publikationen über vergleichende Explantationsversuche bei Leukämien und bei Osteomyelosklerose nicht begegnet. Die eigentlichen Leukämien, sowohl akute und chronische Myelosen wie auch Lymphadenosen, sind jedoch ausgiebigst invitro-Untersuchungen unterzogen worden. Uns interessieren entsprechend dem klinischen Krankheitsverlauf vorwiegend die chronischen Myelosen, da hierbei die günstigsten Vergleichsmöglichkeiten gegeben sind.

Die Kultivierung von Knochenmark und peripherem Blut bei myeloischen Leukämien erfolgten zumeist nach der Deckglas-Methode im hängenden Tropfen in einem Nährmedium vom Patientenplasma, Kaninchen- bzw. Hühnerplasma und Embryonalextrakt, wobei eine

Züchtung bis zu 3 Monaten erreicht worden sei. Die laufenden Untersuchungen am Lebendpräparat sowie der Ausstriche und der histologischen Schnitte ergaben, daß bereits wenige Stunden nach Anlage der Kultur eine lebhaftige Emigration ins Nährmedium einsetzt, an der sich vornehmlich die reiferen Elemente der myeloischen Reihe beteiligen.

Ferner geht aus den Veröffentlichungen hervor, daß die vorhandenen ausgereiften Formen bereits in 2 Tagen der Degeneration anheimfallen, während sich die unreifen Zellen einestells in monströse polygonale phagocytierende Elemente umwandeln, für die MAXIMOW den Ausdruck „Polyblasten“ geprägt hat, und die sich dann zu Fibroblasten weiter entwickeln, anderenteils jedoch einem Reifungsprozeß unterliegen<sup>27,30,2,7,28,29,21,10</sup>. FIESCHI und ASTALDI<sup>11</sup> beobachteten bei der Züchtung normalen menschlichen Knochenmarkes eine gänzliche Ausreifung innerhalb der Granulopoese; die gleiche Feststellung machte RASMUSSEN<sup>21</sup> bei normalem Tibiamark von Kaninchen. TIMOFEJEWSKI und BENEWOLENSKAJA<sup>27-29</sup> kultivierten Leukämieblut, und zwar bei einer akuten Verlaufsform; sie sahen dabei eine Ausreifung der Myeloblasten zu Granulocyten, wobei allerdings nicht ersichtlich ist, ob die Kernsegmentierung in größerem Umfang erreicht wurde. Sie ziehen auf Grund dieser ihrer Untersuchungsergebnisse die Sarkomnatur der Leukämien in Zweifel. WALLBACH<sup>30</sup> berichtet über Differenzierung von Myelocyten zu Segmentkernigen bei Leukämieblut *in vitro*; Jugendliche und Stabkernige habe er nicht beobachtet, was er auf eine überschnelle Entwicklung zurückführt. BICHEL<sup>10</sup> dagegen konnte bei der Züchtung von Mäuseleukoseblut konstatieren, daß die Leukämiezellen ihre Spezifität bewahrten und sich als auf Mäuse weiterübertragbar erwiesen. Bei peripherem Blut einer menschlichen akuten Leukose mit „hiatus leukaemicus“ fand er dagegen eine Ausreifung zu segmentkernigen Leukocyten. Bei der Kultivierung von menschlichem Knochenmark bei chronischer Myelose hätten sich die gleichen Verhältnisse wie bei normalem Mark gezeigt: nämlich Weiterdifferenzierung und schließlich Übergang in Fibroblastenkultur.

Bei den von uns angestellten Versuchen stand zur Debatte, ob bei chronischer Myelose und Osteomyelosklerose eine morphologisch verschiedenartige oder die gleiche Differenzierung der explantierten Blutzellen *in vitro* stattfindet. Daß den bei dieser Untersuchungsmethode gewonnenen Resultaten zahlreiche Einschränkungen anhaften, ergibt sich allein schon aus den andersartigen Bedingungen eines *in vitro*-Experimentes gegenüber denen *in vivo*<sup>30,7,28,11,8</sup> und damit im Zusammenhang aus der doch relativ kurzen Lebensdauer der Explantate. Des weiteren ist zu erinnern, daß eine bindende Beurteilung der *in vitro*-Versuche eine größere Serienzahl voraussetzt, als wie sie uns zur Zeit erst zur Verfügung steht.

Wir bedienten uns, gleich zahlreichen anderen Untersuchern, der Deckglas-methode. Das zu kultivierende Blut wurde unter sterilen Bedingungen aus der Vene des entsprechenden Patienten aufgefangen und sogleich bei 3000 Umdrehungen 7—8 min zentrifugiert. Das Leukocytenhäutchen konnte sodann abgehoben, in ein mit Ringerlösung gefülltes Uherschälchen getan, und mittels eines Starmesserchens zu hirsekorngroßen Bröckelchen zerkleinert werden. Wurde Sternmark kultiviert, so erfolgte die Punktion in üblicher Weise, das Aspirat wurde anschließend in ein mit heparinisiertem Eigenplasma gefülltes Uherschälchen gespritzt, aus welchem mit einem Starmesserchen die Markbröckel herausgefischt werden konnten. Als

Nährmedium verwandten wir ein Gemisch, welches sich zu gleichen Teilen aus heparinisiertem Eigen- und Kaninchenplasma sowie einigen Tropfen Hühnerembryonalextrakt zusammensetzte. Wir gingen dabei dergestalt vor, daß wir 9 cm<sup>3</sup> Blut aus der Cubitalvene des Patienten bzw. aus der Ohrvene des Kaninchens zu auf 1 cm<sup>3</sup> mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten 250 E Heparin (RICHTER Budapest) aufzogen, sodann 7—8 min bei 3000 Umdrehungen zentrifugierten und das überstehende Plasma dann abpipettierten. Der Embryonalextrakt wurde in bekannter Art aus 9—10 Tage bei 37° im Thermostaten bebrüteten Hühnereiern hergestellt, zur Verwendung gelangte das zweite Zentrifugat. Die Bröckel wurden dann nach Einbettung im Nährmedium zur Kultur im hängenden Tropfen angesetzt. Nach 3 Tagen erfolgte Umsetzung des Explantates in frisches Nährmedium. Die beurteilende Verlaufsbeobachtung fand täglich statt, wobei wir Ausstriche (Färbung nach PAPPEHEIM) und histologische Schnitte (Fixierung in Sublimat-Formol-Eisessig, Einbettung in Paraffin, Färbung nach GIEMSA) der Untersuchung unterzogen. Entsprechend unserer klinischen Ausrichtung nahmen die Ausstrichpräparate eine gewisse Vorzugsstellung ein. Eine Lebendbeobachtung der Kultur konnte in Ermangelung eines Heiztisches nicht erfolgen.

Unter der oben angeführten Zielsetzung setzten wir folgende Kulturen an: 2mal Sternalmark bei chronischer Myelose, 1mal Sternalmark bei klinischer und autopsisch gesicherter (Pathologisches Institut Rostock) Osteomyelosklerose. 2mal peripheres Blut bei chronischer Myelose, 1mal peripheres Blut bei klinischer und autopsisch gesicherter (Pathologisches Institut Rostock) Osteomyelosklerose.

### Eigene Beobachtungen

**1. Pat. A.** Klinisch: Chronische Myelose. Leukocyten 198000. Hgr.: —, 1/21, 33, 9, 15/2, 1/5% Myeloblasten, 12% Promyelocyten, 1% bas. Myelocyten. Sternalpunktat: Myeloische Zellen aller Reifestufen von Myeloblasten bis zu Segmentkernigen; nicht sehr viel Mitosen. Eosinophile und Basophile nicht vermehrt. Relativ wenig Normoblasten.

Die Untersuchung des zur Kultur angesetzten Sternalpunktates ergab nach einem Tag keine wesentliche Änderung der qualitativen Zusammensetzung, außer Zunahme der zu beobachtenden Mitosen. Zahlreiche Zellen haben ihre Gestalt infolge amöboider Fortbewegung verändert. Auch nach 2 und 3 Tagen keine Wandlung der Relationen der einzelnen Reifestufen zueinander. Im Schnittpräparat finden sich in der Peripherie des Markbröckelchens sowie im angrenzenden Nährmedium reichlich runde, zum Teil granulierten Zellen mit teils rundem, teils wurstförmigem Kern. Nach 4 Tagen hat der Anteil der reiferen Formen, insbesondere der Stabkernigen, deutlich zugenommen, obwohl auch reichlich Myelocyten, Promyelocyten und Myeloblasten vorhanden sind; von letzteren haben einzelne monströse Formen angenommen, wobei das zartblaue Plasma feinvacuolig und der wechselnd geformte Kern relativ chromatinarm ist. Segmentkernige sind ziemlich selten zu beobachten. Nach 5 und 6 Tagen hat die Zahl der intakten Zellen abgenommen, ohne daß eine weitere Änderung der qualitativen Zusammensetzung ersichtlich wäre.

**Zusammenfassung.** In den ersten 3 Tagen der 6tägigen Kultur war außer einer anfänglichen Mitosesteigerung keine Änderung der Zellverhältnisse zu bemerken. Ab 4. Tag Zunahme des Anteils reiferer Leukocyten, ohne daß jedoch in größerem Ausmaße die Kernsegmentierung

erreicht wurde. Promyelocyten und Myeloblasten waren bis zum 6. Tag vorhanden. Ab 4. Tag traten monströse Elemente in Erscheinung.

**2. Pat. St. Klinisch:** Chronische Myelose. Leukocyten 51000, Hgr.: 3,—/10,10,27,28/—,—/ 5% Myeloblasten, 15% Promyelocyten, 2% eos. Myelocyten. Sternalpunktat: Myeloische Zellen aller Reifestufen, wobei das Gros von Jugendlichen und Stabkernigen gestellt wird, Promyelocyten und Myeloblasten finden sich relativ spärlicher. Keine Mitosen, Eosinophile ziemlich reichlich. Wenig Normoblasten.

Nach eintägiger Kultivierung bedeutend mehr Promyelocyten, häufig auch in Mitose, und Myeloblasten; letztere noch höchst unreifen Charakters: große runde Zellen mit schmalem, stark basophilem Plasmasaum und großem rundem Kern von feinmaschiger Chromatinstruktur, darin häufig 2—3 Nucleolen. Ferner zahlreiche reifere Leukocyten, vornehmlich Jugendliche und Stabkernige. Überaus reichlich Eosinophile von Myelocyten bis zu Segmentkernigen.

Am 2. Tag herrschen Myeloblasten und Promyelocyten vor, während die reiferen Formen sich deutlich vermindert haben. Nach 3 Tagen überwiegen Myelocyten, während die Zahl der Myeloblasten und Promyelocyten geringer geworden ist. Nach 4 Tagen keine weitere Änderung. Nach 5 Tagen vorwiegend Jugendliche, ferner Stabkernige und vereinzelt Segmentkernige; Myeloblasten und Promyelocyten noch ganz vereinzelt nachweisbar. Ab 6. Tag Abnahme der Zahl intakter Zellen, wobei jetzt große monströse Elemente (wie bereits oben beschrieben) auftreten, die auch am 7. und 8. Tag neben den vorherrschenden Myelocyten und Jugendlichen sowie einzelnen Promyelocyten zu beobachten sind. Auffällig ist die Menge der Eosinophilen aller Reifestufen.

*Zusammenfassung.* In den ersten 2 Tagen der Stägigen Kultur nahm der Anteil der unreifen Formen bei lebhafter Mitosetätigkeit zu ungunsten der reiferen zu, letztere überwogen dann ab 3. Tag; eine Ausreifung zu Segmentkernigen war jedoch in größerem Umfang nicht zu beobachten. Promyelocyten waren bis zum Schluß der Kultur nachweisbar, gegen Ende allerdings nur vereinzelt. Ab 6. Tag traten monströse Elemente auf. Die Eosinophilen schienen erheblich vermehrt.

**3. Pat. M. Klinisch:** Osteomyelosklerose. Leukocyten 67000. Hgr.: 1,2/26,12,11,21/3,—/17% Promyelocyten, 3% Myeloblasten, 3% Mikro-myeloblasten, 1% eos. Myelocyten. Sternalpunktat: Nicht sehr zahlreiches Mark, wobei runde, zum Teil auch ovale Zellen mit zum Teil rundem, jedoch häufig auch gebuchteten bis nahezu gelapptem Kern von grobschollig-schlieriger Chromatinstruktur überwiegen; manche Kerne weisen 1—2 tiefblaue Nucleolen auf. Das Plasma ist basophil und in einem Teil der Zellen findet sich eine feine Azurgranulation. Wir sprechen hierbei von monocytoiden Myeloblasten und jungen Promyelocyten. Mitosen sind nicht zu verzeichnen. Reifere Leukocyten finden sich als Stabkernige. Nur ganz vereinzelt Normoblasten. Keine auffällige Vermehrung der Eosinophilen.

Nach eintägiger Züchtung des Punktates finden sich neben den beschriebenen Myeloblasten reichlich große runde Zellen mit schmalem basophilem, granulafreiem

Plasmasaum und großem rundem Kern von feinmaschigem Chromatingerüst, darin häufig 2—3 Nucleolen; es dürfte sich dabei um ganz junge Myeloblasten handeln. Mitosen können nicht beobachtet werden. Weiterhin finden sich Promyelocyten und reifere Leukocyten bis zu den Segmentkernigen. Am 2. Tag ist keine Änderung zu vermerken. Am 3. Tag herrschen Jugendliche und Stabkernige vor, ferner finden sich Myelocyten und in geringerem Maße Segmentkernige, Promyelocyten dagegen nur ganz vereinzelt und Myeloblasten überhaupt nicht mehr. Am 4. Tag lassen sich vorwiegend Jugendliche ausmachen, während am 5. Tag Segmentkernige und Stabkernige sowie in geringerem Maße Myelocyten das Bild beherrschen.

*Zusammenfassung.* Im Verlauf der 5tägigen Kultur ist nach 1 Tag eine Zunahme der Myeloblasten festzustellen; dann jedoch tritt eine deutlich Ausreifungstendenz in Erscheinung, wobei schließlich Segmentkernige und Stabkernige vorherrschend werden. Eine Bildung von monströsen Elementen war ebenso wie eine Vermehrung der Eosinophilen nicht zu beobachten.

**4. Pat. K.** Klinisch: Chronische Myelose. Leukocyten 250 000, Hgr.: 3,2/9,20,23,29/1,—/ Myeloblasten 4%, Paramyeloblasten 2%, Mikromyeloblasten 2%, Promyelocyten 11%.

Nach eintägiger in vitro-Züchtung des peripheren Blutes fanden sich sämtliche Reifestufen der myeloischen Reihe, wobei die Myeloblasten und Promyelocyten überwogen; unter den letzteren auch solche in Mitose. Keine Vermehrung der Eosinophilen. Nach 2 Tagen deutliche Reifungstendenz; es herrschen jetzt Myelocyten und Jugendliche vor, während der Anteil von Myeloblasten und Promyelocyten deutlich abgenommen hat. Keine Mitosen zu beobachten. Nach 3 Tagen treten am meisten Jugendliche in Erscheinung, Segmentkernige sind nicht zu beobachten. Nach 4 Tagen zunehmende Reifungstendenz: überwiegend Stabkernige, auch Segmentkernige wieder nachweisbar. Noch vereinzelt Promyelocyten. Am 5. Tag Abnahme der Zahl intakter Zellen; die erhaltenen Elemente sind vornehmlich Stabkernige, Segmentkernige finden sich nur ganz vereinzelt.

*Zusammenfassung.* Nach anfänglicher Zunahme der unreifsten Formen trat ab 2. Tag der 6tägigen Kultivierung eine zunehmende Reifungstendenz in Erscheinung, ohne daß jedoch die Kernsegmentierung in größerem Umfang erreicht worden wäre. Bildung von monströsen Elementen konnte nicht beobachtet werden, ebensowenig eine Vermehrung der Eosinophilen.

**5. Pat. A.** Klinisch: Chronische Myelose. Leukocyten 85 000. Hgr.: —,—/5,26,32,25/1,2/ 1% Myeloblasten, 8% Promyelocyten.

Bei der Explantation des peripheren Blutes läßt sich nach einem Tag eine mäßige Zunahme der Segmentkernigen, unter diesen zahlreiche Hypersegmentierte, beobachten; auch der Anteil der Myeloblasten hat etwas zugenommen. Nach 2 Tagen sind weiterhin sämtliche Reifestufen von Myeloblasten bis zu Segmentkernigen vorhanden, wobei Myelocyten und Jugendliche überwiegen. Am 3. und 4. Tag finden sich Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige; Myeloblasten und Promyelocyten sind nicht mehr nachweisbar. Am 5. Tag herrschen wiederum Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige vor, das Plasma ist dabei häufig vacuolär; daneben noch ganz vereinzelt Myeloblasten und Promyelocyten. Weiterhin kleinere lymphoide Elemente. Am 6. Tag ausschließlich jugendliche

bis segmentkernige Neutrophile. Am 7. Tag im histologischen Präparat zahlreiche, membranförmig angeordnete, spindelförmige Zellen, die als Fibroblasten anzusprechen sind.

*Zusammenfassung.* Nachdem anfänglich eine mäßige Zunahme sowohl der Segmentkernigen als auch der Myeloblasten zu beobachten war, wurde ab 2. Tag eine zunehmende Reifungstendenz offenbar, wobei auch die Kernsegmentierung in größerem Umfang erreicht wurde. Keine Vermehrung der Eosinophilen, keine Bildung von monströsen Zellen, am 7. Tage Übergang in Fibroblastenkultur.

**6. Pat. M.** Klinisch: Osteomyelosklerose. Leukocyten 67000. Hgr.: 1,2/26,12,11,21/,3—/ 17% Promyelocyten, 3% Myeloblasten, 3% Mikro-myeloblasten, 1% eosinophile Myelocyten.

Bei der Explantation des peripheren Blutes finden sich nach einem Tag reichlich Myeloblasten, ferner Promyelocyten und Myelocyten. Reifere Leukocyten, es sind dies hauptsächlich Jugendliche und Stabkernige, lassen sich relativ wenig ausmachen, Segmentkernige kaum. Eosinophile nicht vermehrt. Nach 2 Tagen nur noch vereinzelte Promyelocyten, dagegen reichlichst Myelocyten, Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige. Am 3. Tag keine wesentliche Änderung, wenn auch eine gewisse Verminderung der Segmentkernigen zu beobachten ist. Ferner sind mittelgroße Rundzellen mit zartblauem Plasma ohne Granula feststellbar; der Kern ist mittelgroß und von schollig-schlieriger Chromatinstruktur ohne Nucleolus, man könnte diese Zellelemente als lymphoid bezeichnen. Am 4. Tag hat die Zahl der intakten Zellen abgenommen; es finden sich vornehmlich Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige, letztere häufig mit vacuolärem Plasma und Phagocytose ausübend. Promyelocyten noch ganz vereinzelt. Ferner einige lymphoide Zellen von der zuvor beschriebenen Qualität und monströse Elemente. Am 5. Tag finden sich hauptsächlich Jugendliche, daneben in geringerer Menge Stab- und Segmentkernige. Ferner lassen sich auch wieder sog. Polyblasten ausmachen: große polyedrische zart basophile Zellen mit kleinvacuolärem Plasma und feiner Azurgranulation, der Kern ist wechselnd geformt und von fein- bis mittelgrobscholliger Chromatinstruktur, darin häufig ein Nucleolus. Am 6. Tag weitere Abnahme der Zahl intakter Zellen; neben den zuvor beschriebenen monströsen Elementen finden sich noch Jugendliche, Stab- und Segmentkernige. Nach 7 Tagen lassen sich noch Jugendliche und Stabkernige feststellen.

*Zusammenfassung.* Nach anfänglicher Zunahme der unreifsten Elemente ist ab 2. Tag der 7tägigen Kultur eine deutliche Ausreifungstendenz zu beobachten. Ab 4. Tag traten monströse Elemente in Erscheinung. Keine Vermehrung der Eosinophilen.

### Besprechung der Ergebnisse

Die erste Versuchsserie erstreckte sich auf Explantation von Sternalmark bei chronischer myeloischer Leukämie; in beiden Fällen fand sich ein zellreiches Mark, welches sämtliche Reifestufen der myeloischen Reihe umfaßte. Bei der in vitro-Züchtung war in den beiden ersten Tagen eine Mitosetätigkeit der Myeloblasten und Promyelocyten zu beobachten; dem entsprach die anfängliche Zunahme der unreifsten Elemente. Nach 3—4 Tagen ließ sich eine zunehmende Ausreifung feststellen, ohne daß jedoch die Kernsegmentierung von einem größeren

Teil der Zellen erreicht worden wäre. Ab 4.—6. Tag traten monströse polygonale Zellelemente in Erscheinung, deren Abstammung von den Myeloblasten anzunehmen ist. Promyelocyten waren bis zum 6. Tag nachweisbar. Während sich in einem Falle im Mark reichlich Eosinophile fanden und der Anteil derselben im Verlauf der Explantation, besonders gegen Ende derselben, zunahm, ließ das Kultivierungsmaterial der anderen Patienten eine Eosinophilie vermissen. Zwecks vergleichender Untersuchung setzten wir Sternalmark einer Patientin mit Osteomyelosklerose zur in vitro-Züchtung an. In dem nicht sehr zellreichen Punktat überwogen monocytoide Myeloblasten und Promyelocyten, es fanden sich jedoch auch reifere Formen, vornehmlich Jugendliche und Stabkernige. Wie auch bei dem von chronischen Leukämien entnommenen Material bewahrten in den beiden ersten Tagen die unreifsten Elemente die Vorherrschaft, ohne daß jedoch Mitosen beobachtet werden konnten, um ab 3. Tag reiferen Formen Platz zu machen. Hierbei wurde die Kernsegmentierung im größeren Umfange erreicht als bei den Explantaten chronischer Myelosen, auch war die bei letzteren beobachtete Bildung von monströsen Zellen nicht feststellbar. Des weiteren explantierten wir peripheres Blut bei chronischen Myelosen; in beiden untersuchten Fällen fanden sich sämtliche Reifestufen. Nachdem anfänglich bei Mitosetätigkeit eine leichte Vermehrung der Myeloblasten und Promyelocyten ersichtlich war, wurde ab 2.—3. Tag eine Ausreifungstendenz deutlich, wobei in einem Fall die Kernsegmentierung in größerem Umfang erreicht wurde und nach 7 Tagen Übergang in Fibroblastenkultur eintrat. In beiden Explantaten waren Promyelocyten bis zum 5. Tag nachweisbar, monströse Elemente ließen sich nicht ausmachen. Zur vergleichenden Untersuchung setzten wir peripheres Blut einer Patientin mit Osteomyelosklerose, deren Hgr. ein leukämisches Bild bot, zur Kultivierung an. Auch hier wurde anfänglich eine Zunahme der unreifsten Elemente manifest, ohne daß jedoch Mitosen beobachtet werden konnten; dann jedoch setzte Differenzierung zu Jugendlichen und Stabkernigen ein. Ab 4. Tag konnten reichlichst polygonale monströse Zellen ausgemacht werden.

Somit ergaben unsere in vitro-Untersuchungen die gleichen Befunde, wie sie auch von den oben angeführten Arbeiten erhoben worden sind: nämlich Ausreifungstendenz und Bildung von monströsen Zellelementen. Diese Entwicklung trat sowohl in den Explantaten von Sternalmark als auch von peripherem Blut ein und war unabhängig davon, ob das Material vom Patienten mit chronischer Myelose oder solchem mit Osteomyelosklerose entnommen worden war.

Es konnte somit bei diesen, klinisch doch verschiedenartig ablaufenden Krankheitsbildern, ein morphologisch unterschiedliches Verhalten bei der in vitro-Züchtung von Blutzellen nicht beobachtet werden.

### Zusammenfassung

Es wird über vergleichende Untersuchungen mittels der Deckglas-Methode explantierten Blutes und Knochenmarkes bei chronischer Myelose und Osteomyelosklerose berichtet. Es konnte dabei ein morphologisch differentes Verhalten nicht festgestellt werden, indem in sämtlichen Kulturen neben der Bildung von monströsen Elementen eine Ausreifung der myeloischen Zellen in Erscheinung trat.

Zu besonderem Dank bin ich Fräulein ROSE vom Pathologischen Institut der Universität Rostock (Komm. Direktor: Doz. Dr. MEYER) für die Herstellung der histologischen Schnitte verpflichtet.

### Literatur

- <sup>1</sup> ACHENBACH, W.: Dtsch. med. Wschr. **1949**, 18. — <sup>2</sup> ALBRECHT, M., u. I. BOLL: Ärztl. Wschr. **1950**, 485. — <sup>3</sup> APITZ, K.: Verh. dtsch. Ges. Path. **31**, 486 (1939). — <sup>4</sup> APITZ, K.: Erg. allg. Path. **35**, 1 (1940). — <sup>5</sup> ASSMANN, A.: Beitr. path. Anat. **41**, 565 (1907). — <sup>6</sup> ASSMANN, A.: Dtsch. Arch. klin. Med. **194** (1949). — <sup>7</sup> AWROFF, P. P., u. A. D. TIMOFEJEWSKI: Virchows Arch. **216**, 184 (1914). — <sup>8</sup> BAUER, K. Fr.: Methodik der Gewebezüchtung. Zürich: S. Hirzel 1954. — <sup>9</sup> BEGEMANN, H.: Med. Klin. **1947**, 547. — <sup>10</sup> BICHEL, I.: Arch. exper. Zellforsch. **24**, 27 (1942). — <sup>11</sup> FIESCHI, A., u. G. ASTALDI: Arch. exper. Zellforsch. **24**, 241 (1942). — <sup>12</sup> GRIESHAMMER: Verh. dtsch. Ges. Path. **30**, 381 (1927). — <sup>13</sup> HASCHEN, I.: Fol. haemat. (Lpz.) **71**, 641 (1953). — <sup>14</sup> HÄSSLER, E., u. KRAUSPE: Virchows Arch. **290** 193, (1933). — <sup>15</sup> HITTMAIR, A.: Klin. Wschr. **1944**, 71. — <sup>16</sup> JORES, A.: Virchows Arch. **265**, 845 (1927). — <sup>17</sup> MANNHEIMER, E., u. E. E. REIMER: Wien. Z. inn. Med. **3**, 114 (1954). — <sup>18</sup> MASSHOFF, W., u. W. HEINZEL: Dtsch. med. Wschr. **1950**, 1722. — <sup>19</sup> OESTERLIN, E.: Virchows Arch. **247**, 589 (1923). — <sup>20</sup> PASCHLAU, G.: Klin. Wschr. **1934**, 1430. — <sup>21</sup> RASMUSSEN, H.: Arch. exper. Zellforsch. **14**, 285 (1933). — <sup>22</sup> ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Stuttgart: Georg Thieme 1949. — <sup>23</sup> SCHMIDT, M. B.: Beitr. path. Anat. **77**, 158 (1927). — <sup>24</sup> STEIN, F.: Ärztl. Wschr. **1954**, 553. — <sup>25</sup> STICH, W.: Dtsch. med. Wschr. **1953**, 1765. — <sup>26</sup> STODTMEISTER, R., u. S. SANDKÜHLER: Dtsch. med. Wschr. **1951**, 1431. — <sup>27</sup> TIMOFEJEWSKI, A. D., u. S. W. BENEWOLENSKAJA: Virchows Arch. **263**, 719 (1927). — <sup>28</sup> TIMOFEJEWSKI, A. D.: Arch. exper. Zellforsch. **6**, 259 (1928). — <sup>29</sup> TIMOFEJEWSKI, A. D., u. S. W. BENEWOLENSKAJA: Arch. exper. Zellforsch. **8**, 1 (1929). — <sup>30</sup> WALLBACH, G.: Arch. exper. Zellforsch. **18**, 315 (1936). — <sup>31</sup> WOLF, Ch.: Beitr. path. Anat. **89**, 151 (1932).

Dr. med. W. NEUDECK, Medizinische Univ.-Klinik Rostock, Schröderplatz