Diskussion

Objekttyp: **Group**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **17 (1961)**

PDF erstellt am: **01.06.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

DISKUSSIONEN

H. Koblet (Heiligenschwendi): Vor allem gewisse Gewebsproteine können durch Androgene «stimuliert» werden. Ein bekanntes Beispiel ist die β-Glukuronidase, deren Blutspiegel unter Androgenmedikation dermaßen steigt, daß bei gewissen Mäusestämmen das Enzym in den Urin übertritt, aus dem es dann hochgereinigt zur Darstellung gebracht werden kann. Ferner kann nach einer Prämedikation mit Androgenen, z. B. Testosteronpropionat in vivo eine starke Steigerung der Aminosäureninkorporation in Leber- und Nierenhomogenaten juveniler Ratten in vitro erreicht werden.

E. Letterer (Tübingen) an *G. Riva* und an *H. Cottier:* Dem freundlichen Zuspruch an die Pathologie und der Aufforderung des Herrn Präsidenten entsprechend, möchte ich mit einigen Bemerkungen antworten. Es spricht für die Wertschätzung morphologischer Erkenntnisse, wenn die Kliniker sich ein morphisches Äquivalent für die Paraproteinämien von der Pathologie erwarten. Ob dieser Wunsch freilich erfüllbar sein wird, halte ich noch nicht für entschieden. Aber vielleicht gelingt es durch Kombination histologischer, elektronenoptischer und immunbiologischer bzw. immunmorphologischer Techniken. Für sich allein ist das sogenannte RES für derartig diffizile Analysen zu eintönig.

Ich habe heute mit viel Interesse den Lauf der Mitteilungen verfolgt. Was mich befriedigt, ist die Tatsache, daß hinsichtlich der Paraproteinämien und -proteinosen das Amyloid aus dem Kreis dieser Phänomene auch vom Kliniker ausgeschieden zu sein scheint. Niemand hat heute das Amyloid bzw. die Amyloidkrankheit im Zusammenhang mit den Paraproteinen erwähnt, und so erfüllt sich, was ich schon bei Aufkommen dieser Konzeption, die Amyloidose sei eine Paraproteinose, gefordert und vorausgesagt habe.

Im Zusammenhang mit dem Amyloid aber und den schönen Vorweisungen von Herrn *Cottier* von heute Vormittag sei noch eine abschließende Bemerkung erlaubt: Die Schlauch- und Sackbildungen im endoplasmatischen Reticulum der Zellen sind ganz offenbar der *generelle* Ausdruck der Eiweißbildung in der Zelle überhaupt. Wenn diese, wie bei experimenteller Amyloidose, sehr stark stimuliert wird, dann kann es zur Cisternenbildung im endoplasmatischen Reticulum kommen, diese können einschließlich der Zellmembran platzen und ihren Inhalt in den intracellulären Raum ergießen. Dort erscheint er nicht selten als fibrillär strukturiertes Amyloid. Unsere Untersuchungen haben nämlich vor etwa einem Jahr ergeben, daß die Amyloidsubstanz kein strukturloses Hyalin, sondern ein fibrilläres Eiweiß ist. Hierüber an anderer Stelle mehr.

J. F. Heremans (Louvain), à *G. Riva:* 1. Dans plusieurs cas de paraprotéinémie sans myélome, l'exploration anatomique et cytologique est complètement négative; dans d'autres cas, on trouve une légère plasmocytose médullaire et/ou sanguine, mais la disproportion entre le taux des plasmocytes et le taux de la paraprotéinémie est frappante. – 2. La détection des petites anomalies des γ-globulines se fait de façon plus facile et plus sûre par l'emploi de l'électrophorèse en gel d'amidon ou à haut voltage en gel de gélose (méthode de *Wieme*).

Fräulein Dr. *Götz* (Erlangen) zum Vortrag von Prof. *Riva:* Frage zur Beurteilung der Plasmaelektrophorese als differentialdiagnostischer Ergänzungsmethode, insbesondere in solchen Fällen, in welchen im Serum keine Dysproteinämie nachweisbar wird, jedoch

z. B. eine beschleunigte BKS und pathologische Serumlabilitätsteste bestehen. Eigene Erfahrungen weisen darauf hin, daß die Plasmaelektrophorese auf Papier (Plasma durch Heparinzusatz gewonnen!) durchaus als orientierende Untersuchungsmethode gelten könnte.

H. Ott (Tübingen) an *G. Riva:* Wenn ich mich nicht sehr täusche, wäre der Erfinder des Radiojod-PVP-Tests, *R. S. Gordon jr.*, bei dem ich bis vor wenigen Monaten weilte, jetzt den Gastroenterologen zur Seite getreten und hätte eine Erklärung für die Fälle von Hypoproteinämie infolge Proteinverlustes in den Darm («protein losing enteropathy») gehabt, welche sonst gar keine klinischen Symptome bieten. In solchen Fällen waren die Lymphgefäße der Darmschleimhaut – untersucht durch Kapselbiopsie – so erweitert, daß man annehmen müßte, daß eine Lymphabflußbehinderung für die Darmlymphe und ein Ausfließen in den Darm den Proteinverlust und damit die Hypoproteinämie bedingt. In Fällen wie dem eben gezeigten würden Probeentnahmen durch Kapseln weiterhelfen und könnten die Lymphstauung demonstrieren.

H. Schubothe (Freiburg i. Br.) an *G. Riva:* Was *kältelabile Proteine* betrifft, habe ich den Eindruck, daß sie sich bei unseren konventionellen Techniken der Serumgewinnung und -verarbeitung leicht dem Nachweis entziehen können. Neuerdings habe ich mehrere Patienten beobachtet, deren Seren bei Zimmertemperatur oder +4° eine sich absetzende Trübung zeigten, aber nur dann, wenn das Blut in einem Thermosgefäß defibriniert, im Warmwassermantel zentrifugiert und auf diese Weise das Serum ohne Abkühlung unter die Körperinnentemperatur gewonnen worden war. Solche kältelabilen Proteine kommen vielleicht häufiger vor, als man bisher angenommen hat. Wenn man bei Zimmertemperatur gewonnene oder im Eisschrank bzw. in der Tiefkühltruhe verwahrte Seren untersucht, muß man deshalb an die Möglichkeit denken, daß nicht alle Fraktionen erfaßt werden, die in vivo vorhanden waren.

G. Scheurlen (Tübingen) an *R. Kappeler:* In unseren Fällen von Lymphadenose mit Paraproteinämie fiel auf, daß die Paraproteinkonzentration durch eine Prednisontherapie wesentlich stärker vermindert wird, als dies beim Myelom beobachtet werden kann. Es ergibt sich daraus die Frage, ob auf Grund der verschiedenen therapeutischen Beeinflussung auf eine Verschiedenartigkeit der Paraproteine und ihres cellulären Ursprungs geschlossen werden kann.

G. Riva (Bern):

An *E. Letterer:* Nach meinen Erfahrungen ergibt die Serumeiweißbild-Untersuchung bei der gewöhnlichen Amyloidose keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Paraproteinämie. Man findet in der Regel eine Dysproteinämie wie beim nephrotischen Syndrom, wobei aber die γ-Globulin-Konzentration nicht immer vermindert ist. Daß eine Paraproteinämie bei der Paramyloidose des Myeloms nachweisbar ist, ist naheliegend.

An *J. F. Heremans:* Die Fälle von Paraproteinämie, bei denen sich weder ein Myelom noch ein Morbus Waldenström oder eine Lymphadenose nachweisen lassen, sind von prinzipieller Bedeutung. Es geht um die Frage, ob Paraproteinämien außerhalb der Gruppe der sog. paraproteinämischen Erkrankungen überhaupt vorkommen. Deshalb ist es sehr wichtig, daß derartige Fälle (die wir auch sehr selten beobachtet haben) anatomisch sehr genau untersucht werden. Man darf eine paraproteinämische Krankheit mit ausreichender Zuverlässigkeit erst dann ausschließen, wenn sehr viele Knochenmarksabschnitte, alle Lymphdrüsen, das lymphatische Gewebe des Darmkanals, der lymphatische Rachenring usw. genau histologisch untersucht werden.

An Fräulein Dr. *Götz:* Es ist mir bis dahin leider nicht gelungen, eine zuverlässige Plasmaeiweißanalyse mit Hilfe der Papierelektrophorese zu realisieren. Zwischen β- und γ-Globulinen finden sich auch im Serum nicht selten intermediär wandernde Komponen-

ten. Sicher ist, daß bei der Plasmaeiweißelektrophorese immer auch das Serumeiweißpherogramm hergestellt werden muß, um Serumeiweißfraktionen nicht zu übersehen, die die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit haben wie das Fibrinogen.

An *H. Ott:* Ich bin auch davon überzeugt, daß der «Proteindiarrhöe» häufig eine Lymphabflußbehinderung zugrundeliegt.

An *G. Scheurlen:* Vor kurzem habe ich auch die Beobachtung gemacht, daß bei einer Lymphadenose mit Paraproteinämie die Paraproteinkonzentration im Serum nach einer intensiven Prednisonbehandlung stark abnahm. Ich habe aber eine ähnliche seltene Beobachtung einmal auch bei einem Myelom gemacht. Ich möchte annehmen, daß die Wirkung der Cortisontherapie auf die Paraproteinkonzentration in erster Linie davon abhängt, ob die celluläre Wucherung gut oder schlecht auf die Therapie anspricht.

G. Schneider (Stuttgart) an *R. Kappeler:* Der Hinweis, daß bei Plasmocytomfällen ohne charakteristisches Elektrophoresediagramm die Immunelektrophorese der Uroproteine weiterführen kann, entspricht unserer Beobachtung eines Plasmocytomfalles. Bei einer 42jährigen, seit 1½ Jahren an unklarer Hepatosplenomegalie und starker Anämie erkrankten Frau zeigte lediglich die von der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen (Prof. *Bennhold*) durchgeführte Immunelektrophorese des Urins eine Bence-Jones-Fraktion. Die Beckenkammpunktion ergab Verdacht auf eine «aleukämische Reticulose». Autoptisch fand sich ein diffuser, teilweise auch feinknotiger Plasmocytombefall der Wirbelsäule, der schließlich zur Querschnittslähmung durch epidurale Tumorausbreitung geführt hatte. Ein zweiter Plasmocytomfall mit uncharakteristischem Elektrophoresediagramm erscheint mir insofern bemerkenswert, als durch einen außerordentlich starken Skelettbefall und die schwere Nierenschädigung (Plasmocytomniere) das klinische Bild eines Hyperparathyreoidismus vorgetäuscht worden ist und die 42jährige Patientin 4 Wochen nach den ersten klinischen Erscheinungen im Stoffwechselcoma am akut auftretenden Herzversagen verstarb. In beiden Fällen war der autoptische Befund von ausschlaggebender Bedeutung, da nach unserer Erfahrung ein nicht kleiner Anteil der vor allem rasch zum Tode führenden Plasmocytomfälle ein recht mannigfaltiges klinisches Bild zeigen kann.

E. Undritz (Basel) an *R. Kappeler:* Die auffällige Infiltrierung des Knochenmarks in vielen Fällen von Makroglobulinämie Waldenström mit sogenannten «lymphoiden Reticulumzellen» muß in doppelter Beziehung äußerst kritisch beurteilt werden. Erstens terminologisch: Es handelt sich mit Bestimmtheit nicht um «Reticulumzellen», sondern um gewöhnliche Lymphocyten, die zum Teil die charakteristischen Azurgranula im Protoplasma aufweisen und von den gleichzeitig im Blut vorkommenden Lymphocyten nicht zu unterscheiden sind. Wie alle Lymphocyten, die mechanischen Insulten ausgesetzt sind, werden auch diese bei der Knochenmarkpunktion zu einem großen Teil lädiert, so daß viele nur den Kern zeigen. Sie sind aber auch sonst reaktiv atypisch geformt infolge der schweren Allgemeinerkrankung, ebenso wie bei vielen Fällen von Keuchhusten und bei lymphatischen Leukämien. Derartige reaktiv qualitativ veränderte Lymphocyten sind im Knochenmark von Kindern mit verschiedensten Krankheiten sehr häufig zu finden und kommen ebenso im Blute vor. Die Kerne sind oft bizarr eingebuchtet, dicht strukturiert, haben zum Teil ihr Protoplasma verloren, ganz wie bei der Makroglobulinämie der Erwachsenen. Ich wurde vor Jahren zu einer älteren Frau konsultativ hinzugezogen, bei der von berufener Seite ein Retothelsarkom festgestellt worden war, weil sie im Blute lymphoide Reticulumzellen in hohem Prozentsatz aufwies. Es handelte sich um eine Pertussis mit absoluter und relativer Lymphocytose und vielen sehr atypischen, qualitativ veränderten Lymphocyten. Im Hochgebirge heilte die Erkrankung bald aus. Ich bin der Überzeugung, daß es sich bei der Makroglobulinämie bei der Lymphocytenwucherung im Knochenmark lediglich um einen reaktiven, wohl immunpathologischen Zustand handelt, der mit der klassischen Panmyelopathie identisch ist: Suppression der eigentlichen myeloischen

Zellbildung und Stimulation der lymphatischen. Richtiger müßte es heißen «lymphatisch-monocytär-plasmacellulär-gewebsbasophile» Zellbildung, da diese vier genetisch voneinander unabhängigen Zellarten im sogenannten lymphatischen Gewebe produziert werden und ihr relativer Anteil je nach Fall außerordentlich variieren kann. Überwiegen die Plasmazellen, so werden sie elektronenmikroskopisch auch ein endoplasmatisches Reticulum enthalten, das aber nicht berechtigt die Zellen als «reticulär» anzusprechen, denn es ist auch in Drüsenzellen ekto- und entodermaler Herkunft vorhanden. Diese Panmyelopathie kommt auch ohne Makroglobulinämie vor, wie es auch Fälle von Makroglobulinämie gibt, die keine Lymphocyteninfiltration zeigen, deren Knochenmarkbefund vollständig normal wäre, wenn nicht in der Regel eine leichte oder stärkere Vermehrung der Gewebsbasophilen vorhanden wäre, die auf eine unterschwellige Reaktion des Knochenmarks in Richtung einer Panmyelopathie hinweisen. Normalerweise haben wir nur bei 30% gesunder Individuen Gewebsbasophile im Knochenmarkpunktat gefunden und dann auch nur sehr wenige. Wir haben keinen Fall von Makroglobulinämie gesehen, bei dem Gewebsbasophile nicht vorhanden waren. Unseres Erachtens ist die Makroglobulinämie Waldenström ein Symptom, das ohne nachweisbare Ursache oder in Begleitung bestimmter Krankheiten, die vielleicht ursächlich zu ihr führen können (Lymphadenosen, Malignome, Plasmocytome und andere), auftritt, wobei die Makroglobuline höchstwahrscheinlich gar nicht in den fakultativ wuchernden Lymphocyten, Plasmazellen, Monocyten und Gewebsbasophilen und den blutkörperchenbildenden Organen überhaupt produziert werden, sondern anderswo, vielleicht in der Leber, was ich als Arbeitshypothese aussprechen will. Weshalb Krankheiten, die mit einer Makroglobulinämie einhergehen, zu Panmyelopathie führen können, ist ebenfalls eine noch offene Frage. Ich glaube, daß in diesen beiden Richtungen das Problem der Makroglobulinämie Waldenström weiter zu verfolgen ist.

Fräulein Dr. *Götz* (Erlangen): Mitteilung eines Falles mit Makroglobulinämie und Antikörpermangelsyndrom (chronische recidivierende Bronchitis) ohne entsprechenden Knochenmarkbefund. Autoptisch: aktive Lymphknotentuberkulose! Die klinische Diagnose war durch Elektrophorese, Immunoelektrophorese (mit typischer Vermehrung der β_{2M}-Fraktion, Verminderung der physiologischen γ-Globulin-Fraktion und Fehlen der β_{2A}-Präzipitationslinie) sowie Bestimmung der Sedimentationskonstante gesichert worden.

R. Kappeler (Bern): Herrn Dr. *Scheurlen* möchte ich mitteilen, daß ich in der Behandlung paraproteinämischer Leukosen mit Steroiden keine persönliche Erfahrung habe. Ich habe jedoch den Eindruck, daß die Beurteilung von Einzelfällen recht schwierig ist, da wir auch in einem Fall eines Morbus Waldenström ein überraschend gutes Ansprechen auf Steroide gesehen haben, das in anderen Fällen fehlte.

Wir gehen mit der Auffassung von Herrn Dr. *Undritz* einig, wonach es Fälle von Morbus Waldenström ohne typische Markveränderungen gibt. In einer eigenen Beobachtung ließen sich nur 2,5% lymphoide Zellen im Mark nachweisen. Zur Frage der Spezifität des Knochenmarkbefundes möchte ich festhalten, daß ich vor kurzem ein typisches lymphoidzelliges Knochenmark auch im Falle einer diabetischen Glomerulosklerose und in einem Fall einer atypischen γ-Paraproteinämie gesehen habe. Der Mastzellvermehrung messen wir eine ziemlich große Bedeutung bei, sie kann aber gelegentlich (2 eigene Fälle) auch beim Myelom beobachtet werden. Es ist wichtig, daß die Mastzellen in den dicken Partien des Ausstriches gesucht werden.

W. Löffler (Zürich) zum Vortrag *Barandun:* Ich möchte daran erinnern, daß wir gewissermaßen «avant la lettre» einen einschlägigen Fall 1951 publiziert haben: eine Meningitis pneumococcica bei einem Patienten mit lymphatischer Leukämie. Die Meningitis reagierte prompt auf antibiotische Behandlung. Pleocytose, Fieber, Allgemeinzustand usw. fielen kritisch zur Norm. Kaum wurden die Antibiotica ausgesetzt, trat die Erkrankung mit allen Symptomen wieder unverändert stark in Erscheinung.

Dieses Spiel wiederholte sich 12mal. Beim 10. Schub stellten wir das *vollständige Fehlen von γ-Globulinen* fest; also ein sehr eindrückliches Beispiel einer Agammaglobulinämie. Wir haben es versäumt, die allgemeinen Schlüsse aus dem Fall zu ziehen.

H. Cottier (Bern) zum Vortrag von *R. Kappeler* und zum Diskussionsvotum von *E. Undritz:* Bei der Beurteilung der nosologischen Stellung des Makroglobulinämiesyndroms müssen in erster Linie auch die pathologisch-anatomischen Gegebenheiten berücksichtigt werden. Die Autopsie gibt einen bessern Überblick über Art, Ausmaß und Lokalisationen abnormer Zellwucherungen als die Knochenmarkpunktion; bei der letzteren läuft man beispielsweise Gefahr, *neben* einen neoplastischen Herd zu geraten. Ferner werden nach der bisher üblichen Begriffsbildung in der Pathologie Krankheitsbilder nicht nach krankhaft vermehrten zelligen Produkten (in diesem Fall Makroglobuline), sondern nach dem Wesen der Zellvermehrung benannt (in diesem Fall lympho-plasmocytoide Hyperplasie *oder* Neoplasie).

Die Vielfalt der bei lympho-plasmocytoider Neubildung mit Makroglobulinämie vorhandenen Zellformen ist dann nicht sehr erstaunlich, wenn man annimmt, daß sich lymphocytoide zu plasmocytoiden Elementen umwandeln können (Übersicht u. a. bei *Rebuck J. W.:* The lymphocyte and lymphocytic tissue. Hoeber, New York 1960).

E. Undritz (Basel) an *H. Cottier:* Bei den erwähnten Germinoblasten im lymphatischen Gewebe, diesen auffälligen Stammzellen mit mehreren Nucleolen, handelt es sich cytologisch eindeutig um Monoblasten, die sich nur in einer Richtung zum reifen Monocyt entwickeln. Diese Monoblasten sind besonders schön in cytologischen Tupfpräparaten oder Ausstrichen beim großfollikulären Lymphoblastom zu studieren. In den entsprechenden Nestern sind nebeneinander alle Übergänge über die Promonocyten zu reifen Monocyten zu beobachten, welche, falls sie schon phagocytiert haben, in typischer Weise die Peroxydasereaktion zeigen. Es sind bestimmt keine pluripotenten Stammzellen, die im ausgewachsenen Organismus nach der embryonalen in somatischer Richtung gehenden Differenzierung auch unter pathologischen Bedingungen wahrscheinlich gar nicht vorkommen.

H. Cottier zum Diskussionsvotum von *E. Undritz:* Ich weiß, daß Herr *Undritz* eine Umwandlung von Lymphocyten in plasmocytoide Zellformen und Plasmazellen für ausgeschlossen hält, deshalb auch habe ich darauf hingewiesen, daß viele Autoren die Existenz einer derartigen Transformation für durchaus möglich oder sogar wahrscheinlich halten. Jedenfalls dürfen Versuchsergebnisse wie diejenigen von *Roberts, Dixon* und *Weigle* (Arch. Path. [Chicago] **64**, 324 [1957]) nicht einfach übersehen werden. Es ist zu hoffen, daß diese alte Streitfrage demnächst durch Zellmarkierungen abgeklärt werden kann.

E. Undritz (Basel) zum Diskussionsvotum von *H. Cottier* und zum Vortrag von *R. Kappeler:* Ich bin äußerst skeptisch gegenüber den in histologischen Schnitten bei der Makroglobulinämie Waldenström sichtbar sein sollenden Übergängen von Lymphocyten zu Plasmazellen. Pathologisch-anatomische histologische Schnitte sind von souveräner Bedeutung für die Beurteilung der Tektonik des untersuchten Materials, auch für die Identifizierung der Zellen vieler regulärer Gewebe. Sie kann aber vollständig versagen bei der Identifizierung von Blutzellen im unreifen Stadium oder solchen reiferen Elementen, die keine auffälligen spezifischen Eigenschaften zeigen und deren Kerne zudem rund sind. Nur die cytologische und hämatologische Untersuchungstechnik an Ausstrichen, Tupf- und ähnlich hergestellten Präparaten von adäquat gewonnenem frischem Material gestattet eine genaue Identifizierung.

Auf Grund histologischer Schnittpräparate berichtete *Nägeli* noch 1931 in der letzten Auflage seines Lehrbuches über Blutkrankheiten, daß bei der perniciösen Anämie die im Knochenmark zu findenden Zellen in der Hauptsache Myeloblasten seien. Er berichtete, daß die multiplen Myelome verschiedenster Herkunft sind: von Myelocyten,

Myeloblasten (die meisten!), Lymphocyten, Plasmazellen, gleichzeitig verschiedenen Elementen und von Erythroblasten. Seit der Einführung der Knochenmarkpunktion wissen wir, daß die pathologisch wuchernden Zellen bei der perniciösen Anämie Megaloblasten sind, daher die Bezeichnung Megaloblastose und bei den multiplen Myelomen Plasmazellen, daher die Bezeichnung Plasmocytome. Heute noch werden in Schnittpräparaten die Monocyten nicht erkannt, obwohl sie hämatologisch eine scharf umschriebene typische Zellart sind. In Ausstrichen breiten sie sich stark aus und kleben, wodurch sie als die größten Elemente im normalen Blut erscheinen. Tatsächlich sind sie in Kugelform, wie sie in den Schnittpräparaten oder an dicken Ausstrichstellen angetroffen werden, eher kleine Elemente von einem Durchmesser ungefähr der Neutrophilen. Ihr zusammengeballter Kern zeigt die Bucht nicht mehr und sieht rund aus. Sie werden in der pathologischen Histologie gewöhnlich als Rundzellen z. B. in Rundzellinfiltraten umschrieben, wenn sie keine Lymphocyten, Plasmazellen oder Normoblasten sind. Heute werden sie in zunehmendem Maße, der Mode entsprechend, auch als Reticulumzellen bezeichnet, was sie nicht sind. Hingegen werden ihre verschiedenen Funktionsformen, die enorme Größen erreichen können, bei Athrocytose (Kolloidopexie, Speicherung) oder Phagocytose bzw. beides gleichzeitig, mit unzähligen verschiedenen Namen belegt, je nach der Krankheit, nach dem Inhalt und nach den Organen bzw. Geweben, in denen sie gefunden werden. Ich habe eine Reihe solcher Namen in den Hämatologischen Tafeln Sandoz aufgeführt. Auch diese Funktionsformen werden heute zunehmend als Reticulumzellen bezeichnet, was sie ebenfalls nicht sind. Weder sind sie reticulär miteinander verbunden, noch bilden oder enthalten sie Reticulinfasern. Wohl werden sie in pathologischen Infiltraten von Reticulinfasern gestützt, diese kommen aber von den hochdifferenzierten echten Reticulumzellen des Organismus, den überall vorhandenen Stroma- oder Fettzellen. Ihre Reticulinfaserbildung wird reaktiv bei solchen pathologischen Zuständen stark gesteigert. Es handelt sich offenbar um eine Stützfunktion für die neugebildeten Zellinfiltrate, wie diese Zellen im ganzen Organismus schon normalerweise die Stützfunktion für Parenchymzellen in den Organen ausüben. Es sei hier nur an die Reticulinnetze erinnert, welche die Leberzellen umranken und halten. Hier würde niemand auch nur auf den Gedanken kommen, daß die Leberzellen, die entodermalen Ursprungs sind, diese Reticulinfasern bilden könnten, die nur von Elementen mesenchymaler Herkunft stammen können. Ganz besondere Vorsicht ist bei Untersuchung histologischer Schnitte bei der Unterscheidung pathologischer plasmacellulärer, lymphatischer, monocytärer oder gemischtzelliger Infiltrate oder Wucherungen geboten. Die Unna-Pappenheim-Färbung ist für die Identifizierung von Plasmazellen wertlos, da sie unspezifisch ist und bei allen Elementen mit hohem Gehalt an Ribonucleinsäure, z. B. bei allen Blutzellblasten, aber auch bei manchen reiferen Elementen, positiv ausfällt. An Ausstrichpräparaten läßt sich dies besonders gut nachprüfen. So bestehen die Infiltrate bei der sogenannten plasmacellulären Pneumonie, wenn sie genau cytologisch untersucht werden, ausschließlich aus Monoblasten und Promonocyten und nicht aus Plasmazellen.

Um auf die Übergänge von Lymphocyten zu Plasmazellen bei Morbus Waldenström zurückzukommen, so sind solche in Knochenmarkausstrichen bei dieser Krankheit wie auch bei anderen Zuständen mit gleichzeitiger Wucherung dieser Elemente nicht festzustellen. Es wäre schon phylogenetisch nicht wahrscheinlich, da die Plasmazellen mit den Monocyten die ältesten im Tierreich vorkommenden Blutzellarten sind, die Lymphocyten hingegen die jüngste Zellart, da sie erst bei den Wirbeltieren in Erscheinung tritt. Ich möchte nicht versäumen zu betonen, daß dem Vortragenden die Autorität großer Forscher, z. B. aller «Unitaristen», insbesondere diejenige von *Maximow*, zur Seite steht.

E. Rossi (Bern): 1. Weiß man, ob die Antikörper in vermehrtem Ausmaß im Darme des jungen Säuglings ausgeschieden werden? Man könnte somit das besonders rasche Absinken derselben im Blut besser erklären. – 2. Was weiß man genau über den Mecha-

nismus der Proteinausscheidung im Darm? Nach der Beobachtung einer unserer Fälle scheint es sich nicht einfach um ein Durchgehen nach Molekülgröße, sondern um eine selektive, nicht mit der Größe in Zusammenhang stehende Ausscheidung zu handeln.

W. H. Hitzig (Zürich): Antikörperbildung ist schon beim Neugeborenen möglich; wir fassen sie als *re*aktiv auf. Je besser die Hygiene, desto geringer sind die exogenen Antigenstimuli. Man kann sie sicher durch Impfungen ersetzen; diese sind aber aus verschiedenen Gründen in der Neonatalperiode noch nicht für die Praxis zu empfehlen.

F. Koller (Zürich): Es ist zweifellos sehr zu begrüßen, daß wenigstens im deutschen Sprachgebiet eine Einigung über die Nomenklatur erzielt werden konnte. Die Bezeichnungen «Defekt-, Para- und Dysproteinämien» sind einleuchtend und haben sich auch bereits eingebürgert. Dagegen scheint mir die Benennung der 4. Gruppe («Anomalien») vieldeutig und daher nicht glücklich. Ich möchte Herrn *Riva* fragen, aus welchen Gründen man sich auf diese Bezeichnung geeinigt hat.

H. P. Gurtner (Bern) an *H. H. Märki:* Wie eng sind die von Ihnen gefundenen Korrelationen zwischen Monocytenzahl und γ-Globulin-Menge sowie zwischen Zahl der neutrophilen Granulocyten und α_2-Globulin-Menge? Wie groß waren die Korrelationskoeffizienten?

An *G. Riva:* Ist mit Sicherheit bekannt, ob bei der Eiweißdiarrhöe das Eiweiß aus dem Darm und nicht aus Leber und/oder Pankreas stammt?

G. Riva (Bern) an *H. P. Gurtner:* Es bestehen gewichtige Gründe für die Annahme, daß bei der Eiweißdiarrhöe das Eiweiß aus dem Darm stammt. Ich möchte nur den von der Berner Gruppe genau untersuchten Fall eines jetzt 3jährigen Mädchens erwähnen, das eine schwere Proteindiarrhöe bei Jejunumstenose hatte und bei dem eine enorm dilatierte proximale Jejunumschlinge radiologisch nachgewiesen werden konnte. Es wurden Magen- und Darminhaltproben in verschiedener Höhe gewonnen und untersucht. Nur in der Probe, welche auf der Höhe der dilatierten Jejunumschlinge gewonnen wurde, konnten massive Mengen von Eiweiß nachgewiesen werden. Nach der operativen Resektion des kranken Darmabschnittes normalisierte sich die Proteinämie in kurzer Zeit ohne Zufuhr von Fremdeiweiß. Gleichzeitig verschwanden die Ödeme, der Allgemeinzustand besserte sich. Ein vorbestehender Antikörpermangel verschwand. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Erfahrung anderer Autoren, welche z. B. bei hypertrophischer Gastritis mit schwerer Hypoproteinämie infolge Proteindiarrhöe nach Resektion des erkrankten Magens eine Normalisierung des Befundes feststellten. Dies spricht ganz eindeutig dafür, daß die Eiweißverluste tatsächlich direkt in den Darm bzw. Magen hinein erfolgen.

H. H. Märki (Winterthur) an *H. P. Gurtner:* Die Abhängigkeit zwischen zwei Größen wird durch den Korrelationskoeffizienten gemessen. Er nimmt für die Korrelation zwischen Monocytenzahl und γ-Globulin-Spiegel bzw. Neutrophilenzahl und α_2-Globulin-Spiegel Werte zwischen 0,23 und 0,55 ein. Zum Vergleich seien die Werte angeführt, welche die gut bekannte inverse Abhängigkeit zwischen den Albuminen und einzelnen Globulinfraktionen charakterisieren: Sie betragen zwischen $-0{,}55$ und $-0{,}83$ für die Korrelation zwischen γ-Globulin- und Albuminspiegel bzw. α_2-Globulin- und Albuminspiegel (negative Werte infolge der *inversen* Abhängigkeit). Die Korrelationen zwischen Zell- und Proteinverhalten im Blute sind also bedeutend weniger eng als die inverse Abhängigkeit zwischen Serumalbuminen und -globulinen.