

106. Sobieranki und Jakobi, Über das Funktionsvermögen der künstlich durchbluteten Niere. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. XXIX.
 107. Sobiranki, Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diurese. Marburg, 1895.
 108. Gibbes, Histological notes. Ciliated epithelium in the kidney. Quart. Journ. of microsc. science, 1884.
 109. Lorenz, Über den Bürstenbesatz und dessen Bedeutung an normalen und pathologischen Nieren. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XV.
 110. Tornier, Über Bürstenbesatz an Drüsenepithelien. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXVII.
-

V.

Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms.

(Aus der medizinischen Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden in Wien).

Von

Dr. S. Jellinek,
Assistenten.

(Hierzu 14 Abbildungen im Text.)

Multiple Neubildungen des Knochensystems sind verhältnismäßig so seltene Vorkommnisse, daß jede eingehende Beobachtung eines solchen Krankheitsfalles die Art unserer Erkenntnis in erheblicher Weise zu fördern vermag.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint mir die ausführliche Publikation eines solchen Falles von primärem, multiplem Myelom gerechtfertigt, besonders weil die Diagnose intra vitam gestellt werden konnte und der Obduktionsbefund sich vollkommen mit den klinischen Erscheinungen deckte.

Wie so manchem Kliniker, so erging es allerdings auch mir, daß ich das Krankheitsbild anfänglich verkannte, weil ich das Hauptgewicht auf die Syndromerscheinungen legte.

Im folgenden will ich den Weg vorzuzeichnen versuchen, auf welchem sich unsere Erwägungen bewegten, bis wir mit Hilfe der richtig gedeuteten Symptome auch zu der richtigen Ansicht gelangten.

Der Krankheitsfall betrifft einen 45jährigen Schlosser-gehilfen Johann J., der am 1. Dezember 1902 in unserem Kranken-hause Aufnahme fand.

Aus der damals erhobenen Krankengeschichte ist folgendes zu erwähnen:

Anamnese: Patient gibt an, daß er aus vollkommen gesunder Fa-milie stamme und daß er selbst bis zum Jahre 1873 (d. i. bis zu seinem 28. Lebensjahr) stets gesund gewesen sei. Damals erkrankte er an einer fieberhaften Erkrankung und soll deshalb einige Wochen hindurch im Rudolfsspitale gelegen haben. Die Krankheit bezeichnet er als Kopftyphus. Er verließ in geheiltem Zustande das Krankenhaus und konnte seit damals ungestört seinem Berufe nachgehen.

J. ist neuerlich im Mai 1902 erkrankt. Damals merkte er, daß es ihn trotz der warmen Jahreszeit fröste, des Nachtsstellten sich sogar Schüttelfrösste ein; hierzu gesellten sich ziemlich starke Schmerzen in der Brust und im Kreuz, die sich steigerten, wenn er sich bücken oder irgend eine anstrengende Arbeit verrichten wollte. Da nebstdem ein allgemeines Mattigkeitsgefühl auftrat, suchte Patient das Rudolfsspital auf, das er bereits nach 14 Tagen in gebessertem Zustande verließ. Er versuchte seine alte Arbeit wieder aufzunehmen, doch es zeigte sich bald, daß er nicht mehr so leistungsfähig war wie früher, daß er in Armen und Beinen nicht mehr die Kraft besitze und bald ermüde.

Trotz allem versuchte er weiter zu arbeiten, bis er infolge allgemeiner Entkräftigung, andauernder Schmerzen und schlechten Ernährungszustandes genötigt war, das Krankenhaus neuerdings aufzusuchen. Und so wurde Patient am 1. Dezember 1902 auf der medizinischen Abteilung des Primarius Freiherrn von Pfungen aufgenommen.

Status präsens (vom 2. Dezember 1902). Patient von mittlerer Statur, mäßig kräftigem Knochenbau, sehr schlechtem Ernährungszustande, blaß; derselbe klagt über allgemeine Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwäche und Unbeweglichkeit in den unteren Extremitäten, in denen er große, mitunter blitzartig verlaufende Schmerzen verspüre.

Die Untersuchung des Schädels und der Kopforgane ergibt keine Auffälligkeiten; beide Pupillen eher enger, gleichweit, reagieren auf Licht und accommodativ etwas träge. Hals lang und schmal.

Perkussion der Lungen ergibt überall guten, vollen Schall, Lungen-grenzen verschieblich. Atemgeräusch vesiculär, hier und da ein Giemen. 24 Resp. Die Herzdämpfung in normalen Grenzen. Die Herztonen dumpf und leise. 74 Pulse. Das Abdomen eingezogen, nicht besonders druck-empfindlich; Leber- und Milzdämpfung normal. Rectum und Bruchpfosten frei; zeitweise Incontinentia urinae.

Harn: Keine abnormen Bestandteile.

Patellarreflexe schwer auslösbar. Keine Sensibilitätsstörungen.

Die unteren Extremitäten schwer beweglich, bei intendierten Bewegungen leichte Ataxie.

Diagnose: Tabes dorsalis. (?)

Therapie: Jodkalium und symptom. Mittel.

15. XII. 02. Status idem.

1. I. 03. Die Unbeweglichkeit der unteren Extremitäten nimmt zu; die lancinierenden Schmerzen besonders des Nachts intensiv. Zeitweise auch auftretende Incontinentia alvi.

1. II. Patient kommt in seinem Ernährungszustande immer mehr herunter. Färbekraft nach Fleischl 30%.

15. II. Fraktur des r. Oberschenkels beim Heben im Bette. Behufs Verbandes auf die chirurg. Abteilung transferiert.

Der Patient, den ich anfangs Februar 1903 das erste Mal vor mir sah, bot die Erscheinungen einer hochgradigen Anämie und hochgradigen Abmagerung; er lag im Bette und vermochte seine unteren Extremitäten nur schwer zu bewegen, klagte über Kriebeln und Ameisenlaufen in den Zehenspitzen und über plötzlich auftretende (lancinierende) reißende Schmerzen in den Beinen. Die Patellarreflexe waren schwer auslösbar und die Pupillen reagierten träge. Da der sonstige Befund vollkommen negativ war, glaubten wir, es dürfte sich da um einen Fall von Tabes dorsalis handeln.

So manche der bisher publizierten Myelomfälle wurden mit vollkommen falscher Diagnose zur Obduktion gebracht: z. B. Miliartuberkulose, Ischias, Myelitis transversa, perniciöse Anämie etc. etc.

Eine Fraktur des rechten Oberschenkels, die gelegentlich einer Umlagerung des Patienten im Bette entstanden war, glaubten wir als eine auf nervöser Basis beruhende Osteopathie auffassen zu sollen. Als jedoch auf der chirurgischen Abteilung, wohin der Kranke behufs Anlegung eines Gipsverbandes gebracht worden war, bei einem ähnlichen Anlasse auch der linke Oberschenkel brach, da wurde unsere Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des Knochensystems gelenkt, ob nicht lokale Krankheitsursachen vorlägen.

Nach zirka 6 Wochen wurde der Patient auf unsere Abteilung zurücktransferiert. Die eingehende Untersuchung des knöchernen Stützgerüstes ergab höchst merkwürdige Verhältnisse.

Status praesens vom 11. Juni 1903: Patient in passiver Rückenlage, bei freiem Sensuum, von äußerst schmerzvollem Gesichtsausdruck, klagt über vollkommene Unbeweglichkeit seines Körpers und der unteren Extremitäten und Schmerzen im ganzen Körper. Der Kranke ist von mittelgroßer Statur, von mäßig kräftigem Knochenbau und von sehr schlechtem Ernährungszustande; die allgemeinen Decken schmutzig weiß, die sichtbaren Schleimhäute äußerst anämisch.

Mesocephales Cranium, bei Beklopfen intensiv schmerhaft, besonders an einzelnen Stellen, wo die Haut eingesunken erscheint. Am linken Stirnbeinhöcker und in der Gegend des linken Processus mastoideus napfförmige, 1-2 cm im Durchmesser breite Vertiefungen, die Ränder gezackt; die Vertiefung gehört dem Knochen an, die Haut ist von normaler Dicke und leicht darüber verschieblich. Erhebliche größere und kleinere Knochenvertiefungen sind zerstreut im Bereiche der behaarten Kopfhaut zu tasten; eine Pulsation ist an diesem auffällig veränderten Stellen nicht zu tasten. Genauere Untersuchungen müssen wegen der großen Schmerhaftigkeit unterbleiben.

Im Gesicht fällt eine Asymmetrie der Orbitae auf; in der Gegend der äußeren Umgrenzung der linken Orbita scheint ein unregelmäßiger Defekt im Knochen zu sein. Der Unterkiefer, die Zähne lassen keine Abnormitäten erkennen. Die Pupillen gleich groß, mittelweit, reagieren akkomodativ und reflektorisch.

Das Hörvermögen des Patienten ist für laute Sprache und Flüsternorm etwas herabgesetzt, sonst im Bereiche der Hirnnerven keinerlei Auffälligkeiten. Zunge grauweiß belegt, Rachen und Larynx frei.

Hals lang und schmal, keine abnormalen Pulsationen, keine Drüsen-
schwellungen, keine Struma.

Thorax hochgradig deformiert, asymmetrisch und in seinem obersten Abschnitte sehr flach (Fig. 1).

Die unförmigen, plumpen Schlüsselbeine, die auf ihrer Oberfläche grubige Vertiefungen zu erkennen geben, scheinen das Manubrium sterni nicht zu erreichen; ihre sternalen Enden stehen in großer Distanz voneinander und heben die Haut wulstförmig hervor.

Das Sternum ist eingesunken, im Gebiete des Manubriums am tiefsten, fühlt sich derbelastisch an und zeigt Pseudofluktuation.

Die Rippen sind asymmetrisch gelagert, zeigen in ihrem Verlaufe Verbiegungen und Abknickungen, die Oberfläche der Rippen ist vertieft und uneben; besonders die seitlichen Anteile der Rippen lassen tiefergehende Zerstörungen der Knochenhaut erkennen. Die die Magengrube begrenzenden Rippenbögen abgeflacht, wie gewaltsam eingedrückt.

Die Herzgegend ist buckelförmig vorgewölbt, dieselbe pulsirt in breiter Ausdehnung, wobei die Rippendeformitäten nachdrücklicher her-

1) Anlässlich der Auskultation des Herzens brach einmal trotz aller Vorsicht die IV. linke Rippe (in der Mammillarlinie), als ich mein Ohr auf das daselbst aufgesetzte Stethoskop anlegte.

vortreten; 120 Herzschläge. Die Atmung ist beschleunigt (38 Respirationen), dabei machen sich Respirationsphänomene allenthalben geltend, indem sich die obere Brustapertur zwischen beiden Claculae und besonders die Gegend des scrobiculus cordis auffällig vertieft.

Die Palpation und Percussion des Thorax wird sehr schmerhaft empfunden; man tastet vielfach frakturierte¹⁾ und infrangierte Rippen, die bei tiefer Inspiration laut crepitieren.

Die Perkussion der Lungen ergibt beiderseits einen guten, vollen Schall, rechts bis zum oberen Rande der VI. Rippe, links bis zum oberen Rande der IV. Rippe; hinten reicht der allenthalben gute Lungenschall beiderseits handbreit unter den Angulus scapulae hinab. Untere Lungen-grenzen prompt verschieblich. Das Atemgeräusch vesiculär, hier und da trocknes Giemen; Pectoriloquie normal.

Die Herzdämpfung beginnt am oberen Rande der IV. Rippe und überragt nicht den linken Sternalrand; Spaltenstoß deutlich sichtbar und fühlbar, daumenbreit einwärts an der Mammillarlinie; 120 Herzschläge.

Über der Mitralis ein dumpfer, erster Ton von einem hauchenden (systolischen) Geräusch begleitet; zweiter Ton leise; ähnlicher Befund über der Tricuspidalis. Über der Aorta und der Pulmonalis dumpfe, leise Töne.

Arteria radialis von geradem Verlaufe, Wandung mäßig rigid, lumen eher eng als weit, Füllung gering, Pulswelle niedrig, Spannung unter der Norm, aequal und rythmisch — 120.

Das Abdomen unterhalb des Niveau des Thorax, kahnförmig eingesunken, in seinen knöchernen Abschnitten druckempfindlich, keine abnormen Prominenzen, keine verstärkte Peristaltik. Die Leber- und Milz-dämpfung im gewöhnlichen Bereiche, nicht vergrößert.

Die Inguinaldrüsen (ebenso wenig wie Axillar- und andere Drüsen) nicht besonders deutlich zu tasten.

Rectum und Bruchporten frei.

Der rechte Arm unbeweglich, da der Humerus in seinem unteren Drittel frakturiert ist.¹⁾ Die Frakturenden sind sehr schmerhaft und zeigen keine Tendenz, durch Callusbildung zu verwachsen; die Oberfläche der Knochen beider oberen Extremitäten glatt und eben.

Die unteren Extremitäten hält Patient unbeweglich; die Hüften müssen auf schrägen Unterlagen mit Bandagen fixiert werden, weil jede Erschütterung und Lageveränderung große Schmerzen verursacht. Die Gegend beider Trochanteren stark aufgetrieben, bogenförmig ausladend; die Oberschenkel lassen an dieser Stelle abnorme Beweglichkeit erkennen; die Femurschäfte liegen in abnormer Lage, die Haut der Innen- und Vorderseite des Oberschenkels ist wie schraubenförmig nach einwärts eingedreht bzw. torquiert (vgl. Fig. 1).

Die Palpation der Oberschenkel ist wegen der großen Schmerzhaftigkeit undurchführbar.

1) Trotz größter Vorsicht beim Wäschewechsel brach der rechte Humerus, als Patient Anstrengungen machte, aus dem Hemdärmel herauszuschlüpfen.

Beide Kniegelenke scheinen normal zu sein.

Die Patellarreflexe sind schwer zu prüfen, sie scheinen nicht vollkommen verschwunden zu sein. Beide unteren Extremitäten in toto verkürzt.

An der Vorderfläche der linken Tibia eine runde napfförmige Vertiefung im Knochen, die umgebenden Ränder leicht zackig; die Haut darüber normal und gut verschiebbar. Die Stelle ist schmerhaft. Ein ähnlicher kleinerer Herd ist in der Nähe zu tasten. Beide Füße ödematos.

Am Kreuzbein ein großer eiternder Decubitus, die Sacralwirbel bloßliegend.

Incontinentia urinae zeitweilig auftretend.

Außer einer allgemeinen Hyperalgesie keine Sensibilitätsstörungen.

Augenbefund, aufgenommen (auf der oculistischen Abteilung des Herrn Primarius Dr. Hans Adler) von Herrn Assistenten Dr. Zaniboni am 4. Juni 1903: Beide Augen mit normalen Medien, Pupillenreaktion und Refraktion.

Am Augenhintergrund sind die arteriellen und venösen Retinalgefäße etwas enger als normal, der Fundus leicht getäfelt, nur in der Macula-gegend durch gleichmäßige Rotfärbung etwas verwischt. Bemerkenswert ist, daß beim Fehlen jeder glaukomatösen Erscheinung die größeren Temporalgefäße am Papillarrande beider Augen scharf abgeknickt sind, der Austritt der Gefäße (sonst) nicht nasalwärts verschoben.



Fig. 1.

Körpermessungen:¹⁾

Körperlänge	140	cm
Kopfumfang	55	"
Haargrenze — Nasenwurzel	8	"
Nasenwurzel — Kinn	11	"
Jugulum — ob. Symphyse	49	"
l. Clavicula	13	(16)
r. Clavicula	11	(16)
biacromial	28	(33)
Thoraxumfang (Mammilla)	77	(85)
— Rippenbogen	74	(80)
Nabelumfang	68	"
l. Oberarm aeromion — Epicond. ext. .	30	"
r. Oberarm	26	"
Epicond. ext. — l. Kleinfingerspitze .	40	"
" r. " . . .	40	"
r. Spina ant. s. — unt. Patella	36	(48)
l. " " — " 	30	(48)
r. Spina ilei ant. s. — Fibulaköpfchen .	36	(50)
l. " " — " 	34	(50)
r. Spina ilei ant. s. — äußerer Fußrand .	73	(90)
l. " " — " 	72	(90)
r. Fibulaköpfchen — Malleol. ext. . . .	33	"
l. " — " 	33	"
Palma manus-Ende — Mittelfingerspitze .	19	"
Planta pedis	26	"

Blutuntersuchung: Färbezahl nach Fleischl 15 p. c.

Im nativen Präparat: rote Blutkörperchen von gleicher Größe und Form, teils einzeln, teils in Geldrollenbildung, von sehr schwacher Färbezahl. Leukocyten nicht vermehrt und in ihrer Qualität noch nicht auffällig.

r. Bk. 4 100 000

w. Bk. 10 000

Im Strichpräparate (Ehrlich): keinerlei Abnormitäten. (Befund, aufgenommen vom Herrn Prosektor Zemann am 27. Mai: Strichpräparate-Triacid: Polynukläre Leukocyten von normaler Anzahl und Färbung.)

Harnbefund: Nucleoalbumin 0,

Serumalbumin: in Spuren nachweisbar,

Zucker 0,

Aceton 0,

Acetessigsäure 0,

Diazo 0,

Indikan: nicht vermehrt,

Gallenfarbstoff 0,

Blutfarbstoff 0.

¹⁾ Die in Klammer befindlichen Zahlen bedeuten die vergleichende Normalzahl.

(Befund, aufgenommen vom Herrn Prosektor Zemann am 17. Mai 1903:
Im Harn Eiweiß chemisch nicht nachweisbar. Chlornatrium scheint bei approximativ Schätzung (Salpetersäure — salpetersaur. Silber) nicht vermehrt zu sein.

Behufs genauer chemischer Untersuchung (besonders auf Bence-Jonesschen Eiweißkörper) wurde der Harn in das pathologisch-chemische Laboratorium der k. k. Krankenanstalt „Rudolfsstiftung“ übersendet, wo vom Herrn Dr. Freund zwei sehr ausführliche Analysen vorgenommen wurden (I. II.):

I. Harnbefund vom 28. Mai 1903.

1460 cm³ Tagesmenge; sp. Gew. 1010. Reaktion schwach sauer. — Trüb, bernsteingelb. Sediment: Schleim der oberen Harnwege mit hyalinen Cylindern (mit spärlichen Granulationen besetzt), einzelnen granulierten, mit Leukocyten besetzten Cylindern, Bakterien.

Normale Bestandteile:

Gesamtstickstoff	8,79 g
Harnstoff (Harstoff-N)	16,45 "
Harnsäure (Harnsäure-N)	0,8 "
Nucleoalbumin	deutlich
Indoxyl	normal
Skatoxyl	normal
Ätherschwefelsäure (SO ₃)	normal
Sulfatschwefelsäure (SO ₃) an Alk. geb. .	1,05 g
Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	1,16 "
" an Erde geb.	0,11 "
Chloride	7,59 "

Anomale Bestandteile:

Albumen	0,13 p. c.
Prot. Albumosen	deutlich vorhanden
Pepton	fehlt
Urobilin	Spuren
Uribilinogen	deutlich
Blutfarbstoff	fehlt
Zucker	"
Aceton	"
Acetessigsäure	"
Diazo-Reaktion	"

Bence-Jonesscher Eiweißkörper fehlt!

II. Harnbefund vom 11. Juni 1903.

Menge 850 cm³, sp. Gew. 1010 — trüb, zitrongelb. Sediment: Schleim, spärliche Plattenepithelien und Leukocyten; einzelne rote Blutkörperchen, massenhaft Bakterien.

Nucleoalbumin	reichlich
Indoxyl	stark vermehrt
Skatoxyl	" "
Ätherschwefelsäure	normal
Albumen	äußerste Spuren
Prot. Albumosen	sehr reichlich
Pepton	fehlt
Urobilin	"
Blutfarbstoff	"
Zucker	"
Aceton	"
Acetessigsäure	"

Decursus morbi: 10. IV. In der Gegend der rechten Hüfte tritt eine sehr schmerzhafte Schwellung auf, die Haut darüber ist gespannt und leicht gerötet. Status febrilis.

14. VI. Die Schwellung breitet sich aus, indem sie die rechte Inguinalgegend und den rechten Oberschenkel bis zu seiner Mitte befallen hat. Patient fiebert. R. L. unten Rasseln.

18. VI. Die Phlegmone verfärbt sich mißfarbig; der Decubitus am Kreuzbein secerniert große, übelriechende Eitermassen. Status febrilis.

12. VI. Heute $\frac{1}{4}$ 10 Vormittag ist der hochgradig anämische und äußerst entkräftete Patient gestorben.

Zusammenfassung: Ein 45jähriger Schlossergehilfe, der angeblich aus vollkommen gesunder Familie stammt und auch selbst mit Ausnahme einer kurz dauernden fieberhaften Erkrankung (im 19. Lebensjahr) stets gesund gewesen sei, erkrankt plötzlich, ohne bekannten Anlaß, vor einem Jahre. Es stellen sich bei ihm öfters unregelmäßige Schüttelfröste ein, zu denen sich unbestimmte Schmerzen in der Brust und im Kreuze hinzugesellen. Der Mann arbeitet trotzdem eine Zeitlang weiter; da jedoch seine Mattigkeit in steter Zunahme ist, sucht er das Rudolfsspital (September 1902) auf, wo er durch 14 Tage gelegen hat. Im gebesserten Zustande verläßt er das Spital und sucht neuerdings seinem Berufe nachzugehen. Die Schmerzen stellen sich jedoch bald wieder ein, auch die unteren Extremitäten werden immer schwächer und hier und da von blitzartigen Schmerzen durchzogen; Patient verspürt zuweilen ein leichtes Frösteln. Weil die Beschwerden sich immer mehr steigerten, Appetit und Schlaf auch gestört waren, sucht Patient am 1. Dezember 1902 unser Krankenhaus auf, wo er auch Aufnahme fand.

Wegen der im Vordergrunde stehenden nervösen Beschwerden (motorische Insuffizienz, Herabsetzung der Reflexe, lancinierende Schmerzen) glaubt man ursprünglich es mit einem Fall von Tabes dorsalis zu tun zu haben; erst die von Seiten des Knochensystems immer mehr hervortretenden Symptome lassen große Bedenken gegen die Richtigkeit obiger Diagnose auftreten.

Der Patient erleidet nämlich im Bette, beim Unterschieben einer Leibschiß, Frakturen beider Oberschenkel; die Frakturenden sind außerordentlich schmerhaft; die Schmerhaftigkeit erstreckt sich auf das gesamte Knochenskelett.

Der Thorax zeigt auffällige Deformitäten und Aspirationsphänomene; die Schlüsselbeine sind plump und höckrig und in ihrem Längsdurchmesser verkürzt. Das Sternum ist tief eingesunken, dabei s-förmig verbogen, in seiner Substanz außerordentlich weich (Pergamentknittern). Die Rippen teils geknickt, teils verbogen und asymmetrisch gelagert. Bei der Inspiration wird die Partie des Manubrium sterni und in scrobiculi cordis tief aspiriert, die seitlichen Rippenteile hierbei abgeplattet.

Einmal geschieht es beim Auskultieren, daß durch Aufsetzen des Stethoskopes die IV. linke Rippe einbricht.

Beim Wäschewechseln, das immer mit der größten Sorgfalt vorgenommen wurde, bricht der rechte Oberarm in seinem unteren Drittel entzwei.

Durch die genaue Inspektion und Palpation erfährt man, daß das Knochensystem von einem tiefgehenden und weit ausgedehnten Destruktionsprozeß befallen ist. In der Gegend des linken Tuber frontalis ist eine ca. kreuzergroße, rundliche, mit zackiger Umrandung versehene Einsenkung, die hart und uneben sich anfühlt; Gehirnpulsation ist nicht zu tasten. Die darüber normale Haut ist frei verschieblich.

Ähnliche kleinere und größere napfförmige Vertiefungen finden sich zerstreut im ganzen Gebiete des Schädeldaches. Nirgends waren Prominentzsymptome, Verdickungen resp. Infiltrate der umgebenden Weichteile aufgetreten.

Auch beide Claviculae sind an ihrer Oberfläche mit solchen grubenförmigen, zackigen Vertiefungen ausgestattet. Das defor-

mierte Sternum scheint in eine fibrös-knorpelige Masse umgewandelt zu sein, die Pseudofluktuation und Pergamentknittern zu erkennen gibt.

Wie die oben angeführten Zahlen¹⁾ demonstrieren, war eine allgemeine, mitunter hochgradige Verkürzung vieler Skelettsabschnitte, besonders der unteren Extremitäten, aufgetreten. Die unteren Extremitäten lagen, wie eingedreht, vollkommen unbeweglich, und sogar die Berührung mit der Bettdecke wurde schmerhaft empfunden. Im unteren Drittel des linken Unterschenkels und zwar an der Vorderfläche der Tibia war eine kreuzergroße, längsovale Vertiefung, die Haut darüber normal und nicht fixiert.

Die Untersuchung der Innenorgane ergab vollkommen negativen Befund; auch die Blut-, Harn- und Stuhluntersuchung verlief resultatlos.

Für die Diagnosestellung waren besonders zu verwerten:

1. die hochgradige und über viele Skeletteile ausgebreitete Knochenbrüchigkeit,
2. die große Schmerhaftigkeit des ganzen Knochensystems,
3. die scheinbar in Herden (multipel) auftretende Knochenerkrankung,
4. der negative Blutbefund.

Krankheiten, welche von derlei Knochensymptomen begleitet sein können, gibt es sehr viele. Aus diesem Grunde schien mir die Diagnose per exclusionem der einzige mögliche Weg zu sein, der zu einer befriedigenden Erklärung des Krankheitsbildes führen könnte.

Weil der Blutbefund, der zu wiederholten Malen erhoben wurde, stets negativ ausgefallen war, war eine Leukämie oder Pseudoleukämie (resp. eine Lymphomatose im Sinne Türks) so gut wie ausgeschlossen, besonders da jede klinisch nachweisbare Veränderung der Lymphdrüsen und der Milz vollkommen fehlte. Dasselbe galt für die perniciöse Anämie, die allerdings in manchen seltenen Fällen zu Knotenbildung im Knochenmark führt.

¹⁾ Die in cadavere gewonnenen größeren Zahlen (id est kleinere Verkürzung) sind durch das Auseinanderweichen der Bruchstücke (Muskelerschlaffung) leicht zu erklären.

Der schon erwähnte Blutbefund und *status somaticus* ließen auch die Annahme eines Scorbuts oder einer ähnlichen Erkrankung durch hämorrhagische Diathese nicht aufkommen.

Gegen eine eventuelle Spätform von Rhachitis sprach das fortgeschrittene Alter und der Mangel der Veränderungen an den Epiphysen der Röhrenknochen. Auch waren die vorhandenen Knochenveränderungen andere, als sie gewöhnlich der Rhachitis entsprechen.

Osteomalacia kommt zwar auch bei Männern vor, ist jedoch da äußerst selten. Litzmann hat unter 131 Kranken 120 Frauen gezählt. Eine eventuell vorhandene Ileopsoasparesie und Adductorencontractur konnte wegen der sonstigen schweren Veränderungen nicht konstatiert und mithin für die Diagnose nicht verwertet werden. Da jedoch bei der Osteomalacia zumeist die Becken- und die langen Röhrenknochen befallen zu sein pflegen, so konnte von dieser Diagnose Abstand genommen werden. Übrigens war auch die eingeleitete Phosphortherapie vollkommen erfolglos geblieben.

Mit Osteoporosis senilis stimmte zunächst das verhältnismäßig jüngere Alter und ferner der Umstand nicht, daß der in unserem Falle vorliegende Krankheitsprozeß — wenigstens inbetreff der klinischen Erscheinungen — das ganze Knochenskelett nicht gleichmäßig befiel, sondern Knochen mit lymphoidem Knochenmark zu bevorzugen schien. Nicht in letzter Linie entschieden die einzelnen, umschriebenen und multipel auftretenden Herde gegen eine solche Voraussetzung.

Die Ostitis deformans (Pagetsche Krankheit) führt im allgemeinen zur Hypertrophie und Sklerosierung bestimmter Skeletabschnitte, wenn auch im fortgeschrittenen Stadium malazische Prozesse auftreten. Gewöhnlich nimmt der Umfang des Kopfes zu, bis dieser ganz unförmlich wird (im Falle Paget Kopfumfang 71 cm); im Bereich der Wirbelsäule bildet sich eine Kyphose durch keilförmige Umwandlung der Wirbelkörper aus. An den Röhrenknochen der unteren Extremitäten kommt es nebst Verdickung zu starken Verkrümmungen (M. Sternberg). Mit Rücksicht auf letzteres Symptom, welches in unserem Falle vorhanden war, mußte obige Krankheit in den Kreis der Be-

trachtungen miteinbezogen werden, wenngleich sie sich bald als unhaltbar erwies.

Schwieriger war es dagegen, die Diagnose der tumorbildenden Ostitis deformans (v. Recklinghausen) von der Hand zu weisen.

M. Sternberg reiht diese Erkrankung unter die Gruppe der eigenartigen Vegetationsstörungen.

„Man betrachtet diese Erkrankung wohl am besten als eine eigenartige Vegetationsstörung unter dem obigen Namen, der von v. Recklinghausen herrührt. Das Skelett wird durch Verkrümmungen, Frakturen, stellenweise Hyperostose, sowie durch Bildung von Cysten und Geschwülsten in ganz abenteuerlicher Weise verunstaltet. Der innere Befund der Knochen ist sehr merkwürdig. Im Marke eines Falles (v. Recklinghausen) fanden sich fibröse Herde und Cysten, welche wirkliche Cystofibrome bildeten, in einem anderen Falle hatten sich außerdem noch Cysten und Riesenzellensarcome entwickelt. In einem Falle Virchows bestand eine kolossale Hyperostose des Schädels, sowie Verkrümmung und Hyperostose mehrerer langer Röhrenknochen; andere Knochen waren stark porös . . . Hierher ist wohl auch ein von Hirschberg als „Osteomalacie mit Cystenbildung, multiplen Frakturen und sekundärer Sarcomentwicklung“ gedeuteter Fall zu rechnen. Das klinische Bild ist ganz ungenügend bekannt. Ein Fall von v. Recklinghausen zog sich mehrere Spontanfrakturen zu und wurde im Spitäle als „akute Osteomalacie“ aufgefaßt.“

Die Symptome der erwähnten Krankheitsform paßten nicht auf das Krankheitsbild unseres Patienten, zumal jegliche Hyperostose des Skeletts (allgemeine Hyperostose des Skeletts mit Cystenbildung, Virchow) fehlte.

Unser Fall war auch nicht als die neuartige, von P. Marie bezeichnete „Ostéopathie systematisée“ aufzufassen, bei welcher es zu Knochenverdickung mit Spontanfrakturen, Phosphaturie etc. kommt.

Von der Reihe der chronischen Infektionsgeschwülste sei mehr der Vollständigkeit halber ganz kurz die Osteomyelitis erwähnt, mit welcher das gegebene Krankheitsbild jedoch keinerlei Ähnlichkeit aufwies.

Für die Möglichkeit einer tuberkulösen Erkrankung war kein Raum gegeben; die lokalen Veränderungen wiesen keinerlei spezifische Eigenschaften auf, der Sputumbefund war negativ und auch die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane verlief vollkommen resultatlos. Lymphdrüsen waren, wie schon früher erwähnt, nicht vorhanden; keine Fieberbewegungen.

Für Syphilis konnte mit Rücksicht auf die Anamnese und den Mangel irgend welcher charakteristischer Symptome kein Anhaltspunkt gewonnen werden.

Nichts deutete auf eventuelles Vorhandensein von *Echinococcus*.

Eine chronische Phosphorvergiftung, welche zuweilen auch zu Knochenbrüchigkeit führen soll, konnte deshalb nicht zu Recht bestehen, weil unser Kranker niemals mit Phosphor oder ähnlichen Präparaten zu tun gehabt hatte und auch sonst keinerlei Anhaltspunkte für eine derartige Vergiftung bestanden. Hankel hat eine abnorme Knochenbrüchigkeit bei chronischer Phosphorvergiftung beobachtet.

Von den Konstitutionskrankheiten, die in ihrem Verlaufe zu schweren Knochenveränderungen führen können, wäre an Myxoedem und Morbus Basedowii zu erinnern; es mangelte an für diese Krankheitsformen pathognomonischen Symptomen.

Spontanfrakturen sind keine seltenen Erscheinungen bei Erkrankungen auf nervöser Grundlage, wie z. B. Tabes dorsalis, Syringomyelie, progressiver Paralyse etc. (cf. A. M. Queneudec); keine von diesen Diagnosen war jedoch durch irgend ein Symptom zu stützen.

Es blieb mithin nur übrig, noch die Gruppe der Neubildungen zur Differentialdiagnose heranzuziehen.

Kurz vorher sei die idiopathische Osteopsathyrosis (Fragilitas ossium) erwähnt.

Die vielfach auftretenden Frakturen — teils spontan, teils durch geringfügigen äußeren Anlaß — gaben der Vermutung Raum, ob es sich nicht um einen jener seltenen von Gurkt beschriebenen und von Lobstein so benannten Fälle von Knochenbrüchigkeit handelt. Diese Erkrankung kommt teils familiär vor, teils befällt sie einzelne Individuen.

„Die ältesten und noch immer am besten beschriebenen Fälle sind die von Eckmann (1788). Die Knochen bleiben eigentümlich weich, die Personen ziehen sich eine Unmenge von Brüchen zu, wodurch sie ganz verunstaltet sind. Außer der familiären und hereditären Form kommen auch Fälle vor, die einzelne Individuen betreffen. Die Knochenbrüche treten auch hier gewöhnlich schon im frühen Kindesalter auf.“

Der Umstand, daß unser Patient bis vor einem Jahre stets gesund gewesen ist, daß ferner an seinen Knochen eine auffällige Weichheit nicht nachweisbar war und dagegen andersartige Erscheinungen darbot, ließen auch diese Diagnose nicht obsiegen.

Nach all diesen Ausschließungen sind wir bei den Neubildungen angelangt.

Die multiplen Geschwülste im Knochen, als solche waren die einzelnen Herde anzusprechen, waren entweder als secundäre oder primäre aufzufassen.

Knochenmetastasen karzinomatösen und sarkomatösen Ursprungs kommen nicht gar so selten vor, besonders die ersteren.

Über große Skeletabschnitte ausgebreitete Knochenmetastasen treten besonders nach primärem Karzinom der Mamma, der Thymoidea (v. Eiseisberg, Hinterstoesser, Limacher) und der Prostata (Jullien, Kolisko, v. Recklinghausen, Sasse) vor; ebenso nach Karzinomen der Bronchien (Kolisko), des Magens, des Rectums, des Pancreas (Kolisko), des Uterus, der Ovarien etc. Derlei Metastasen treten auch auf, wenn der primäre Herd schon vor längerer Zeit, und zwar ohne Lokalrezidiven, entfernt worden war. Bei der Metastasierung sind gewisse Knochen und von diesen wieder bestimmte Abschnitte bevorzugt. Am Oberarm und Oberschenkel sind die oberen Abschnitte häufiger befallen (Paget), an der Wirbelsäule der unterste Brustteil und der Lendenteil (H. Schlesinger).

Ganz abgesehen davon, daß in unserem Falle keine derartige gesetzmäßige Anordnung der Herde anzutreffen war, so vermochten wir auch bei genauerster Untersuchung nirgends ein Symptom zu entdecken, welches auf einen primären Herd

in den oben angeführten Innenorganen als Ausgangspunkt für eine Knochenmetastasierung hingedeutet hätte.

Für die Voraussetzung von Sarkommetastasen war der eventuelle primäre Herd nicht nur außerhalb, sondern auch innerhalb des Knochensystems zu suchen.

Das Sarkom der Schilddrüse pflegt zu einzelnen, jedoch nicht ausgebreiteten Knochenmetastasen zu führen.

Nach M. Sternbergs zusammenfassender Darstellung treten sarkomatöse Knochenmetastasen häufiger bei dem Vorhandensein einer besonderen Gruppe von sarkomatösen Geschwülsten auf, wie da sind: das Endotheliom, Peritheliom und Hypernephrom (Grawitzsche Tumoren). Die von derlei Tumoren ausgehenden Metastasen sind knotenförmig.

Hierher gehört auch der von C. Sternberg beschriebene Fall von Fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes Krukenberg, bei welchem das Ovarium der Ausgangspunkt der Krankheitsherde gewesen ist.

In die zweite Gruppe gehören die Knochenmetastasen, die aus primären Sarkomen der Knochen selbst ihren Ursprung nehmen, und zwar aus dem Periost desselben.

Da jedoch nirgends irgendwelche periostale Prozesse eruierbar waren, so war die Aufmerksamkeit nur noch auf die primären multiplen Neubildungen gelenkt.

Bei meinen weiteren Erwägungen ließ ich mich von den diesbezüglichen Darstellungen von Paltauf und M. Sternberg leiten.

Die multiplen primären Knochenneubildungen gehen entweder vom Periost oder vom Knochenmark aus. Multiple primäre Periostsarkome sind verhältnismäßig selten. Man hat Spindelzellensarkome (Goodhart, Sasse), Rundzellensarkome (Gussenbauer-Chiari, Dittrich) und großzellige Sarkome (Leyden-Israel-Lazarus). Im ersten Falle kann reichliche reaktive Osteophytenbildung eintreten, im letzteren Falle bleibt solche aus. Das Skelet wird in großer Ausdehnung befallen. Teils entsteht eine diffuse Infiltration des Periost, teils bilden sich mächtige Geschwülste aus, welche in die benachbarten Weichteile hineinwachsen. Metastasen finden sich am häufigsten in Knochenmark und Lymphdrüsen, weniger in anderen

Organen; hier öfters gerade in solchen, die sonst nur selten und nur bei sehr ausgebreiteter Metastasenbildung Knoten enthalten, so Nebennieren (Goodhart, Chiari), Schilddrüse (Chiari, Leyden-Israel-Lazarus), Haut (Leyden-Israel-Lazarus). Dagegen bleibt die Leber frei und enthält nur kleine Knoten.

Der Charakter unserer vorliegenden Erkrankung stimmte ganz und gar nicht mit dem vorstehenden überein, sodaß ich von der Annahme, es könnte sich um eine vom Periost ausgehende Neubildung handeln, ebenfalls absehen mußte.

Wenn ich noch schließlich das Chlorom, das zumeist vom Periost der Orbita seinen Ausgangspunkt nimmt und auch sonst ganz charakteristische Eigenschaften (z. B. grüne Farbe der Tumoren, Blutbefund usw. usw.) hat, beiseite ließ, so war die Diagnose nur mehr auf die vom Knochenmark ausgehenden primären Tumoren beschränkt.

Mit Rücksicht auf den herdförmigen Charakter der Affektion, die multipel und vorwiegend in Knochen mit lymphoidem Knochenmark auftrat, stellte ich schließlich die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf primäres, multiples Myelom.

Andere vom Knochenmark ausgehende Sarkomarten, wie Rundzellen-, Spindelzellensarkome, die von der Spongiosa der Röhrenknochen, der Wirbel und glatten Knochen ausgehen und von Paltauf, Buch, Rosin u. a. beschrieben wurden, glaubte ich vernachlässigen zu können, weil die Tumoren in ihrem Wachstum nur auf den Knochen beschränkt waren und keinerlei Metastasen gebildet hatten.

Trotzdem der Bence-Jonesche Eiweißkörper im Harn fehlte, blieb ich dennoch bei meiner auf dem erwähnten langen Wege gewonnenen Wahrscheinlichkeitsdiagnose.

Bense-Jones hat zuerst auf einen besonderen Eiweißkörper im Harn von derlei Knochenkranken hingewiesen und ihn näher beschrieben. Kühne hat diesen Eiweißkörper eingehend studiert und gezeigt, daß es sich um eine Albumose handle. In mehreren Fällen von Myelom wurde dieser Körper gefunden (Bence-Jones, Kühne-Stokvis-Dvornik, Ewald, H. Rosin, Bozzolo, Ellinger, Latzko-M. Sternberg usw.). F. Parkes Weber hat kürzlich in der Royal Surgical Society

einen Fall von multiplem Myelom mit Albumosurie demonstriert. Im Urin war der Bence-Jonessche Eiweißkörper oder die Bence-Jonessche Albumose im Verhältnis von 7 : 1000 vorhanden. Im ganzen wurden täglich 15 Gramm dieser Substanz ausgeschieden; die Autopsie bestätigt die Diagnose. Die ausgeschiedene Albumosemenge ist sehr variabel. Im Falle Bence-Jones-Macintyre-Dalrymple betrug sie 6,9 p. c., im Falle Stokvis-Ribbink-Zeehuisen 2 p. c., Mathes 0,2—0,6 p. c., Ellinger 0,025—0,05 p. c., Weber 0,7 p. c. usw. Weber glaubt wie viele andere Autoren, daß die Albumosurie durch Erkrankung des Knochenmarkes, und zwar durch degenerativen Prozeß in den Myelocyten respektive in den von ihnen abstammenden Geschwulstzellen entstehe und daß nur solche Neubildungen, die primär aus dem Knochenmark entstehen, nicht aber secundäre, metastatische Tumoren im Knochenmark Albumonsurie erzeugen können.

Hutchison, der die chemische Untersuchung des Weberschen Falles gemacht hat, glaubt ebenfalls, daß die Albumose aus dem veränderten Knochenmark stamme und weist auf die eigentümlichen Granula hin, die man in den Tumorzellen findet, und nimmt an, daß diese Granula die Albumose darstellen.

Maclead hingegen äußerte sich in der Diskussion dahin, daß es sich um einen Albumin- und nicht um einen Albumosekörper handelt, was von Weber und Hutchison bestritten wurde.

Eingehende Untersuchungen über diesen Eiweißkörper, dessen Natur und Stellung unter den Eiweißsubstanzen noch nicht vollkommen klargestellt ist, stammen ferner von Mathes, Rosin und Ellinger.

Kahler hat zuerst die große diagnostische Bedeutung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers bei multiplen Erkrankungen des Knochenmarkes betont. Unter Zugrundelegung dieses Momentes hat Kahler eine klinische Symptomatrias für die Diagnose der primären, multiplen Neubildungen (speziell „multiples Myelom“) des Knochenmarkes aufgestellt:

1. Starke Verkrümmung der Knochen, vorwiegend des Rumpfskeletts.

2. Hochgradige Schmerzhaftigkeit zu gewissen Zeiten an gewissen Stellen, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen.

3. Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers durch den Harn.

Bozzolo hat für das diesen Symptomen entsprechende Krankheitsbild den Namen „Kahlersche Krankheit“ in Vorschlag gebracht.

Da jedoch die von Kahler aufgestellte Symptomatrias nicht allgemein zutrifft, sondern nur auf einzelne Fälle von multiplem Myelom paßt, will M. Sternberg den Begriff „Kahlersche Krankheit“ durch die Bezeichnung „Kahlerscher Symptomenkomplex“ ersetzt wissen.

Übrigens hat sich der von Kahler selbst beobachtete Fall als Endotheliom (Chiari citiert nach Marekwald) herausgestellt.

Unterdessen sind mehrere typische Fälle von multiplem Myelom beobachtet worden, bei denen es zu keiner Albumoseausscheidung gekommen war.

Anderseits wurde der Bence-Jonessche Eiweißkörper nicht nur bei Myelom-Erkrankungen, sondern auch bei Geschwülsten von verschiedenem histologischen Bau [(Endotheliom, Fall Kahler), Rundzellensarkom] ausgeschieden.

Bisher gelang es noch nicht, diesen angeblich aus den Knochenmarkstumoren Eiweißkörper in dem pathologischen Knochenmark selbst nachzuweisen.

Meine per exclusionem gewonnene Diagnose suchte ich nun durch die Untersuchung mittels der Röntgen-Strahlen zu prüfen, beziehungsweise zu stützen.

Die gemeinsam mit Herrn Dr. R. Kienboeck in unserem Röntgen-Kabinett vorgenommene Radiographie schien meine Vermutungsdiagnose zu unterstützen.

Die photographischen¹⁾ Röntgenaufnahmen, die von Herrn Dr. R. Kienboeck mit größter Exaktheit ausgeführt wurden,

¹⁾ Diese photographischen Aufnahmen waren bei äußerster Sorgfalt nur mit großen Schwierigkeiten durchführbar, da der Patient im wahrsten Sinne des Wortes „zerbrechlicher“ als jede Glassorte war. Bei jeder Bewegung hörte man es knacken, krepitieren. Der Transport ließ sich noch am ehesten mittels straff gespannten Betttuches be-

ergaben einen lehrreichen Befund. Von den zahlreichen Aufnahmen sei folgendes hervorgehoben:

1. Der Schädel, von links gesehen (Fig. 2): Man sieht viele zerstreut liegende, rundliche, linsen- bis kirschgroße Aufhellungsherde, besonders deutlich auf der Stirne, in der Umgebung der linken Orbita, am Scheitel (besonders deutlich), am processus mastoideus und am unteren äußeren Winkel des Unterkiefers.



Fig. 2.

2. Die Thoraxphotographie gibt zahlreiche Aufhellungsherde (weiße Flecken) in den Rippen und in den Scapulae, besonders in der rechten Crista, zu erkennen. Der dunkle Schatten der Rippen erscheint vielfach durch die (dem Myelom entsprechenden und die Strahlen leichter durchlassenden Herde) Aufhellungsherde in seiner Kontinuität unterbrochen.

werkstetigen, welch letzteres hierbei an seinen vier Enden von vier starken Männern erfaßt wurde. Da überhaupt jede Berührung und geringste Lageverschiebung des Patienten von diesem sehr schmerzvoll empfunden wurde, blieb auch die Reinhaltung und Körperpflege des mit einem schweren Decubitus und Incontinentia behafteten Kranken ein leider unlösbares Problem.

3. Rechtes Schultergelenk von hinten gesehen (Fig. 3): Man erkennt Herde in der Scapula, Clavicula und tiefer unten im Humerusschafte, dessen Kopf und Hals frei geblieben sind.

4. Beide Humeri mit den Ellbogengelenken:

Beide Oberarmknochen, besonders der linke sind von zahlreichen, kleinen und größeren Aufhellungsherden durchsetzt; der rechte Humerus (Fig. 4) am Übergange in sein unteres Drittel gebrochen; die spitzigen Frakturenden sind aufgehellt und in ihrer Achse gegeneinander verschoben. Keine Callusbildung konstatierbar.

5. Linker Vorderarm: Im Radius und in der Ulna etwa linsengroße, rundliche, helle Flecken, zerstreut liegend. Die Handwurzelknochen scheinbar intakt.

6. Beide Hüftgelenke von hinten gesehen: In den Darmbeinen rundliche Aufhellungspartien; der rechte Femurkopf und -hals scheinen im spitzen Winkel gegen den Schaft (Fig. 5) geknickt zu sein; das derart verbogene Knochenstück von zahlreichen, dicht beieinander liegenden Aufhellungsherden durchsetzt, so daß ein Maschwerk von lichten und dunklen Teilen entsteht. Ähnlich verhält es sich mit dem im stumpfen Winkel gegen den Femurschaft abgebogenen Kopf und Hals.

7. Beide Unterschenkel von hinten gesehen: In der Epiphyse der linken Tibia (Fig. 6) ein ziemlich großer, heller Fleck, zwei ähnlich konfigurierte in der Mitte des Schaftes; oberhalb und unterhalb derselben zwei kleinere, nur linsengroße.

Auch in der Epiphyse und im oberen Drittel des Schaftes der rechten Tibia ein größerer, etwa ein Markstück großer Aufhellungsherd; kleinere Herde weiter unten. Die Fibulae beiderseits scheinen frei zu sein.

Die Untersuchung mittels der Röntgenstrahlen ergab viele rundliche, multipel auftretende Flecken im Skelett, die sich heller als der umgebende dunkle Knochenschatten ausnahmen. Den röntgenographischen Erfahrungen zufolge waren die im Knochen auftretenden, ziemlich deutlich umschriebenen Helligkeiten (i. e. bedeutend geringerer Knochenschatten) entweder als Defekte im Knochen, oder als Rarefikation oder als 'weiche, das Licht leichter durchlassende Herde irgend einer vom Knochen verschiedenen Substanz aufzufassen.

Die Multiplizität, die Form und die Konfiguration der Herde schien mit den klinisch beobachteten Erscheinungen übereinzustimmen.

Ich habe in der Sitzung der Gesellschaft für Innere Medizin zu Wien am 11. Juni 1903 Photographien und Röntgenogramme

des Patienten demonstriert und in kurzer Weise meine Differenzialdiagnose entwickelt.

Bald darauf ist der Patient, der ein wahres Martyrium trotz Morphium und anderer Hypnotica zu überstehen hatte, an den Folgen des ausgebreiteten Decubitus und einer von da

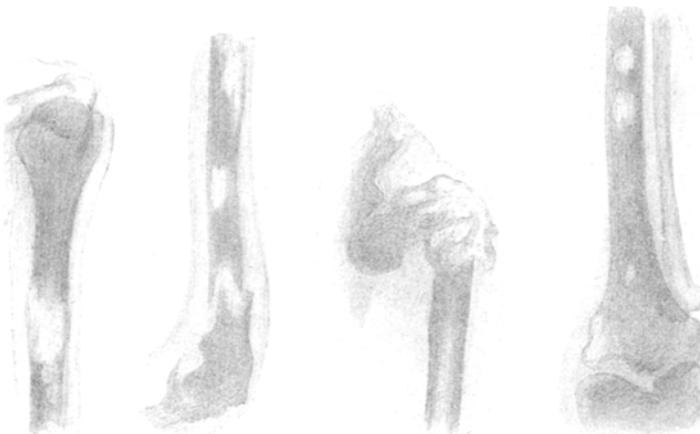


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

ausgehenden fieberhaften Phlegmone des rechten Hüftgelenkes gestorben.

Die Nekroskopie, die tags darauf (22. Juni) von Herrn Prosektor Dr. A. Zemann in sehr eingehender und sorgfältiger Weise vorgenommen wurde, hat meine klinische Diagnose im großen und ganzen bestätigt.

Den folgenden, umfangreichen Obduktionsbefund danke ich der Freundlichkeit des Herrn Prosektors Dr. Zemann:

Sektionsbefund: Körper hochgradig abgemagert, 155 cm lang, davon Länge vom Scheitel bis zu den Trochanteren = 82 cm, untere Extremitäten-Länge von den Trochanteren bis zu den Fußsohlen = 73 cm. Allgemeine Decken sehr blaß, Gesicht sehr eingefallen, Hals sehr lang und dünn. Brustkorb lang, ziemlich breit und dadurch deformiert, daß das Sternum tief eingesunken ist und die Rippen beiderseits ungefähr in dem Verlaufe der Mammillarlinien an ungleichen Stellen abgeknickt erscheinen. Die sternalen Enden der Claviculae auseinandergerückt. Die Claviculae selbst unförmlich und nur als eine Reihe unregelmäßiger Höcker und Gruben durch die dünne Haut hindurch sich markierend.

Abdomen flach, Bauchdecken grünlich, mißfarbig. Die linke untere Extremität nach außen, die rechte nach innen gerollt. Die beiden Oberschenkel kurz und damit auch die unteren Extremitäten in toto verkürzt. Der rechte Oberschenkel ziemlich dick, insbesondere in der regio trochanterica, aufgetrieben, schwappend weich. Die Haut darüber grünlich mißfarbig, in den mittleren Anteilen schmutzig blau violett, die Epidermis stellenweise sich in Fetzen ablösend.

Der linke Oberschenkel breit, ziemlich glatt, gegen den Trochanteren aufgetrieben und dort eingeknickt. Rechter Unterschenkel etwas ödematos.

Der rechte Oberarm im unteren Drittel stumpfwinklig nach innen geknickt und an dieser Stelle an der inneren Circumferenz ein stärkerer Knochenwulst vorspringend.

Die Knorpel der I. Rippe verkalkt, die der übrigen Rippen leicht schneidbar.

Das Corpus sterni ziemlich biegsam, leicht zusammendrückbar, seine vordere Fläche konkav. Auch das Manubrium weich. Auf dem Durchschnitte die Rindenschicht sehr dünn, nach unten zu fast ganz geschwunden.

Der spongiöse Teil ersetzt durch ein graues, stellenweise weicheres, etwas transparentes, zumeist aber ziemlich dichtes, von Serum durchtränktes Gewebe, welches auf der Schnittfläche nach Versickern der Flüssigkeit einsinkt. Hier und da auch fettgelbe Fleckung des Gewebes. Wo die Rinde sehr dünn wird und das Gewebe gegen die Oberfläche vor dringt, ist das Periost dicker und ziemlich fest angewachsen.

An den beiden Schlüsselbeinen fehlt der Knochen zum Teil ganz, zum Teil stellt er nur ein großlöcheriges Gerüste dar, an dem die ursprüngliche Gestalt des Knochens nur schwer erkennbar ist. Der Zusammenhalt wird gebildet durch ein Gewebe, das nur in wenigen kleinen, mehr rundlichen Herden blaßgrau und homogen erscheint, sonst eine mehr lockere, bald dichtere, anscheinend hier und da retikuläre Textur zeigt, schleimig serös durchtränkt ist und an den lockeren Stellen zusammensinkt. Letztere entsprechen den äußerlich sichtbaren Gruben an den Schlüsselbeinen.

Schilddrüse klein.

Rachen, Kehlkopf und Luftröhrenschleimhaut blaß. Lunge frei, klein, sehr substanzarm, wenig lufthaltig, sehr blaß und trocken. Rechte Lunge hinten durch Fibrinlamellen angelötet, gleichfalls klein, im Unterlappen luftleer, etwas blutreicher, auf der Schnittfläche trübe, dicklich rote Flüssigkeit entleerend. In den Bronchien sehr viel dicken, eitrigen Schleim. Rechter Oberlappen blaß und trocken.

Herz sehr klein, ziemlich kontrahiert, Klappen zart, Herzfleisch bräunlich.

Leber sehr klein, dichter, braunrot, Oberfläche und Schnittfläche glatt.

Milz etwas länger, ziemlich dicht, auf der Schnittfläche bräunlich. Trabekel ziemlich dick.

Nieren von gewöhnlicher Größe, blutreicher, Kapsel ziemlich leicht abstreifbar, Oberfläche glatt, Harnblase vollständig kontrahiert.

Im Magen gallig gefärbter, flüssiger Inhalt. Auf der hinteren Magenwand dicht aneinander zwei kleine sternförmige Narben.

Darmschleimhaut sehr dünn. Gekröse sehr fettarm, Lymphdrüsen überall sehr klein.

Das Schädeldach mit der Dura mäßig verwachsen durch stark vascularisiertes Gewebe. Schädeldach länglich oval, mitteldick, ziemlich kompakt. Auf der Innenfläche zahlreiche flächenhafte Herde von Hirsekorngröße bis zu 20 mm und mehr im Durchmesser eines rötlich grauen, weichen Gewebes, welches die Diploë ersetzt und zumeist nach außen und innen durchbricht. Innen steht es mit der Dura in engerer Verbindung. Außen zieht das Pericranium darüber und wird mit der dünnen Kopfhaut entweder flach vorgewölbt oder es bilden sich durch Zusammen-sinken des Gewebes flache Gruben.

Die größte Zahl der Gruben findet sich im Vorderschädel, wo sie auch vielfach konfluieren.

Im Hinterschädel und in den Knochen des Gesichtsschädel nur spärliche und zumeist kleine Herde.

Am macerierten Knochen erscheinen die durch die Aftermasse gesetzten Defekte immer in der Diploë größer, so daß die Defekte in der inneren und äußeren Tafel sehr dünne, ausgebuchtete und weit unterminierte Ränder zeigen. Auch finden sich miliare Herde in der Diploë, welche noch nicht durchgebrochen sind. Auf der Innenfläche des Schädels findet sich um die Defekte auf mehrere Millimeter hin flächenhaftes sammartiges Osteophyt; bei kleinen Lücken auch nur ein sehr schmaler Saum zarter Osteophytaulagerung.

Auf der Außenfläche des Schädels sowie in der die Herde umgebenden Spongiosa am Knochen zumeist gar keine Reaktion wahrnehmbar.

Wie am Schädeldach erscheint auch das Neoplasma in den Rippen von verschiedener Größe zunächst innerhalb des Knochens, von da nach außen durchbrechend, an ungleichen Stellen. Durch Größerwerden der Tumoren Einschmelzen der Knochen mit nachfolgenden Frakturen der Rippen.

An der Wirbelsäule finden sich Knoten zumeist in den Wirbelkörpern mit Zerstörung derselben in größerer oder geringerer Ausdehnung, so am I., III., V. Hals- und am VIII. Brustwirbel in den vorderen Anteilen, am IV. und V. Brustwirbel und am I. Lendenwirbel auf der linken und am Kreuzbein auf beiden Seiten.

Auf den Schulterblättern Knoten besonders in Reihen in den Spinae und in größeren Gruppen an den unteren Winkeln beider Scapulae.

In geringerer Zahl und Größe auch Neoplasmen in den Beckenknochen.

Von den Röhrenknochen sind sämtliche betroffen. Die Zahl der Knoten gering. Aber durch Vergrößerung einzelner Frakturen bedingt,

so am rechten Humerus unter der Mitte, am linken unmittelbar am Kopfe, ferner beide Oberschenkel in der oberen Hälfte.

An den Bruchenden der Knochen spärliche Callusbildungen, in den Weichteilen der Umgebung jauchende eitrige Entzündung.

An den Fußwurzel- und Handwurzelknochen gleichfalls Knoten.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Sarcoma myelogenes ossium multiplex. Fractura ossium multiplex. Pneumonia catarrhalis dextra, Phlegmona femoris dextri, Decubitus sacralis. Marasmus.

Die Sektion ließ eine ausgedehnte und tiefgreifende Zerstörung des Knochensystems erkennen; fast kein Knochen ist verschont geblieben. Viele Skeletteile waren verschwunden und von der Neubildung ersetzt, andere wieder waren bis zur Unkenntlichkeit verändert. Das abgehobene Schädeldach bot in seiner Innenfläche einen höchst merkwürdigen Anblick dar: die flachen, rundlichen und ovalen, gelblichen und rötlichen Herde waren, ähnlich wie Mollusken in ihren Schalen, in dem Knochen eingebettet, die Diploe zum Teil usurpiert, zum Teil nur mehr die Tabula interna oder externa erhalten. Die Tumoren hatten ein geléeartiges Aussehen und fühlten sich ebenso an. Nirgends war ein organischer Zusammenhang zwischen den Geschwülsten und dem dieselben umgebenden Knochen zu eruieren; die Geschwülste ließen sich leicht aus ihrem Lager herausheben, an ihrer Stelle blieb ein zackiges, wie ausgenagtes oder ausgemeißeltes Loch im Knochen. An manchen Stellen sah man die Tumoren durch die siebförmig durchlöcherte Tabula vitrea hindurchschimmern.

Der solcherart veränderte Schädel bekam nach der Maceration ein höchst seltenes Aussehen (Fig. 7); es macht den Eindruck, als ob er an unzähligen Stellen von zackigen Projektilen getroffen worden wäre. Die Figur 7 hat Ähnlichkeit mit dem in Zieglers Lehrbuche abgebildeten, von einem ähnlichen Falle stammenden Bilde.

Die Wirbel wiesen ebenfalls ernstere Zerstörungen auf. So fehlten z. B. der Wirbelkörper des I., II. und V. Halswirbels und der VIII. Brustwirbel vollkommen; bei anderen Wirbeln hat das Neoplasm von den Quer- und Dornfortsätzen Besitz ergriffen.

Die Schlüsselbeine und die Rippen waren an vielen Stellen von den Tumorknoten durchsetzt, an den meisten Stellen frakturiert, infrangiert oder verbogen. An manchen Stellen war weder normales Knochengewebe noch Neoplasma vorhanden; die Neubildung scheint eine regressive Metamorphose ein-



Fig. 7.

gegangen zu haben und es ist nur mehr das Bindegewebe der Umgebung übrig geblieben.

Die Claviculae und die Rippen sind nach der Maceration in eine bröcklige, unförmige Masse zerfallen.

Das Sternum war ebenfalls von einer Aftermasse substituiert, fast nirgends war Knochen nachweisbar.

In den aufgesägten langen Röhrenknochen fanden sich einzelne, kleinere und größere, ziemlich scharf umschriebene Herde, die eine ähnliche Farbe wie das Knochenmark zeigten. Mit Hilfe der Röntgenogramme waren die Herde leichter zu unterscheiden.

Dieselben Knochen waren nach der Maceration durch größere und kleinere, oft die ganze Dicke des Knochens ein-



Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.



Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

nehmende Defekte (Höhlen und Löcher) ausgezeichnet (Fig. 8, 9, 10, 11). Die Schulterblätter, besonders die Spinae (Fig. 12),

die Beckenknochen (Fig. 13) und der Unterkiefer waren an vielen Stellen von der Wucherung befallen.

Die Neubildung blieb trotz ihrer starken Ausdehnung und des intensiven lokal aggressiven Charakters rein auf das Knochensystem beschränkt, nirgends wurde die Umgebung, nirgends die umgebenden Weichteile ergriffen.

Nur an der Innenseite der Schädeldecke kam es infolge einer Pachymeningitis externa zu geringfügigen osteoplastischen Verdickungen.

Die Lymphgefäß und sämtliche Innenorgane sind gleichfalls von der Geschwulst vollkommen verschont geblieben.

Mikroskopische Untersuchung: Zunächst habe ich ein sogenanntes Zupfpräparat eines aus dem Schädeldache und der Tibia stammenden Knotens in physiologischer Kochsalzlösung untersucht. Es zeigte sich ein homogenes, aus mittelgroßen runden, zum Teil polyedrischen Zellen bestehendes Gewebe mit einer sehr spärlichen Zwischensubstanz. Die Rundzellen, die stellenweise abgeplattet waren, hatten einen großen Kern, der manchmal eine feinkörnige Granulation erkennen ließ. In dem nativen Präparat habe ich keine Blutgefäß, doch zerstreute Lymphocyten gesehen.

Im Dauerpräparat (Fig. 14), das mit Hämalaun, Eosin gefärbt ist, sieht man zumeist runde, mit ziemlich großem Kern ausgestattete Zellen, doch sind die Zellen (das Präparat stammt aus jener Sternumpartie, die sich bereits im Stadium der regressiven Metamorphose befand) nicht so dicht gelagert, wie im nativen Präparat und es ist zwischen denselben teils faseriges Bindegewebe, teils eine körnige, detritusähnliche Masse vorhanden. Knochenbälkchen waren im Bereich der Geschwulst weder im frischen noch im Dauerpräparat zu konstatieren.

Nach Saltykow wurden in allen einwandfreien Myelomfällen die Tumorzellen beschrieben: als größere, kleinere runde

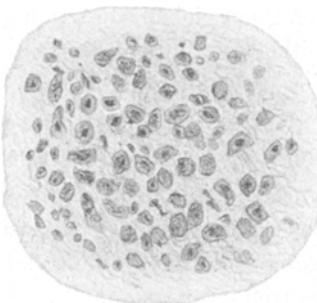


Fig. 14.

oder leicht eckige Zellen, von Beschaffenheit der Myelocyten des roten Marks. „Die Rundzellen sind durch schmale Bindegewebsstreifen in unregelmäßige Felder zerlegt. Die Kerne der Zellen sind entweder klein und dunkel, ohne deutliche Struktur, oder größer, hell, mit zahlreichen Chromatinkörpern und Kernkörperchen versehen. Manche Kerne zeigen Radstruktur. Im Durchschnitt ist das Protoplasma im Verhältnis zum Kern wenig entwickelt, doch sehen andererseits manche Zellen Plattenepithelien ähnlich; stellenweise weisen die Zellen sogar eosinophile Granulation auf.“ Wie schon früher erwähnt, meint Hutchison, daß die Granula in den Myelomzellen die Albumose (Bence Jones) darstellen.

K. Winkler fand in seinem Ausstrichpräparate auffallend gleichmäßig kleine Rundzellen, die sehr dicht zusammenliegend, sich gegenseitig abgeplattet haben. Die Zellen selbst besitzen große runde Kerne und einen schmalen Protoplasmasaum. In einzelnen Zellen findet man feinste Fettkörnchen; an den Zellkernen ist eine feine Körnung allerdings nur undeutlich, zu erkennen. Zwischen den stets in größeren Haufen zusammengelagerten Zellen finden sich sehr feine Bindegewebefasern, die an einzelnen Stellen zu Maschen angeordnet sind . . . Hier und da Leukocyten, deren Kern kleiner ist als der der Rundzellen. Das Bild gleicht auffallend frischem Knochenmark. In gehärteten Präparaten hochgradige Verminderung der Knochensubstanz und sonst ähnlicher Befund wie oben.

Wenn wir die hervorstechendsten Momente unseres Obduktionsbefundes zusammenfassen, so ergibt sich dreierlei:

1. eine in Knotenform multipel auftretende Neubildung, die vorwiegend in Knochen mit lymphoidem Mark ihre Ausbreitung genommen und die trotz lokal aggressiven Charakters nur auf das Knochensystem beschränkt geblieben ist.

2. Die Tumoren bestehen histologisch aus gleichmäßigen, mittelgroßen rundlichen Zellen (Rundzellen) mit großen Kernen.

3. Keine Veränderungen des Periostes und es sind weder in den Innenorganen noch in den Lymphdrüsen Metastasen vorhanden.

Mit diesen drei Eigenschaften soll eine besondere, des

Knochensystem befallende Geschwulstart gekennzeichnet sein, nämlich das multiple Myelom.

Bekanntlich ist die Stellung des multiplen Myeloms unter den Arten der von Knochensystem ausgehenden Neubildungen noch nicht präzisiert, indem manche Autoren¹⁾ diese Geschwulst als besondere Gruppe auffassen, andere²⁾ wieder dieselbe den sogenannten myelogenen Sarkomen hinzurechnen.

Ziegler teilt die myelogenen Sarkome in seinem Lehrbuch in vier Gruppen ein:

- a) weiche Markschwämme,
- b) derbe Sarkome von gewöhnlichem Bau,
- c) Alveolärsarkome,
- d) Myelom (kleinzelliges Rundzellensarkom).

Die letztere Gruppe der Sarkome tritt nach Ziegler namentlich in hohem Alter auf, bildet multiple, nicht scharf begrenzte, weißliche Herde, welche vornehmlich in den Knochen des Schädels und des Rumpfes, unter Umständen indessen auch in nahezu sämtlichen Knochen des Körpers vorkommen. Im Gebiete der Geschwulstbildung geht der Knochen verloren, in der Umgebung wird meist nur wenig Knochen neu gebildet, doch kommen auch Formen vor, bei denen eine reiche Knochenproduktion sogar zu Eburneation des Knochens führt. Unter Umständen sind die Schädelknochen,

¹⁾ Während der Drucklegung dieser Arbeit sind Publikationen über „Myelom“ von C. Sternberg und H. Ribbert erschienen. C. Sternberg, der zwei Fälle beschreibt und im ersten derselben histologisch Zellen mit deutlicher neutrophiler Granulation nachwies, sagt, daß es sich bei diesem Fall um Hyperplasie der charakteristischen Elemente des Knochensystems handle; sein zweiter Fall soll mit Rücksicht auf den Blutbefund der lymphatischen Leukämie nahestehen.

H. Ribbert fand in den mittels Zenkers Lösung gehärteten histologischen Präparaten, daß ein großer Teil der die Geschwulst zusammensetzenden Elemente hämaglobinhaltige Zellen seien, die in Beziehung zu den roten kernhaltigen Blutkörperchen stehen. Ribbert schlägt statt Myelom einen anderen Namen vor: Erythrocytom bzw. Erythroblastom. Näheres s. Original.

²⁾ In diesem Sinne hat sich auch Herr Prosektor Dr. Zemann ausgesprochen, indem er die Geschwulst in der pathologisch-anatomischen Diagnose als Sarcoma myelogenes ossium bezeichnet hat.

Wirbel, das Becken, die Rippen usw. ganz durchsetzt von kleineren und größeren, durch angefressene Ränder abgegrenzten Defekten, über deren Rand sich die Geschwülste meist gar nicht oder nur sehr wenig erheben. Die eigentümliche Bildung ist ein kleinzelliges Rundzellensarkom von dem Bau der weichen Lymphoidsarkome und wird wohl auch als Myelom bezeichnet.

Obige Darstellung (mit Ausnahme der Eburnation) stimmt vollkommen mit dem Befunde unseres Falles überein.

Ebenso wie Ziegler sind auch Schmaus, Birch-Hirschfeld, Zemann und andere Autoren geneigt, das Myelom unter die Gruppe der myelogenen Sarkome zu subsummieren.

Andere Autoren, wie Paltauf, C. Sternberg, Kauffmann, Bender, M. B. Schmidt, Pertik u. a. unterscheiden die primären multiplen Sarkome und Lymphosarkome von der Gruppe der echten Myelome.

Pappenheim faßt das Myelom als Übergang zwischen Pseudolymphämie und Lymphämie auf.

Von den jüngeren Autoren treten Winkler, Abrikossoff, Saltykow ebenfalls für die Sonderstellung des Myeloms auf. Abrikossoff schlägt ferner die Bezeichnung neben „Myelom“ noch „primäres multiples Myelosarkom“ vor.

Klebs betrachtet das Myelom und Lymphom als „mehr verwandte Geschwulstbildungen“.

Nach K. Winkler kommt dem Myelom ähnlich wie dem Gliom eine Sonderstellung zu, denn sie bieten vielfach Übereinstimmung:

1. bei beiden Geschwülsten größte Ähnlichkeit mit dem Muttergewebe,

2. Gliom und Myelom zeigen ein auf den Entstehungsort beschränktes „autochthones“ Wachstum,

3. beide können durch örtliche Ursachen (Trauma) veranlaßt werden.

Nicht nur Winkler, auch Ewald u. a. nehmen Trauma als Veranlassung an.

Paltauf u. a. zählen die Geschwülste zu den chronisch-entzündlichen Prozessen. Mit Rücksicht auf die letztere

Theorie verdient hervorgehoben zu werden, daß sich bei unserem Patienten zu Beginn der Erkrankung Schüttelfrösste und leichte Fieberbewegungen, die Wochen lang anhielten, geltend machten. Ein Trauma soll der Krankheit nicht vorausgegangen sein.

Winkler bezeichnet das Myelom als eine dem Knochenmark homologe und aus diesem durch exzessives Wachstum entstehende Geschwulst, der eine Sonderstellung gebührt, wie schon Virchow angedeutet hat: „Für den Fall, daß aus rotem Mark, welches in dem Granulationszustande verharrt, ein homologes Gewächs sich bildet, würde man um einen Namen in Verlegenheit sein und es läge nahe, ein „Myelom“ zu konstruieren. Dasselbe gilt für den Fall, daß aus dem fetthaltigen Mark eine hyperplastische Geschwulst entstünde, dies würde ein Lipom sein.“

Winkler glaubt, daß das Myelom, wenn es auch eine Reihe von gleichlautenden Eigenschaften mit den myelogenen Sarkomen aufweise, dennoch zu den myelogenen Sarkomen nicht zu zählen sei, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Bei dem Myelom fehlen jene als Myeloplaxen bezeichneten Riesenzellen, auf deren Vorkommen bei den myelogenen Sarkomen und dem Myeloid ganz besonderer Wert gelegt wird und die Virchow als „höhere Entwicklung von Zellen dieser Sarkomvarietät“ bezeichnet hat.

2. Das Myelom bleibt beschränkt auf den Knochen und hat die Eigentümlichkeit eines, wenn noch so aggressiven, doch stets lokal bleibenden Wachstums. Im Gegensatze hierzu bilden die myelogenen Sarkome Metastasen in den Innenorganen zumeist auf dem Blutwege, wofür die großen Knoten in den Lungen ein beredtes Zeugnis ablegen.

Bei Myelom entstehen nie Metastasen, trotzdem der Knochen reich vaskularisiert und viel Gelegenheit hierzu gegeben, und wenn vielleicht mancher Fall zu kurz beobachtet sein konnte, so sind in den mitgeteilten Sektionsberichten derartig umfangreiche Knochenzerstörungen (vgl. unseren Fall), daß genug Gelegenheit zur Metastasenbildung.

Bei Myelomen ist wie bei Myomen nur lokales Wachstum in Betracht zu ziehen.

3. Bei Myelom absolute Gleichförmigkeit der Zellen; bei myelogenen Sarkomen Spindelzellen, Schleimgewebe und andere Umwandlungen.

„Blasige Aufreibungen“ und „Schalenbildung“ der Knochen gehören nicht zum Bilde des Myeloms. Mazeration der Wirbelsäule und der Rippen würde beim Myelom nur sehr geringe Bruchstücke von Knochenresten, keine feste, widerstandsfähige Knochenschale übrig lassen.

4. Die Lokalisation. Nach Virchow hat „jedes Sarkom eine mehr lokale und unschuldige Periode, in der es sich zur Operation eignet“. Von hier aus kommt es teils zum kontinuierlichen Fortschreiten, teils zu Metastasen.

Beim Myelom ist eine derartige Unterscheidung unmöglich. Schon die vielen zerstreuten Schmerzen in Brust, Rücken usw. lassen einen Primärherd nicht auffinden.

Diese von Winkler zur Begründung und Charakterisierung der Sonderstellung des multiplen Myeloms aufgestellten Stigmata dürfen auch für unseren Fall auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes in Anspruch genommen werden.

Zuerst hat v. Rusticky im Jahre 1873 den Namen Myelom praktisch eingeführt, den nach ihm viele andere Autoren bei ähnlichen Knochenmarkserkrankungen teils richtig, teils unrichtig angewendet haben.

So haben z. B. Marckwald und Seegelken je einen Fall als Myelom beschrieben, der später als Endotheliom und Chondrosarkom gekennzeichnet wurde.

v. Rusticky definierte das Myelom als eine primär im Knochenmark auftretende Geschwulst, welche keine Metastasen macht und aus Rundzellen besteht, welche mit den Elementen des normalen lymphoiden Knochenmarkes übereinstimmt.

Dieser Definition gemäß waren nach Saltykow nebst dem seinigen noch die von folgenden Autoren beschriebenen Fälle als einwandfreie typische Fälle zu halten: v. Rusticky, Buch, Zahn (?), Marchand, Pertik (2 Fälle), Klebs (2 Fälle), Kahler (?), Coates, Kudrewetzky, Weber,

Ellinger, K. Winkler, McCallum, Bender, Jochmann und Schumm, Harbitz.

Weil der von uns beobachtete Fall durch charakteristische klinische Erscheinungen einerseits und durch den von den Autoren für die Sonderstellung des Tumors geforderten typischen Obduktionsbefund anderseits ausgezeichnet war, so glaube ich denselben der obigen Reihe anschließen zu können.

Die Frage nach der Sonderstellung des Myeloms unter den Geschwülsten des Knochensystems hat ein mehr als theoretisches Interesse, wenn wir darauf Rücksicht nehmen, daß jede andere vom Knochen ausgehende Tumorart (Sarkom) im frühzeitigen Stadium eventuell operabel¹⁾ ist. Diesen Dingen gebührt heute um so größeres Interesse und Aufmerksamkeit, als die Frühdiagnose einer Knochenerkrankung durch die Radiographie ermöglicht ist.

Literatur.

- A. J. Abrikossoff: Über einen Fall von multiplem Myelom im Knochenmark. Dieses Arch. Bd. 173, S. 335.
- Baumgarten: Arbeiten aus dem path.-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. II.
- H. Bence Jones: On a new substance occurring in the Urine of a patient with Mollities ossium. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1848. I, p. 55.
- Bender: Über ein periostales Rundzellensarcom mit Knochenmetastasen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 63. 1902.
- Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
- C. Bozzolo: Sulla malattia di Kahler. VII. Congresso di medicina interna 1897. La riforma medica. 1897. Vol. IV, p. 355.
- Bradshaw: F. Discussion in Royal medical Society London. March 1903.
- L. Braun: Über osteoplastisches Carcinom der Prostata, zugleich ein Beitrag zur Genese der perniciösen Anämie. Wien. med. Woch. 1896.
- H. Buch: Ein Fall von multipler primärer Sarcomatose des Knochenmarks und eine eigentümliche Affektion der vier großen Gelenke. Dissert. Halle 1873.
- W. Mc Callum: A case of multiple myeloma. Journ. of exper. med. Baltimore. Vol. 6, No. 1.
- H. Chiari: Verein deutscher Ärzte in Prag. 12. Okt. 1883, Prag. med. Wochensch. 1883.

¹⁾ In seiner jüngst erschienenen Arbeit meint H. Ribbert, daß beim Myelom zunächst ein primärer Herd auftrete, von dem aus es zu Metastasenbildung komme.

- J. Coates: A case of multiple sarcoma of bone. Glasgow Med. Journ. 1891, Vol. 6.
- P. Dittrich: Multiples Sarcom des Periosts mit zahlreichen Metastasen. Sarcomatöse Infiltration der Nieren. Prag. med. Wochensch. 1886.
- Ehrlich P.: Beobachtungen über einen Fall von perniciöser progressiver Anämie mit Sarcombildung. Beiträge zur Lehre von der akuten Herzinsuffizienz Charité-Annalen, Bd. V.
- A. Frh. v. Eiselsberg: Über Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses. Arch. f. klin. Chir., Bd. XLVI. 1903.
- A. Ellinger: Über das Vorkommen des Bence-Jonesschen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissert. Königsberg 1898.
- C. Ewald: Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klin. Wochensch. 1897.
- Goodhart: Transactions of pathological Society of London. Vol. XXIX (1878).
- C. Gussenbauer: Verein deutscher Ärzte in Prag. 20. Okt. 1882. Prager med. Wochenschr. 1882.
- P. Grawitz: Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankung des Knochenssystems bei Fällen von perniciöser Anämie. Dieses Arch. Bd. 76.
- Hammer: Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfeber. Dieses Arch. Bd. 137 (1894).
- Harbitz: Multiple primaere soulster i benesystemet (myelo-sarcomer) Meddeleser Fra Righospitalets pathol. anat. Instit. V. 1902.
- G. Heuck: Zwei Fälle von Leukämie mit eigentümlichem Blut- resp. Knochenmarkbefunde. Dieses Arch. Bd. 78.
- H. Hinterstoesser: Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs, Beiträge zur Chirurgie. (Festschrift zu Ehren Billroths) Stuttgart 1892.
- Hutchison: cf. Discussion in Royal medical surgical Society. March 1903.
- Huppert: Ein Fall von Albumosurie. Prager med. Wochensch. 1889.
- O. Israel: Berliner med. Gesellschaft 19. Febr. 1890. Deutsche med. Wochensch. 1890.
- Jochmann u. Schumm: Zur Kenntnis des Myeloms und die sogenannte Kahlersche Krankheit. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 46 (1902).
- Jullien: Contribution à l'étude du cancer prostatique. Thèse de Paris 1895.
- C. Kahler: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prager med. Wochensch. 1889.
- Kauffmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1901.
- Klebs: Die allgemeine Pathologie. Jena 1889.
- A. Kolisko: Wiener medizin. Club, 22. Januar 1896. Wiener medizin. Presse 1896.
- H. Kundrat: Über Wachstumsstörungen des menschlichen Organismus. II. Das Knochensystem. Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftl. Kenntnisse. Bd. 31, Wien 1891.

- B. Kudrewetzky: Zur Lehre der durch Wirbelsäulentumoren bedingten Compressionserkrankung des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XIII, 1892.
- W. Kühne: Über Hemialbumose im Harne. Zeitschr. f. Biol. Bd. XIX, 1883.
- W. Latzko: a) Beiträge zur Diagnose und Therapie der Osteomalacie, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1897.
b) cit. nach M. Sternberg.
- G. Lazarus: Multiple Sarcome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Dissert. Berlin 1890.
- McLead: cf. Bradshaw u. Hutchison.
- E. v. Leyden: Berliner med. Gesellschaft 19. Febr. 1890. Deutsche med. Wochensch. 1890.
- F. Limacher: Über Blutgefäßendotheliome der Struma mit einem Anhang über Knochenmetastasen bei Struma maligna. Dieses Arch. Bd. 151. 1898.
- Marchand: Eigentümlicher Fall von seniler Osteomalacie, oder, richtiger, allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Ärztl. Verein zu Marburg. August 1895. Berliner klin. Wochenschr. 1886.
- Marckwald: Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts (Myelom, Angiosarcom). Dieses Arch. Bd. 141 (1895).
- P. Marie: Un cas nouveau d'ostéopathies systématisées. Société médicale des hôpitaux. Janvier 1892. L'Union médicale 1892. I.
- M. Mathes: Über Eiweißkörper im Urin bei Osteomalacie. XIV. Kongr. f. Innere Medizin. Wiesbaden 1896.
- E. Neumann: Ein Fall metastasierender Kopfgeschwulst. Arch. f. klin. Chir. Bd. 23, 1879.
- H. Nothnagel: Lymphadenia ossium. Internat. Beitr. Festschr. f. R. Virchow 1891.
- Paget: Lectures on tumours. Medical Gazette. London 1851. Vol. XLVIII.
- Paltauf: Lymphosarcom im O. Lubarsch u. R. Ostertag: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. der patholog. Anatomie des Menschen u. der Tiere. 3. Jahrgang 1896.
- Pappenheim: Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu den Lymphocyten? Dieses Arch. Bd. 166.
- O. Pertik: Myeloma multiplex. Gesellschaft der Ärzte in Budapest, 19. April 1890. Wiener med. Wochensch. 1890.
- A. M. Q. Queneudec: Fractures spontanées en général et en particulier dans la Paralysie générale. Bordeaux 1901.
- F. v. Recklinghausen: Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie u. die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift für R. Virchow zum 13. Okt. 1891.
- H. Ribbert: Über das Myelom, Centralbl. für allg. Path. u. Anat. Nr. 9, 1904, S. 1.

- H. Rosin: Über einen eigenartigen Eiweißkörper im Harn und seine diagnostische Bedeutung. Berl. klin. Wochensch. 1897.
- J. v. Rusticky: Multiples Myelom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. III. 1873
- S. Saltykow: Beitrag zur Kenntnis des Myeloms. Dieses Arch. Bd. 173, S. 531.
- F. Sasse: Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Arch. f. klin. Chir. Bd. 48 (1894).
- H. Schlesinger: Beiträge zur Klinik des Rückenmarkes und der Wirbel-tumoren. Jena 1898.
- Schmaus: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
- M. B. Schmidt: Myelom. Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allgem. Pathologie, 1902.
- Schumm: cf. Jochmann.
- Schwarz: Zeitschrift f. Heilkunde 1901. Bd. 22.
- Seegelken: Über multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. D. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 58 (1897).
- C. Sternberg: a) Ein Fall von Sklerosierung des ganzen Skeletts bei malignem Ovarialtumor. Jahrb. der Wiener k. k. Krankenanstalten 1896. — b) Zur Kenntnis des Myeloms. Zeitsch. für Heilkunde, XXV. Bd., Heft 1, 1904, S. 89.
- M. Sternberg: a) Mehrfache halbseitige Hirnnervenlähmung durch Krebs der Schädelbasis. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. XIX. — b) Über Diagnose u. Therapie der Osteomalacie. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. XXII. — c) Die Akromegalie und Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie VII. Bd. 2, 1899.
- B. J. Stokvis: Over hemialbumosurie. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1891.
- K. Sudhoff: Über das primäre multiple Carcinom des Knochensystems. Dissert. Erlangen 1875.
- W. Türk: Ein System der Lymphomatosen. Gesellschaft f. innere Medizin in Wien. 2. Juli 1903. Wiener klin. Wochensch. 1903.
- R. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864/65.
- A. Wagner: Über einen Fall von multiplem Osteoidchondrom (maligner Callusgeschwulst) und im Osteoidchondrom der Tibia mit knorpeligen Venenthrombosen. Dissert. Marburg 1886.
- F. P. Weber: a) General Lymphadenomatosis of Bones, one form of „multiple Myeloma“. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V 1898.
b) Royal medical Surgical Society in London, March 1903.
- E. Wieland: Primär multiple Sarcome der Knochen. Dissert. Basel 1893.
- K. Winkler: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dieses Arch. Bd. 161 (1900).
- Wright: Multiple Myeloma. Journ. of the Boston Soc. IV ((1900).

- F. W. Zahn: Beiträge zur Geschwulstlehre. I. Über das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anämia lymphatica. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22 (1885).
- E. Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Jena 1901.
- A. Zemann: Persönliche Mitteilung an den Autor.
-

VI.

Über einen Fall von Hypernephrom der Leber.

(Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität in Bologna.)

Von

Dr. Bindo de Vecchi, Assistenten und Privatdozenten.

(Hierzu Tafel V.)

Unter den Organen des menschlichen Körpers, die häufig von Geschwülsten befallen sind, nimmt die Leber eine der ersten Stellen ein. Wir sehen gutartige, bösartige, primäre, sekundäre Tumoren in der Leber, in Größe, Aussehen, Form und Zusammensetzung ganz verschieden. Wenn auch das primäre Karzinom selten und das primäre Sarcom nicht allzu häufig gefunden wird, so sind die Metastasen jener Geschwülste ebenso die übrigen Arten der Tumoren außerordentlich oft in der Leber vorhanden. Über einige derselben sind wir in Bezug auf ihre Herkunft und Entwicklung vollständig im klaren, von anderen dagegen müssen wir uns begnügen Hypothesen aufzustellen, um ihre Anwesenheit in der Leber erklären zu können.

Ich glaube daher, daß trotz der vielen Veröffentlichungen über primäre Lebergeschwülste in den letzten Jahren auch der Fall, den ich hier ausführlich beschreiben will, für die Pathologie einiges Interesse beanspruchen darf.

Es handelt sich um eine 29jährige Puerpera (Gamb. A.), die, in der geburtshilflichen Klinik gestorben, von mir am 1. Januar 1901 seziert wurde. Eine Pyämie hatte Hautabscesse, Eiterungen im Mediastinum anticum, akuten Milztumor, schwere degenerative Myocarditis, Nephritis, Hepatitis verursacht. Es