

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten des Staatsinstitutes für medizinisches Wissen, Leningrad [Direktor: Professor *A. Gerwer*].)

Über die multiplen Myelome und das Nervensystem.

Von

Privat-Dozent Dr. **L. Pines** und Fr. Dr. **L. Pirogowa.**

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. März 1928.)

Das multiple Myelom gehört, wie heute fast allgemein anerkannt wird, zu den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates und ist „möglichst scharf von echten autonomen Gewächsen des Knochenmarkes, auch wenn diese in ihrem klinischen und anatomischen Verlauf noch so große Ähnlichkeit damit haben sollten“, zu trennen (*Lubarsch*). Alle neueren Autoren zählen zu den Myelomen nur solche Geschwülste des Knochenmarkes, die sich aus den normalen Knochenmarkselementen zusammensetzen. Sie sind die Geschwülste des Knochenmarkes, die ausschließlich dem Knochenmark entstammen und darauf beschränkt bleiben, sie stellen folglich die eigentlichen Marktumoren dar. In der Erscheinung haben sie große Ähnlichkeit mit Sarkomen, aber genetisch unterscheiden sie sich von ihnen als Abkömmlinge des Knochenparenchyms. Sie stellen circumscripte geschwulstartige Wucherungen im Knochenmark dar und stehen einerseits den Lymphosarkomen, andererseits den leukämischen bzw. aleukämischen Prozessen sehr nahe. Zum erstenmal wurden sie von *Rustitzky* im Jahre 1873 untersucht und als „multiples Myelom“ bezeichnet. Hinsichtlich der Stellung des Myeloms unter den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates ergeben sich Meinungsverschiedenheiten (siehe auch: *Kaufmann*, *Aschoff*, *Hirschfeld*, *Henke* und *Lubarsch*). Will man im Sinne *Rustitzkys* den Namen Myelom ausschließlich für geschwulstförmige Hyperplasien des Markgewebes verwenden, so wird man nur jene Fälle den eigentlichen Myelomen zuzählen, in welchen die geschwulstförmigen Bildungen kein aggressives Wachstum zeigen, d. h. nicht nach Art bösartiger Gewächse in Nachbarorgane einwachsen oder Metastasen bilden, Fälle letzterer Art hingegen der Lympho- bzw. Myelosarkomatose an die Seite stellen. Je nach der Größe der Geschwulstbildungen ist der Knochen äußerlich unverändert oder zeigt Auftreibungen verschiedener Form. In letzterem Falle ist die Corticalis mehr oder weniger verdünnt,

oder fehlt sogar über der Geschwulst, so daß letztere frei über die Knochenoberfläche vorwächst. Man darf aber nicht in jedem Vortreten eines Myelomknotens über die Knochenoberfläche bereits ein malignes Wachstum erblicken. Die hyperplastischen Myelomknoten führen ja fast stets durch Druck zu einer Rarefizierung der Corticalis, können dieselbe auch stellenweise zum Schwunde bringen und selbstverständlich dann frei an der Oberfläche zutage treten. Es kann dabei auch gelegentlich vorkommen, daß solche Knoten gegen benachbarte Organe vordringen. Zwischen diesem expansiven mit Druckusur der Corticalis und Kompression angrenzender Organe einhergehendem Wachstum einerseits und einem wirklichen infiltrativen Wachstum nach Art bösartiger Gewächse andererseits ist aber wohl ein wesentlicher Unterschied. Die wahren Myelome stehen als echte Hyperplasien des Markgewebes in weitgehender Analogie zu den aleukämischen Myelosen, unterscheiden sich aber von diesen, diffusen Hyperplasien durch die Bildung umschriebener, geschwulstförmiger Knoten. Die Frage der Metastasenbildung ist viel umstritten; sie hängt eng zusammen mit den Fragen, ob die Myelome Hyperplasien oder echte Geschwülste darstellen, ob letztere aus ersteren hervorgehen können, ob diese Geschwülste gutartig oder bösartig sind. Es ist aber wahrscheinlich, daß es sich bei den gelegentlich in anderen Organen (Milz, Leber, Nieren, Lymphdrüsen u. a.) vorkommenden knotigen Myelombildungen, nicht um echte Metastasen, wie bei echten in der Regel bösartigen Geschwülsten handelt, sondern um den Ausdruck einer Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates, als welche *Pappenheim, Lubarsch, Hirschfeld, v. Dörmars, Eug. Fränkel* die Myelome ansehen; also um autochthone Entstehung dieser Herde; allerdings sind solche knotige Myelombildungen bei der Myelomkrankheit nicht nur im Knochenmark, sondern auch in der Leber (*Grawitz, Kudrewetzky, Lubarsch, Norris, Sternberg, Hoffmann und Roman*) und in der Milz, in den Nieren (*Grawitz, Lubarsch, E. Fraenkel*) und Nebennieren (*Elizabalde*), in dem lymphatischen Gewebe (*Roman*), den Tonsillen (*Schultz und Greibisch*), ja sogar in den Ovarien (*Herrick und Hektoen, E. Fraenkel*) und Hoden (*M. B. Schmidt*) und selbst in der Magenserosa (*Glaus*) und der Haut (*Greibisch*) beobachtet worden.

In der Streitfrage, ob das Myelom zu den echten Geschwülsten gehört oder als eine hyperplastische Organerkrankung aufzufassen ist, halten noch nur wenige an den Begriff des Tumors fest. Die meisten Autoren sehen in den multiplen Myelomen eine allgemeine Erkrankung, die in das Gebiet der Systemerkrankungen des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates gehört. Vielfach hält man die Myelome überhaupt für Formen der Aleukämie (Pseudoleukämie) mit überwiegender, rein medullärer Lokalisation (*Hart, Fraenkel u. a.*), wegen der unverkennbaren Ähnlichkeit mit jenen Prozessen. Darum lehnt man auch die

echte Geschwulstnatur der Myelome ab. Es muß aber zugegeben werden, daß in vielen Fällen die multiplen Myelome infolge ihres circumscripiten von der Umgebung scharf abgetrennten Wachstums, durch ihre Neigung das benachbarte Knochenmark und die kompakte Knochensubstanz zum Schwund zu bringen, durch ihre ausgesprochene Malignität und ihr direkt infiltratives Wachstum den malignen Tumoren vielfach außerordentlich nahestehen. Ihre Neigung zu aggressivem Wachstum, die sich in vielen Fällen zeigt, bewirkt, daß sie in die kompakte Knochensubstanz hineinwachsen, dieselbe stark verdünnen und hervorwölben und ganz durchbrechen können. In der Regel macht die knochenzerstörende Wirkung des Tumors vor dem Periost Halt. Am Schädel wird weder das Periost noch die Dura durchbrochen. Allerdings kann das Periost infiltriert sein. Nach anderen Autoren scheint es, als ob die Geschwulst doch das Periost durchbrochen hätte und in die Weichteile allerdings nur ganz oberflächlich vorgedrungen wäre. Möglicherweise ist aber das erst durch die Spontanfraktur entstanden. Wenn man früher angenommen hat, daß nur die kurzen, rotes Mark enthaltenden Knochen befallen werden, so ist das zweifellos ein Irrtum. Es finden sich auch in den Röhrenknochen zahlreiche Tumoren, sie sind aber vor allem im roten tätigen Knochenmark vorhanden und es werden am ehesten und häufigsten die Rippen-, Wirbel- und Schädelknochen befallen. Man sieht einzeln stehende wie auch zusammenfließende, je nach dem Gefäßreichtum, gelbliche, graue oder rote Knoten in Spongiosa oder Markzylinder, die oft die Knochensubstanz in ihrer Umgebung zum Schwunde bringen und dann nach außen über die Oberfläche des Knochens vorspringen. Trotz der Zerstörung des Knochens bis zum Periost besitzt das Myelom meist keine Neigung zu bösartigem Wachstum in die Umgebung und zu Metastasenbildung; immerhin kommt eine Infiltration der Umgebung vor.

Der histologische Aufbau kann ein verschiedener sein. Im allgemeinen wird angegeben, daß die Myelome aus Myelocyten, Myeloblasten oder Plasmazellen, vereinzelt auch Erythroblasten zusammengesetzt sind, es gibt auch eine lymphoide Art. Man unterscheidet darum mehrere Arten von Myelomen: Myelocytome, Plasmacytome (Plasmome), Erythroblastome, Leukocytome, Lymphocytome. Meist ist jedenfalls die Form und Art der Zellen gleichmäßig über den ganzen Tumor verbreitet. Über die Berechtigung der gegebenen Einteilung der Myelome ebenso wie über die histologische Stellung derselben überhaupt ist noch keine vollständige Einigung erzielt. Der Streit, der zwischen den einzelnen Forschern herrscht, ist aber für den Kliniker von keiner großen Bedeutung und kann hier unberücksichtigt bleiben. Es hat wenig Zweck, die verschiedenen Meinungen der Autoren hier anzuführen. 1914 hatte *E. Fränkel* die Auffassungen der pathologischen Anatomen über den Gegenstand zusammengestellt. 1919 gab *Naegeli* eine Zusammenfassung

der Anschauungen der Pathologen über die Stellung innerhalb der Erkrankungen der blutbildenden Organe. In den neueren Lehr- und Handbüchern von *Kaufmann* (1922), *Aschoff* (1923), *Hirschfeld* (1925), *Henke* und *Lubarsch* (1926) wird auch diese Frage erörtert. Alle Untersuchungen haben bisher die Frage nicht endgültig klären können, ob es sich um Geschwülste oder um hyperplastische Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates mit Beziehungen zur Leukämie bzw. Aleukämie handelt. Soviel dürfte aber immerhin daraus zu ersehen sein, daß die Annahme, Myelome seien Geschwülste, verhältnismäßig geringe Stützen hat (siehe auch *Kaufmann*, *Aschoff*, *Hirschfeld*, *Henke* und *Lubarsch*, *Witzleben*). Alles weist mehr darauf hin, daß irgendwie Beziehungen zu hyperplastischen Prozessen und Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates bestehen, und so verstehen wir unter Myelom multipel auftretende primäre Geschwulstbildungen des Skelettsystems, die vom Knochenmark ausgehen, histologisch aus seinen Bestandteilen resp. einem Differenzierungsstadium einer echten Knochenmarkszelle zusammengesetzt sind und folglich als eine mächtige Hyperplasie des Marks gekennzeichnet sind.

Die feinere Histologie der multiplen Myelome ist durch zahlreiche gut bearbeitete kasuistische Mitteilungen bereits recht genau erforscht. Man muß zugeben, daß die Myelome bisher etwas einseitig nach der histologischen Seite untersucht worden sind. Gegenüber den pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind die klinischen Seiten der multiplen Myelome („*Kahlersche Krankheit*“) in weit geringerem Maße Gegenstand der Erörterung gewesen. Im allgemeinen gelten die multiplen Myelome als eine sehr seltene Erkrankung. Im Jahre 1899 zählte *Senator* vielleicht 15 solcher Fälle in der Weltliteratur, wobei ein großer Teil nur anatomisch untersucht wurde. Im Jahre 1910 stellte *Hirschfeld* 93 — zum Teil zweifelhafte! — Fälle zusammen. Von *Kahn* ist vier Jahre später, 1914, ihre Zahl bei Berücksichtigung der Weltliteratur mit seinen eigenen 4 Fällen auf nur 61 berechnet, eine Zahl, die nach *Witzleben* zweifellos zu niedrig gegriffen ist. Aus dem Jahre 1921 liegt von *S. Isaac* eine zusammenfassende Monographie vor, die die vorliegende Literatur in einer Liste von 178 Nummern aufführt. Aus der neueren Zeit stammen die diesbezüglichen Veröffentlichungen von *Ritter* (1920), *Auerbach* (1920), *Nonne* (1921), *Wallgren* (1921), *Hansen* (1922), *Kimmerle* (1922), *Stone* (1924), *Walther* (1924), *Ghon* (1924), *Gaube* (1925), *Przibram* (1925), *Witzleben* (1925), *Kreuzer* (1926).

Die Zahl der Myelomfälle mehrt sich von Jahr zu Jahr, wohl infolge der besseren Diagnostik und Untersuchungstechnik. Dabei wurden früher häufig als Myelomfälle solche beschrieben, die keine sind, andererseits sichere Fälle unter anderem Namen beschrieben (z. B. Osteomalacie, myelogene Pseudoleukämie, Lymphadenia ossium). Infolgedessen hat auch seinerzeit *Hirschfeld* 51 von seinen 93 angeführten

Fällen ausgeschaltet. Wahrscheinlich sind die multiplen Myelome doch nicht so selten, wie man früher anzunehmen geneigt war. Manche sind erst spät erkannt worden. Dies geht zur Genüge aus der Literatur hervor, die zahlreiche Fälle aufweist, in denen die Diagnose erst nach dem Tode gestellt ist; man muß also annehmen, daß eine ganze Anzahl überhaupt unerkant bleibt und daß die multiplen Myelome doch viel häufiger vorkommen, als man es nach der Literatur zu urteilen vermag. Die meisten Fälle sind von pathologisch-anatomischer Seite beschrieben, deshalb hat man auch im Gegensatz zu den histologischen Verhältnissen den klinischen Erscheinungen weniger Interesse zugewandt.

Das Krankheitsbild ist außerordentlich mannigfaltig, so sehr, daß es oft die Diagnose zur Unmöglichkeit macht. Über den Beginn des Leidens sind wir durchweg auf die Angabe der Kranken angewiesen. Von ärztlicher Seite ist es fast nie beobachtet. Sicherlich kann das Leiden lange latent verlaufen. Wenn die multiplen Myelome auf das eigentliche Knochenmark beschränkt blieben, so würden sie voraussichtlich in den meisten Fällen keine sehr erheblichen klinische Symptome machen. Das erste, was die Kranken angeben, sind Schmerzen ohne erkennbaren Grund, die entweder als ganz unbestimmt angegeben oder aber dorthin verlegt werden, wo später die Myelome in die Erscheinung treten. Bald sind Wirbelsäule, Kreuzbein und Beckengegend; bald Brust, Rippen oder die Extremitäten schmerzhaft und druckempfindlich. Die Schmerzen wechseln in ihrer Stärke, sind ziemlich heftig, oft unerträglich, vielfach als stechend bezeichnet. Sie führen den Kranken bald zum Arzt. In diesem Stadium ist aber objektiv meist gar nichts zu finden, die Schmerzen werden gewöhnlich als rheumatische, arthritische gedeutet. Deshalb ist es auch nicht verwunderlich, wenn der Arzt die Diagnose Muskel- oder Gelenkrheumatismus, Lumbago, Neuralgie, Neuritis oder gar Hysterie stellt und eine dementsprechende Behandlung einleitet. Was besonders stutzig machen muß, ist die große Hartnäckigkeit dieser Schmerzen: Sie halten immer an, bringen den Kranken zum Gebrauch starker narkotischer Mittel, fesseln ihn bald ans Bett. Allerdings bewegen sich viele monate-, sogar jahrelang herum und gehen oft mühselig ihrem Beruf nach. Es entwickelt sich ferner sehr bald eine starke Druck- und Klopfempfindlichkeit der Knochen, wie sie in dieser Weise namentlich in der multiplen Verbreitung, kaum bei anderen Krankheiten zu finden ist. Bald stellt sich eine zunehmende Schwäche und gewöhnlich eine Blässe ein, die auf einer wirklichen Anämie beruht und es bildet sich eine ausgesprochene Kachexie aus.

In einer Reihe von Fällen treten nun mit der Zeit charakteristische Symptome zum Vorschein: es kommt nämlich zur Ausbildung fühl- und sichtbarer Tumoren, die den Knochen an der betreffenden Stelle nicht unerheblich beeinflussen (Stadium der Geschwulstbildung, Promi-

nenzsymptome). Beim Wachsen der Myelombildungen kommt es nämlich zu einem Schwund der Spongiosa, die Corticalis wird dünn und läßt auf Druck ein eigentümliches Knistern hören. Die Knochen werden aufgetrieben, zeigen spindel- und keulenförmige Anschwellungen. Wird das Periost durchbrochen, so dringen die Tumoren in das umgebende Gewebe ein und bedingen eine Schwellung der Weichteile; dieselbe rührt sichtlich vom Knochen her: man fühlt namentlich an kleineren Knochen mit dünner Compacta herauswachsende Tumoren. Es entwickeln sich deutliche Deformitäten, eigenartige Verbiegungen der Knochen, besonders hochgradige Kyphosen der Wirbelsäule, Einsenkungen des Brustkastens usw., wobei die Patienten allmählich kleiner werden. Häufig sind Spontanfrakturen infolge eines Fehltritts, des Hebens einer zu schweren Last oder sogar infolge plötzlichen Lagewechsels, oder beim Palpieren wie Perkutieren. Jedenfalls läßt die Knochenfraktur nun nicht mehr lange auf sich warten: Schlag, Stoß oder Fall sind die auslösenden Ursachen. Merkwürdigerweise zeigen die Frakturen eine lebhaft Tende zu Heilung. Das Stadium der Knochenverbiegungen und Spontanfrakturen bringt die Kranken in einen äußerst elenden, mitleiderregenden Zustand. Die Kranken bekommen Decubitus und hypoplastische Pneumonie. Durch Raumbegung im Thorax entstehen hartnäckige Katarrhe, Dyspnoe, Herzbeschwerden.

Im allgemeinen werden Herz und Lunge nur gegen Ende in Mitleidenschaft gezogen; die Verdauungsorgane spielen keine größere Rolle. Immerhin können Herz und Lunge auch durch direkte Druckwirkungen geschädigt werden und durch Lokalisation an der inneren Kreuzbeinseite werden auch Schädigungen des Darmes hervorgerufen.

Die Temperatur bietet nichts Wesentliches. Tritt Fieber auf, so ist es ganz uncharakteristisch und läßt auf die vorliegende Erkrankung keinerlei für die Diagnose wesentliche Schlüsse zu. In vielen Fällen wird ein unregelmäßiges, bisweilen auch ein remittierendes Fieber erwähnt; es wurde auch gleichzeitig mit dem Auftreten der Geschwülste ein intermittierendes Fieber beobachtet. Gewöhnlich aber geht das Krankheitsbild ganz ohne Steigerung der Temperatur einher.

Stets kommt es im Laufe des Leidens zu einer schweren Kachexie; sie ist ein selbstverständliches, kaum vermißtes Symptom. Es tritt ja auch meistens der Tod unter den Erscheinungen hochgradiger Kachexie, verbunden mit Nephritis, spinalen oder Lungenerscheinungen.

Ebenso wie die Temperatur zeigen Milz und Blutbild im allgemeinen nichts Besonderes. Leider ist in der Literatur auffällig wenig über den Blutbefund niedergelegt; es liegen nur wenige brauchbare Untersuchungen vor. Schwere qualitative und quantitative Veränderungen gelangen meistens nicht zur Beobachtung. In der Mehrzahl ist jedoch eine Anämie vorhanden. Vielfach erreicht die Anämie höhere Grade. Nach *Schwitz* sind die Leukocytenwerte normal bis leicht erhöht. Kernhaltige rote

Blutzellen sind nicht zu finden. Anfangs sind Myelocyten in geringer Menge im Blut vorhanden, zuletzt fehlen sie. *Abrikossov* fand oft zahlreiche Zellen der Neubildung in den Capillaren. In vielen Fällen, die in den letzten Jahren mitgeteilt worden sind, bestehen Veränderungen von seiten der farblosen Elemente. So fiel die große relative Zahl der Lymphocyten auf, eine starke relative Lymphocytose, vereinzelte Plasmazellen haben mehrere Autoren gesehen, auch hat man Myelocyten gefunden. Auf Grund des spärlichen bisher vorliegenden Materials läßt sich zur Zeit noch kein bestimmtes Bild von den Blutveränderungen der multiplen Myelome geben und es erscheint sogar wahrscheinlich, daß eine direkt charakteristische Blutveränderung es gar nicht gibt. Die beim Myelom auftretende Anämie ist nach *Pappenheim* eine sekundäre, verursacht durch Schwund des erythroblastischen Gewebes.

Es ist noch der merkwürdige Eiweißgehalt im Urin zu erwähnen. Es findet sich nämlich im Urin sehr häufig bei diesen Geschwülsten eine Eigentümlichkeit, die eines besonderen Eingehens bedarf, das ist die sog. *Bence-Jonessche* Reaktion, das Auftreten eines Eiweißkörpers im Urin, der bei 45—60° beim Kochen ausfällt, um bei weiterer Erhitzung sich wieder aufzulösen, dann aber bei Abkühlung auf 60° wieder von neuem einen Niederschlag zu bilden. Dieses bereits im Jahre 1848 von *Bence-Jones* gefundene Eiweißkörper wurde von *Kühne* genauer studiert und als „Albumose“ bezeichnet. Es wurde ursprünglich als spezifisch für die Myelome gehalten (*Kahler*). Indessen tritt die *Bence-Jonessche* Albuminurie keineswegs in allen Fällen von multiplem Myelom auf. Sie fehlt nach *Schütz* in mehr als der Hälfte der Fälle und wird andererseits bei echten Leukämien, manchmal auch bei ganz anderen Krankheiten gefunden (Albumosurie). Deren Quantität wechselt nicht nur bei verschiedenen Fällen, sondern auch beim gleichen Fall. Die täglich ausgeschiedenen Mengen bei multiplen Myelomen schwanken nämlich sehr, keineswegs alle Urinfektionen brauchen den *Bence-Jonesschen* Körper zu enthalten (*Hueter* und *Umber*), und zeitweise kann der Urin ganz frei davon sein. Manchmal sind nur Spuren nachgewiesen (*Jenochin* und *Sabolotnow*), die dann leicht übersehen werden (*Bessel-Hagen*). Meist wird eine große Menge des Körpers ausgeschieden, zuweilen nicht weniger als 32—35 g täglich. Was das Auftreten des Eiweißkörpers bedeutet, ist noch nicht klar. *Williams*, *Evans* und *Glym* nehmen an, daß die Ursache der Reaktion im Zusammenbruch des im Knochen erhaltenen Chondromucins zu suchen ist, der mit dem im Urin auftretenden Substanzen nahe verwandt zu sein scheint. Immerhin spielt er für die Diagnose des Myeloms eine große Rolle.

Abgesehen von diesem Körper ist öfter Eiweiß im Urin gefunden, oft aber keins.

Neuerdings ist die Diagnose der multiplen Myelome selbst im Frühstadium und bei unbestimmten Symptomen eine leichte geworden,

wenn man nur an die Möglichkeit eines solchen Leidens denkt, da Röntgenaufnahmen des Skelets in solchen Fällen ein außerordentlich charakteristisches und eindeutiges Bild geben. Das Röntgenbild zeigt dabei eigentümlich blasige Struktur, viele zerstreut liegende rundliche Aufhellungsherde am Schädel, Rippen, Schlüsselbeinen, sowie in den Extremitätsknochen. Der Knochen ist stark durchscheinend, wie bei diffusen Einschmelzungsvorgängen (*Cohn*), also weist eine Rarefikation der festen Knochensubstanz auf, oder aber alle Knochensubstanz ist verschwunden. Die Tumoren sind meistens scharf begrenzt gegen die gesunde Umgebung und kugelig. Interessant ist die Differentialdiagnose zu anderen cystischen Erkrankungen der Knochen. In Betracht kommen da Tumoren, primäre wie Sarkome, Enchondrome, sekundäre wie Carcinom- und Nebennierenmetastasen, ferner Echinokokken, Tuberkulose, Ostitis fibrosa, Osteomalacie, Rachitis. Abgesehen von der Multiplicität ist das Myelom besonders dadurch ausgezeichnet, daß es un- gemein scharf begrenzt ist, daß es weniger die Spindel- als die etwas unregelmäßige runde Form zeigt, daß es in seinem Bereich den Knochen fast vollständig aufzehrt und nicht über das Niveau des Knochens herausgeht. Nach *Ritter* fehlen dem Myelom vollkommen die ineinandergreifenden und sich überlagernden Kreise des Enchondroms, die allerdings viel unschärfer und dunkler auch beim Echinokokkus zu sehen sind. Es fehlen helle und dunkle Stellen im Tumor, wie bei fast allen sonstigen Tumoren und Entzündungen mit Ausnahme der Ostitis fibrosa-Cysten und manchen hungerosteopathischen Herden. Alles ist beim Myelom gleichmäßig hell: es sind dann richtige große helle Flecken im Knochen. „Im allgemeinen ist das Röntgenbild des Myeloms durchaus charakteristisch. Immer wieder fällt auf, wie vollkommen passiv sich das Periost verhält, während bei anderen, besonders den entzündlichen Vorgängen, die periostale Beteiligung in Form ossifizierender Wucherung Regel ist. Aber die Passivität des Periostes dauert nur solange, bis aller Knochen aufgezehrt ist. Sobald der Knochen bricht, ist es, als ob es erwachte. Die Callusmassen, die dann von ihm gebildet werden, können sehr ausgedehnt sein“ (*Ritter*).

Selbstverständlich ist eine sichere Entscheidung darüber, ob es sich um echte multiple Myelome, um andere primäre Geschwülste (Sarkome, Chondrome usw.) oder um sekundäre Metastasen eines nicht nachweisbaren Primärtumors handelt, auch mit Hilfe der Röntgenstrahlen nicht möglich. Man wird immer nur die Diagnose „multiple, im Skeletsystem verbreitete Tumoren“ stellen können, niemals mit Sicherheit aber eine histologische Diagnose, auf die es übrigens für Prognose und Therapie nicht ankommt.

Was den Verlauf der Krankheit anbelangt, so unterscheidet *Ritter* 4 Stadien: 1. Das Stadium der Schmerzen, 2. Stadium der in Erscheinung tretenden Geschwulstbildung, 3. Stadium der Spontanfraktur, 4. Stadium

der Heilung der Spontanfrakturen. Interessant ist das 4. Stadium. Denn, obwohl die Geschwülste den Knochen gründlich zerstören, sie doch eine vollkommene knöcherne Heilung gestatten. Die letztere geht mit einer kräftigen Callusbildung einher. Trotz dieser lokalen Heilung schreitet die Krankheit in der Regel unaufhaltsam vorwärts. Das Myelom folgt an diesem dann an jenem Knochen. Während der eine Tumor frakturiert, tritt der andere in Erscheinung; ist der erste geheilt, dann bricht der zweite. Die Kräfte nehmen immer mehr ab. Und unter Erscheinungen hochgradiger Schwäche, Anämie und Kachexie, Fieber, Diarrhöe, Nephritis, spinalen und Lungenerscheinungen (*Bessel-Hagen, Versé, Simmonds, Hart, Ritter*) gehen die Kranken zugrunde. Nach den Literaturangaben ist der Tod unvermeidlich. Eine anscheinend volle Heilung ist nur bei *Thomas* und *Ritter* erwähnt. *Thomas* sah die Heilung seines Falles, nachdem er eine antisiphilitische Kur und Gipsbett für die Wirbelsäulendeformität und Rückenmarkssymptome angewandt hat; ferner wurde von ihm *Coleys* Serum injiziert und Knochenmark in der Nachbehandlung gegeben. *Ritter* sah das vollkommene Verschwinden des Kreuzbeinmyeloms und die Ausheilung sämtlicher anderen Myelome; unterstützt wurde dieser Heilungsvorgang durch Arsenkuren, Bluteinspritzungen und Jodieren der Haut, sowie innerlich Jod. *Ritter* meint, daß nach *Thomas* und seinem Erfolg die therapeutische Seite beim Studium der Krankheit nicht mehr aus dem Auge gelassen werden kann. Im allgemeinen ist aber die Prognose absolut infaust und die Therapie ist in erster Linie eine symptomatische.

Über die Ätiologie wissen wir gar nichts, insbesondere ist nichts über eine Infektion bekannt. Oft findet sich in der Anamnese ein Trauma, doch wird man ihm nur eine auslösende Wirkung zuschreiben können. Ein Zusammenhang mit Lues ist ausgeschlossen. *Hart* zieht eine konstitutionelle Schwäche in Betracht, zumal sich familiäres Auftreten in Verbindung mit perniziöser Anämie in einigen Fällen feststellen läßt.

Für die Diagnosestellung wären besonders zu verwerten: 1. Die hochgradige und über viele Skeletteile ausgebreitete Knochenbrüchigkeit, 2. die große Schmerzhaftigkeit des ganzen Knochensystems, 3. die scheinbar in Herden (multipel) auftretende Knochenerkrankung, 4. der negative Blutbefund, 5. die *Bence-Jonessche* Reaktion, 6. das Röntgenbild. Die Diagnose der multiplen Myelome ist in typischen Fällen im allgemeinen nicht schwer, namentlich dann, wenn Knochenverkrümmungen und Fraktur eingetreten sind. In früheren Stadien weisen die starken Knochenschmerzen und die große Druckempfindlichkeit derselben den richtigen Weg. Auch fühlbare Knochenaufreibungen multipler Natur lassen immer an multiple Myelome denken. Es ist dann die *Bence-Jonessche* Reaktion zu prüfen und auch die gesamte Extremitäten und Thoraxknochen einer eingehenden systematischen Durchleuchtung zu unterziehen. Fällt die Untersuchung des Urins

auf *Bence-Jonesschen* Eiweißkörper positiv aus, so ist die Diagnose gesichert. Der negative Ausfall dieser Reaktion spricht durchaus nicht gegen multiples Myelom, während andererseits der positive Ausfall auch bei Leukämien beobachtet wird. Der weitere Verlauf der Krankheit, Verkrümmungen des Thorax, Kyphosen der Wirbelsäule mit Zeichen einer Rückenmarkskompression werden jeden Vergleich mit der Pseudoleukämie zurückweisen. Die Diagnose wird meistens per exclusionem gestellt. Gegen Leukämie, Pseudoleukämie und perniziöse Anämie spricht der negative Blutbefund, Fehlen von Veränderungen der Lymphdrüsen und Milz. Gegen Rachitis spricht das fortgeschrittene Alter und Mangel von Veränderungen an den Epiphysen der Röhrenknochen, auch sind die Knochenveränderungen andere. Von den osteomalacischen Prozessen unterscheidet sich das Myelom durch die Tumormorphie und die *Bence-Jonessche* Reaktion; die Erfolge der Phosphorthherapie und vorzugsweise Befallensein des Beckens und der langen Röhrenknochen, lichte Schatten im Röntgenbild infolge diffuser mehr gleichmäßigen Verarmung der Knochen an Kalk und Biegsamkeit der letzteren sprechen für Osteomalacie und gegen Myelom.

Gegen Ostitis fibrosa spricht das Fehlen jeglicher Hyperostose des Skelets und auch im übrigen passen die Krankheitssymptome nicht. Vor allem kommen aber differentialdiagnostisch die echten Knochengeschwülste, und zwar zunächst die Sarkome in Betracht oder sarkomatöse und carcinomatöse Knochenmetastasen. Den Sarkomen gegenüber kommt die unbedingte Gutartigkeit in Betracht, Beschränkung der Geschwülste auf den Knochen, Fehlen von Metastasen.

Kahler hat eine klinische Symptomentrias für die Diagnose der primären, multiplen Neubildungen (speziell „multiples Myelom“) des Knochenmarkes aufgestellt: 1. Starke Verkrümmung der Knochen, vorwiegend des Rumpfskelets und Brüchigkeit der Knochen. 2. Hochgradige Schmerzhaftigkeit zu gewissen Zeiten an gewissen Stellen, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen. 3. Ausscheidung des *Bence-Jonesschen* Eiweißkörpers durch den Harn. Auch *Hirschfeld* meint, daß bei einer Kombination von Verkrümmung des Skelets mit Kachexie, periodisch auftretenden heftigen Knochenschmerzen und *Bence-Jonescher* Albuminurie nur Myelom vorliegen könne. Man findet aber keineswegs in allen Fällen das oben geschilderte klassische Krankheitsbild. Derartig reine Fälle sind verhältnismäßig selten. Die Diagnose wird bei dem schleichenden Charakter der Myelome wenn überhaupt sehr oft erst spät gestellt. Die richtige Diagnose intra vitam ist dann schwierig, wenn zunächst Knochenerscheinungen fehlen und außer Anämie und nervösen Symptomen nichts zu finden ist. Aber auch Knochendeformitäten, Spontanfrakturen und Tumoren machen differentialdiagnostische Schwierigkeiten, fallen doch echte maligne Neubildungen des Skelets oder metastatische Knochenkarzinome bezüglich der Lokalisation mit

dem Myelom zusammen, und auch Verwechslungen mit Osteomalacie kommen häufig vor. Das unklare klinische Bild verleitet oft den erfahrensten Kliniker zu groben diagnostischen Fehlern. Sehr häufig werden multiple Myelome als zufälliger unerwarteter anatomischer Befund erst bei der Sektion entdeckt. Vielfach sind die Kranken zwar kachektisch und elend, klagen über vage, rheumatische Schmerzen und werden unter der Diagnose rheumatische oder arthritische Prozesse, Muskelrheumatismus, Lumbago, Neuralgie, Ischias oder Hysterie behandelt; es besteht kein Symptom, das zu Lebzeiten der Kranken an multiple Myelome denken läßt. Zufällige, nebenher bestehende Affektionen, wie Arteriosklerose, Emphysem, Myocarditis und ähnliche Zustände werden als die eigentliche Grundkrankheit betrachtet, oder aber die Kranken gelangen zur Obduktion unter der Diagnose Nephritis, Miliartuberkulose (*Wieland, Jellinek*), perniziöse Anämie (*Jellinek*), Magencarcinom mit multiplen Knochenmetastasen (*Nonne*), während die eigentliche Ursache der Kachexie und des letalen Verlaufes die latenten multiplen Myelome sind.

Ein großes Heer von unangenehmen Symptomen kann die Mitbeteiligung des Nervensystems, und zwar in allen 4 Stadien der Krankheit bedingen. Die ganz seltenen Fälle, die dem Neurologen zur Beobachtung gelangen, werden ihm sicherlich differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, da dieses Krankheitsbild ihm wenig geläufig ist. Das letztere verdient darum auch vom neurologischen Standpunkt näher studiert zu werden. Bevor wir aber auf die Neurologie der multiplen Myelome eingehen, möchten wir gerade hier eine unsere diesbezügliche Beobachtung mitteilen.

Fall *Kotikowa*. Aus der Anamnese: 42 Jahre alt, Hausfrau. In die Klinik am 12. Juni 1926 aufgenommen. Erkrankte im Dezember 1923 mit Schmerzen im Rücken, konnte aber bis am 19. Mai ihre Arbeit verrichten. Am 19. Mai 1926 verspürte Patientin starke stechende Schmerzen im Rücken und den unteren Extremitäten, hauptsächlich aber rechts. Hierzu gesellten sich bohrende Schmerzen zwischen Wirbelsäule und Scapula links, die bald nach den Rippen beiderseits ausstrahlten; die Schmerzen waren so heftig, daß die Patientin laut schreien mußte, und wurde in die Klinik eingeliefert.

Heredität o. B.

In der Kindheit Scharlach, Varicellen. Im 16 jährigen Alter litt Patientin an „rheumatischen“ Schmerzen. Sie heiratete mit 22 Jahren; 8 künstliche Aborte. Ein Knabe ist 15 Jahre alt, gesund.

Sonst war Patientin nie krank gewesen.

Aus dem Status praesens am 14. Juli: Patientin vom Mittelwuchs, normalem Körperbau, unterernährt. Puls 106 in Minute, gespannt, rhythmisch. Herztöne unrein. In den Lungen einzelne Ronchi hinten im Gebiete der Interscapulargegend. Leber und Milz nicht vergrößert. Temperatur 38,3.

Nackenstarre. Sehnenreflexe der oberen Extremitäten beiderseits gleichmäßig erhöht. Keine Deformität der Wirbelsäule. Perkussionsschmerz im Gebiete des 4.—5. Dorsalwirbels. Hypästhesie für alle Sensibilitätsarten im Gebiete des 10. Dorsalsegmentes.

Paraparese der unteren Extremitäten. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits erhöht. Klonus der Achillessehne beiderseits. *Babinsky* leicht positiv links. Abnorme Funktion der Beckenorgane. Stuhl angehalten. Ischuria paradoxa. Harn geht tropfenweise ab. Palpation der Harnblase schmerzhaft. Schmerzhaftigkeit beim Druck auf den rechten Harnleiter.

Wassermann-Reaktion im Blut negativ.

Diagnose: Myelitis dorsalis. Cystitis acuta et pyelitis ascendens. Myocarditis. Peribronchitis.

Aus dem Krankheitsverlauf: Die nächsten Tage stieg die Temperatur in die Höhe: 39° am 19. Juli; 39,4° am 31. Juli. Patientin wurde katheterisiert. Es entleerte sich dabei trüber, blutig verfärbter Harn: spezifisches Gewicht von 1,013 bis 1,018; Reaktion an einzelnen Tagen sauer, an anderen alkalisch; Eiweiß nach *Eßbach* von 1,5 ‰—7,0 ‰ an einzelnen Tagen; das gesamte Gesichtsfeld enthält Erythrocyten und Leukocyten, einzelne Epithelzellen, Tripelphosphaten in kleiner Zahl.

Patientin klagt über Schmerzen in den Beinen und abwechselnd in der rechten oder linken Seite.

16. 9. Nackenstarre. Beiderseitiger *Kernig*. Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule auf der Höhe des 5. Dorsalwirbels. Ausgeprägte Rückenmarksautomatismen (reflexes d'automatisme médullaire). Vollständige Stuhl- und Harnverhaltung.

23. 9. *Allgemeine Schwäche*. *Zunehmende Schmerzen* im Rücken, im Gebiete der oberen Dorsalwirbeln, krampfartige Zuckungen der unteren Extremitäten. Hypästhesie für Sensibilität aller Art vom 7. Dorsalsegment nach unten.

Husten. Abgeschwächtes Atmen im Gebiete des Hilus, eine Anzahl trockener Ronchi in beiden Lungen: Pneumonia chronica fibrosa, Peribronchitis.

Cerebrospinalflüssigkeit durchsichtig, leicht gelblich verfärbt. Wa.R. negativ. Nonne-Appelt stark positiv. Einzelne Erythrocyten und bis 6 Leukocyten in 1 cmm.

18. 10. Decubitus im Gebiete des rechten und linken Trochanter major. Krämpfe in den Beinen. Gürtelschmerz im Gebiete des Hypogastrium. Im Gebiete des 5. Brustwirbels eine Infiltration (?). Atrophie der unteren Extremitäten besonders der Oberschenkel. Anästhesie vom 6.—7. Brustsegment nach unten, Hypästhesie bis zum 4. Brustsegment, oberhalb eine hyperästhetische Zone. Tonus der unteren Extremitäten nicht deutlich erhöht. Incontinentia urinae et alvi.

Röntgenaufnahme: Eine Scoliose der Brustwirbelsäule nach rechts. Im Profil lassen sich in den Wirbelkörpern eine Reihe von Exostosen beobachten (Abb. 1). Der Körper des 5. Brustwirbels weist eine bedeutende Aufhellung auf.

Urologische Untersuchung: Ischuria paradoxa (Incontinentia urinae bei Harnverhaltung). Harndrang wird nicht verspürt. Blase läßt sich nicht perkutieren. Schmerzhaftigkeit der Nieren. Blase läßt sich nicht perkutieren.

Harnuntersuchung: Harn strohgelb, trübe, saure Reaktion. Schwache Indikanreaktion. Eiweiß 0,6 ‰. Spezifisches Gewicht 1,018. Einzelne Plattenepithelien. Viele Leukocyten, stellenweise füllen sie das ganze Gesichtsfeld aus.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 50 ‰. Erythrocytenzahl 2 580 000. Farbeindex = 0,9. Leukocyten 7 300 in 1 cmm; darunter neutrophile Leukocyten 72 ‰, Eosinophile 3 ‰, Lymphocyten 21 ‰, mononucleären 4 ‰. Die Erythrocyten weisen eine unbedeutende Poikilocytose und unbedeutende Polychromatophylie. Also: ein Bild der sekundären Anämie.

In Blutkultur lassen sich Staphylokokken züchten.

2. 11. Der Allgemeinzustand verschlimmert sich. Zunge trocken. Puls 110', gespannt. Herzöne dumpf, Arythmie. Temperatur 39,8°—38,9°—37. Decubitus in der Sacralgegend und am linken Trochanter major. Allgemeine Abmagerung.

Muskelatrophie im Gebiete des Oberschenkels. Patellarreflexe eher abgeschwächt. Achillessehnenreflexe erhöht. Fußklonus beiderseits. *Babinsky* rechts angedeutet.

Anästhesie für Sensibilität aller Art bis zur Höhe des 5. Dorsalsegmentes. Incontinentia urinae et alvi.

13. 11. Schwerer Allgemeinzustand. Starke Abmagerung. Allgemeine Schwäche. Pulsarythmie; Tachikardie: 110'—120'. Temperatur 38,4°. Klagen über Schmerzen im linken Arm. Patientin schläft viel. Öfters Erbrechen; Gallengehalt des Erbrochenen.

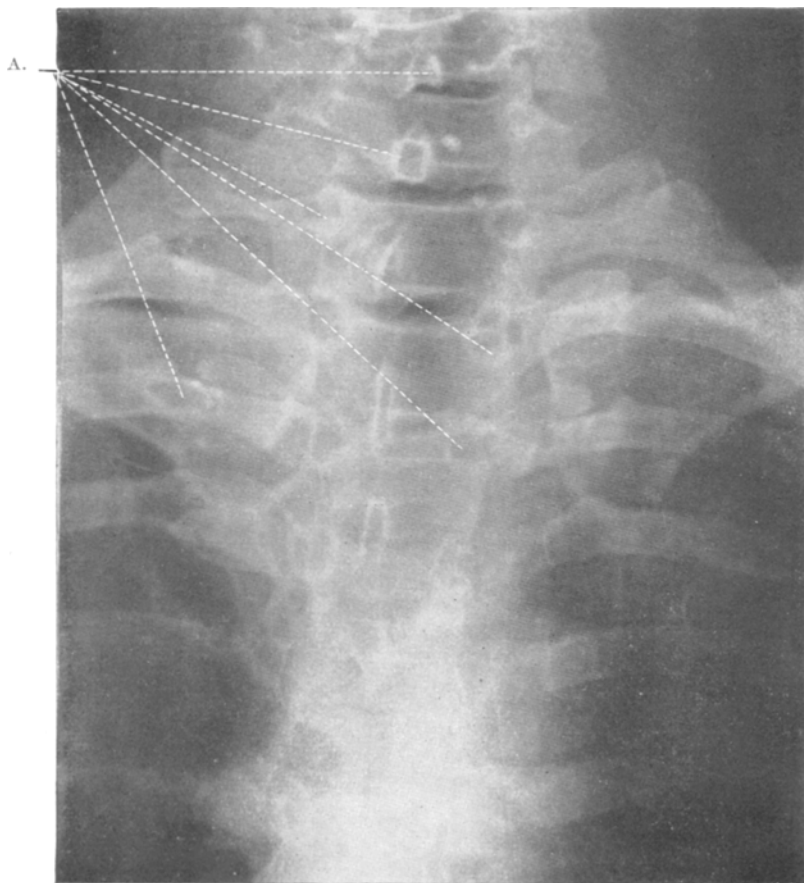


Abb. 1. Röntgenaufnahme der Wirbelsäule und Rippen. A. Knochenaufhellungen.

Decubitus im Gebiet des rechten Trochanter major, granuliert schlecht, gangränisierend, ichoröse eitrige Flüssigkeit beim Druck auf das umgebende Gewebe, Hyperämie der umgebenden Partien.

Pupillen gleichmäßig, rund; Reaktion auf Licht, Akkomodation und Convergenz lebhaft. Augenbewegungen normal, kein Nystagmus. Auch im übrigen sind die Kopfnerven o. B. Nackenstarre. Aktive Bewegungen der oberen Extremitäten frei, Tonus unverändert. Sehnenreflexe der oberen Extremitäten lebhaft, Tricepsreflex links erhöht, Periostale ebenfalls. Aktive Beweglichkeit der unteren Extremitäten beschränkt. Muskelkraft stark herabgesetzt, keine Rigidität, Tonus

eher herabgesetzt. Patellarreflexe abgeschwächt. Achillessehnenreflexe lebhaft. *Babinsky* beiderseits negativ. *Mendel-Bechterew* beiderseits positiv. Leichter Fußklonus beiderseits. Sensibilität aller Art bis zur Höhe des 4. Brustsegmentes vollständig abs. Rigidität der Bauchmuskulatur. Starker Spasmus der Blasen-sphincteren. Katheterismus erschwert. Retentio alvi.

Magensaftuntersuchung: Säuregehalt = 5. Freie Salzsäure = 0. Blutreaktion positiv. Milchsäure keine.

29. 11. Patientin in extremis. Puls kaum fühlbar, parvus, arhythmisch. Atmung stertorös. Unter den Erscheinungen zunehmender Herzschwäche tritt der Exitus ein.

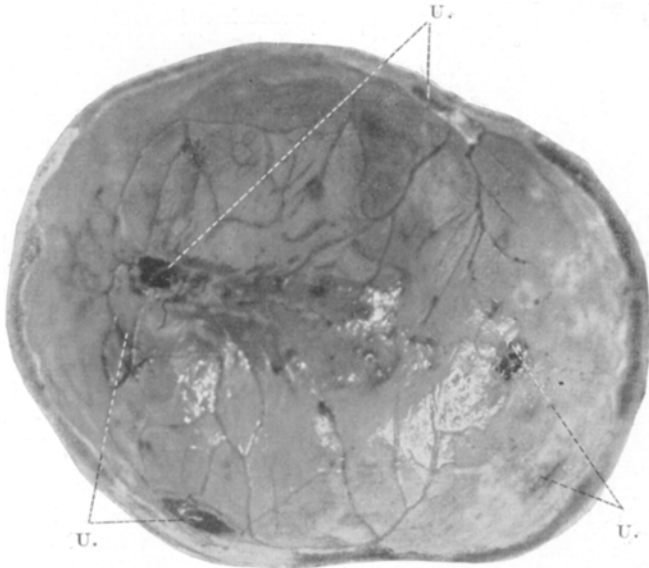


Abb. 2. Photographische Aufnahme des Schädeldaches nach der Sektion.
U. Usuren der Schädelknochen.

Aus dem Sektionsprotokoll (Prof. F. Syssoew). 30. 11. 27. Eine schlecht ernährte Frauenleiche, von normalem Körperbau. Decubitus der Sacralgegend von Kindhandtellergröße. Schwellung des rechten Kniegelenkes und Fußes. In den Weichteilen des rechten Oberschenkels eine Eiterung von Mandarinengröße.

Peritoneum und Darmserosa glänzend. Diaphragmastand rechts im 3. Intercostrakraum, links im 4. Intercostrakraum. Keine Verwachsungen der Lungen. Herzmuskel braun, schlaff; Herz atrophisch. Die Intima der Aorta und der Coronargefäße sind von kleinen gelben Plaques besetzt. Vena cava inferior erweitert. Schleimhaut der oberen Atemwege hyperämisch. In den unteren Lobi beider Lungen zerstreut eitrige broncho-pneumonische Herde; die lymphatischen Knoten an der Bifurkationsstelle etwas vergrößert, von brauner Farbe. Schilddrüse blaß, braun-gelb, klein. Schleimhaut des Magens und Darmes blaß, atrophisch. Leber verkleinert, glatt, am Durchschnitt von brauner Farbe und schlecht ausgeprägter Zeichnung; Gallenwege durchgängig. Pankreas weist lobulären Bau auf, ist geschwollen. Milz von normaler Größe; Kapsel leicht gespannt, Pulpa grau-rot, Follikeln vergrößert. Nieren leicht vergrößert, Rinde geschwollen, Oberfläche glatt grau-gelb, Pyramiden rot. Nebennieren grau-rot, keine deutliche Schichtenabgrenzung. Schleimhaut der Harnblase geschwollen, infiltriert, weist kleinere Blutaustritte auf.

Geschlechtsorgane ohne sichtbare Veränderungen. Lymphknoten in der Nähe des Poupartschen Bandes vergrößert.

Beim Aufklappen des Schädeldaches treten Usuren der inneren Knochenlamelle zutage (Abb. 2). Die usurierten Stellen weisen hellroten gelatineartigen Inhalt auf. Zwischen den Lamellen der Stirn-, Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptslappen sind blau-rötliche Herde von einer Markstückgröße sichtbar. Eben solche Herde finden sich unter den Knochenlamellen der Pars petrosa des Schläfenlappens. Gehirnschubstanz ödematös. Wirbelsäule weist in der Höhe der unteren Hals-, oberen Brust- und ebenfalls in der Höhe der oberen Lendenwirbeln kirschrotes gelatineartiges

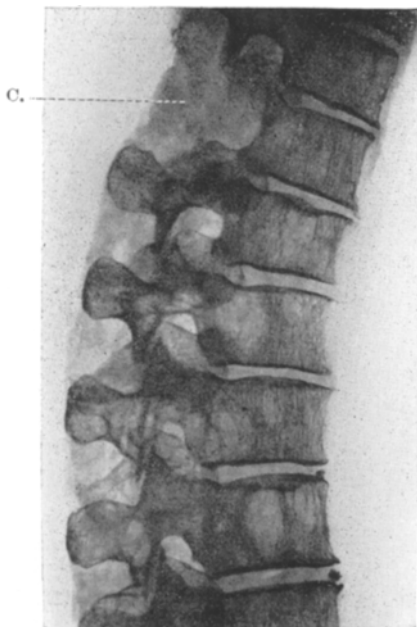


Abb. 3. Röntgenaufnahme der Wirbelsäule nach der Sektion. C. Caries des Dornfortsatzes.

Gewebe, das mit den Rippenknöpfchen verschmolzen ist und andererseits durch die Intervertebrallöcher in den Wirbelsäulekanal hineinwächst. In der Höhe der oberen Brustwirbeln scheint das Rückenmark dadurch komprimiert zu sein. Dornfortsätze der unteren Halswirbeln kariös zerstört; ebenfalls einzelne Dornfortsätze der oberen Brustwirbeln (Abb. 3). Brustwirbelsäule weist eine leichte Skoliose nach rechts. Beim Durchsägen der Wirbelkörper weist die Spongiosa überall hellrote Herde verschiedener Größe und Form; an diesen Stellen ist die Spongiosa meistens zerstört. Rippenknöpfchen sind verdickt, am Durchschnitt von hellroter Farbe. Die mittleren Teile der 5.—6. Rippen rechts verdickt und kariös zerstört, eine ebensolche Verdickung in der 7. Rippe links; beim Durchsägen sind diese Rippen von kirschroter Farbe. Knochenmark der Diaphysen in den Röhrenknochen (rechter und linker Oberschenkel, linker Oberarm) rot. An der Grenze zwischen Diaphyse und Epiphyse des rechten Oberarmes ist das Knochenmark hellrot, geleeartig; Spongiosa des Oberarmkopfes zerstört, und von ebensolchem Gewebe ersetzt.

Mikroskopische Untersuchung (B. Malyschew). Mikroskopisch wurden Stücken des Knochenmarkes aus verschiedenen Röhrenknochen und ebenfalls die Spongiosa der Wirbelkörper, Rippen und Schädeldach untersucht.

Fixation: Zenker-Formol, Formalin, Alkohol. Färbung Azur-Eosin, *Pappenheim*, Eisenreaktion nach *Perls*, Fibrinreaktion nach *Weigert*.

Die histologische Untersuchung der Myelomknoten weist Herde teils runder, teils birnenförmiger oder eckiger Zellen mit basophiler Protoplasma und meistens bedeutendem Kern, der ein dichtes Chromatinnetz und 1—2 Kernkörperchen besitzt. Die Zellen liegen eng beieinander in einem retikulärem Gewebe. Sie sind ganz ähnlich den jungen Zellen des myeloiden Gewebes — den Hämacytoblasten (Myeloblasten). Zwischen den Hämacytoblasten und retikulären Zellen sind Übergangsformen zu beobachten. An einzelnen Stellen des Knochenmarkes der Röhrenknochen hauptsächlich in der Spongiosa der Wirbelkörper tragen die Knoten keinen einheitlichen Charakter. Es ist hier eine Differenzierung der Hämacytoblasten in mehr reifegekörnnte Formen des myeloiden Gewebes erkennbar: Promyelocyten,

Myelocyten und Metamyelocyten. Zwischen diesen Zellen sind auch hämoglobin-haltige lymphoide und plasmatische Zellen vorhanden. Im Knochenmark der Röhrenknochen ebenfalls wie in der Spongiosa der Rippen und Wirbelknochen mehrere Blutergüsse. In der Umgebung der letzteren viel braungelbes im Protoplasma der retikulären Zellen eingeschlossenes Pigment, das die Eisenreaktion nach *Perls* gibt. Die Knochensubstanz der Wirbelkörper, Rippen und Epiphysen der Röhrenknochen stark rarefiziert. Metastasen der inneren Organe fehlen, nur im Nebennierenmark kleinere herdförmige Ansammlungen von Hämacytoblasten.

Auf diese Weise haben wir auf Grund des histologischen Baues ein hauptsächlich aus Hämacytoblasten zusammengesetztes Myelom vor uns, ein Hämacytoblastom, wobei nur ein Teil der Knoten aus einheitlichen Zellen besteht; in anderen Knoten offenbaren dieselben Hämacytoblasten eine Tendenz zur Differenzierung in reifere Zellformen des myeloiden Gewebes.

Auf Grund dieser Tatsachen (Ungleichartigkeit der Zellen in den Myelomknoten, ihre Tendenz zur Differenzierung in reifere Zellformen), ebenso wie auf Grund des Fehlens von Metastasen wäre richtiger diese Erkrankung nicht als Geschwulst im wahren Sinne des Wortes, nicht als Blastom, sondern als Systemerkrankung des Knochenmarkes, wie dies *Pappenheim*, *Sternberg*, *Zahn* und *Syssoew* zulassen. In unserem Falle haben die Myelomknoten die Diaphysen und Epiphysen der Röhrenknochen, das Spongiosa und die Dornfortsätze der Wirbelkörper, die Rippenköpfchen ebenso wie ihre mittleren Teile, das Spongiosa der Beckenknochen und die Dyploe des Schädeldaches infiltriert, die inneren Lamellen der Schädelknochen usuriert (Abb. 2, 3, 4). Das Hineinwachsen der Myelomknoten in den Wirbelkanal hat wohl das Bild der Querschnittsläsion des Rückenmarkes bedingt (Myelitis e compressione). Als Nebebefund eine diffuse eitrige Bronchopneumonie der beiden Lungenunterlappen, eine braune Herz- und Leberatrophie und eine Hyperplasie der Milz.

Aus dem Sektionsprotokoll des Nervensystems. 14. 12. 26. Die Dura mater weist keine Abweichungen von der Norm auf. Blutfüllung Norma. Läßt sich leicht vom Schädel und der Pia mater ablösen.

Pia mater ein wenig trübe und verdickt. Gefäße etwas erweitert; löst sich aber leicht von der Rindenoberfläche ab.

Keine Blutergüsse oder Erweichungsherde an der Rindenoberfläche.

An sagittalen Schnitten der einen Hemisphäre und am Horizontalschnitt nach *Fleischig* der anderen tritt die Anämie der Hirnsubstanz deutlich hervor; im Nucleus lenticularis der rechten Hemisphäre einzelne punktförmige Blutungen. Sonst keine Hämorrhagien und keine Erweichungsherde in den Hemisphären. Pes pedunculi, Vierhügel, Pons Varolii, Medulla oblongata und Cerebellum o. B.

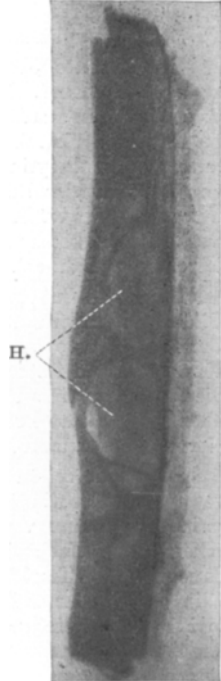


Abb. 4. Röntgenaufnahme des Femur nach der Sektion. H. Zerstörungsherde.

Das Rückenmark ist entsprechend dem 5.—6. Brustwirbel durch den myelomatösen Wirbelsäuleprozeß komprimiert; hier erscheint auch das Rückenmark verdünnt. Der myelomatöse Wirbelsäuleherd weist mehrere Blutergüsse in der Umgebung. Auch die Lendenwirbelsäule ebenso wie das Schädeldach wiesen myelomatöse Herde auf; außerdem die Rippen, Beckenknochen und einige Röhrenknochen.

Mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes. Mikroskopisch wurden Schnitte durch das Rückenmark an verschiedenen Höhen, an der Druckstelle und oberhalb derselben untersucht. Färbungsmethoden nach *Nissl*, *Van-Gieson*, *Mallory*, *Weigert-Pal*, Hämatoxylin-Eosin.

Die Schnitte oberhalb der Druckstelle weisen keine Erweiterung der meningealen Gefäße auf. Im Rückenmark keine Extravasate, keine Hyperämie. Gefäßvermehrung in den Hintersträngen(?). Auflockerung der weißen Substanz besonders im Gebiete der cerebellaren Bahnen und den Hintersträngen. Hier und da Schwellung der Achsencylinder und Zerfall der Markscheiden. Durch das Vorhandensein von Lückenfelder bekommt das Gewebe ein leichtes Aussehen. Dementsprechend weisen die *Weigert*-Präparate eine Lichtung der Hinterstränge speziell des *Goll*schen auf und eine bedeutende Aufhellung an der Peripherie des Vorder-Seitenstranges (cerebellare Bahnen).

Die graue Substanz weist vielfach Degeneration der Nervenzellen auf. Nebst Bildung von Kernfalten und Homogenisation der Nierenkerne, Vakuolisierung und Zerfall des Protoplasmas und Fortsätze. In einzelnen Zellen sind chromatolytische Veränderungen festzustellen (Auflösung der *Nissl*-substanz und Kernwanderung an die Peripherie), in anderen ist eine feine gleichmäßige Zerstäubung der *Nissl*-schollen über das gesamte Protoplasma vorhanden. Daneben sind aber auch gut erhaltene Nervenzellen anzutreffen.

Besonders schön tritt im *Nissl*-bild die Reaktion seitens der Glia hervor. Das gesamte Glia befindet sich im Reizzustand. Zahl der Gliakerne besonders in der weißen Substanz vermehrt. Dieselben lassen meistens ein Protoplasma herum erkennen; vielfach sind diese Gliazelleiber mächtig und weisen Makrokerne auf, daneben auch Tüpfelung des Protoplasmas. Die Bildung der protoplasmatischen Glia geht in der weißen Substanz mit Bildung von Gliarasen einher. Die pathologischen Gliareizformen weisen auch degenerative Erscheinungen: Vakuolisierung, Amöboidismus usw. Die Gliawucherung nimmt an einzelnen Stellen größere Dimensionen an: in den Seitensträngen, teilweise im Hinterstrang, dementsprechend sind diese Stellen bei der Gliamethode intensiver gefärbt. In der grauen Substanz sind die Gliareizformen weniger ausgeprägt. Keine Neuronophagie. Um den Zentralkanal periependymale Gliawucherung mäßigen Grades.

Bemerkenswert ist noch die Ausfällung einer histochemisch eigenartigen hyalin-ähnlichen homogenen Substanz, die sich in den Gewebslymphspalten anstaut und die sich auf die graue wie weiße Substanz (in der letzteren vielfach deutlicher) verbreitert. Wir haben es hier mit einer Gerinnungsmasse zu tun. Dieses eigenartige Ausfällungsprodukt hat sich auch in den pialen Lamellen und den Gefäßwänden niedergeschlagen; es läßt sich aber keine Bevorzugung der Gefäße feststellen. Es ist noch die relative Reaktionslosigkeit des Gewebes gegenüber diesen Ausfällungsprodukten zu betonen; stellenweise liegen aber diesen glüose Reizformen an. Diese Ausfällungsprodukte färben sich blaß (nach Hämatoxylin-Eosin rosa bis blau) und bilden mehr oder weniger runde Platten oder Schollen. Es handelt sich um ein pathologisches Stoffwechsel- und Abbauprodukt, das sich wahrscheinlich unabhängig vom Gefäßsystem entwickelt und als Niederschlags- oder Gerinnungsmasse aus der Gewebsflüssigkeit entsteht.

Außerdem lassen sich vielfach Corpora amylacea in der grauen Substanz feststellen.

Entsprechend der Kompressionsstelle finden sich in den diesbezüglichen Brust Rückenmarksegmenten in Prinzip dieselben Veränderungen. Nur ist infolge der Kompression das Rückenmark hier abgeplattet, auch ist die Degeneration der Hinterstränge nicht so deutlich. Leichte allgemeine Auflockerung des Gewebes, wodurch dasselbe ein leichtes Aussehen erhält. Verdickung der Pia mater, bedeutende Vermehrung ihrer Bindegewebslamellen. Degeneration der Zellen der grauen Substanz; die Vorderhornzellen sind vielfach von Gliazellen umschlossen (Neuronophagie), einzelne weisen Vakuolen auf, andere chromatolytische Veränderungen. Reizerscheinungen der Glia, Wucherung der protoplasmatischen Glia (Kerne wie Protoplasma), Bildung von großen Protoplasmaleibern; leichte periependymale Gliawucherung. Zerfallserscheinungen an den Myelinfasern. Corpora amylacea in der grauen Substanz. Im allgemeinen sind die Degenerationserscheinungen kaum bedeutender ausgeprägt als in den außerhalb der Kompressionsstelle gelagerten Segmenten. Keine Gefäßwandveränderungen, keine nennenswerte Stauungserscheinungen. Die gleichen eigenartigen hyalinähnlichen Ausfällungsprodukte in den Gewebsspalten.

Epikrise. Wir haben also hier eine 42 jährige Frau, die mit Schmerzen im Rücken, den unteren Extremitäten und den Rippen erkrankte. Die klinische Untersuchung ergab: spastische Paraparese der unteren Extremitäten leichten Grades, Störung der Beckenorgane, Hypästhesie für alle Sensibilitätsarten im Gebiete des 10. Dorsalsegmentes, außerdem Perkussionsschmerz im Gebiete des 5. Dorsalwirbels; Nackenstarre, beiderseitiger *Kernig* — also das Bild einer Meningomyelitis dorsalis. Im folgenden stieg die hypästhetische Zone bis zum 4. Brustsegment. Cerebrospinalflüssigkeit wies einen stark positiven *Nonne-Appelt*. Röntgenuntersuchung ergab eine Reihe von Aufhellungen der Knochen. Die Blutuntersuchung: eine Anämie ohne Verminderung des Färbeindex mit Poikilocytose und Polychromatophylie. Harnuntersuchung ergab 0,6⁹/₁₀₀ Eiweiß. Unter Kachexie und schweren Allgemeinerscheinungen ging Patientin zugrunde.

Das Sektionsprotokoll und die nachfolgende histologische Untersuchung ergaben, daß es sich hier um ein multiples Myelom handelte, welches Zellen, die den jungen Zellen des myeloiden Gewebes — den Hämacytoblasten (Myeloblasten) ähnlich sind, aufweist. Die Myelomknoten haben die Diaphysen und Epiphysen der Röhrenknochen, die Spongiosa und die Dornfortsätze der Wirbelkörper, die Rippenköpfchen ebenso wie ihre mittleren Teile, die Spongiosa der Beckenknochen und die Diploe des Schädeldaches infiltriert, die inneren Lamellen der Schädelknochen usuriert. Der Dornfortsatz des 5. Brustwirbels ist cariös zerstört. Dementsprechend ist ein Hineinwachsen der Myelomknoten in den Wirbelkanal zu konstatieren, was eine Kompression des Rückenmarkes wohl bedingte; auch die Lendenwirbelsäule weist myelomatöse Herde auf. Immerhin ist der Zusammenhang zwischen der Wirbel- und Rückenmarkserkrankung in unserem Falle kein rein mechanischer. Wir haben in einer früheren Mitteilung¹ die pathologisch-anatomischen

¹ L. Pines: Über Querschnittsläsionen des Rückenmarks usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 99. H. 1/2. 1925.

Veränderungen des Rückenmarkes bei Kompression derselben beschrieben. Die Untersuchung des Rückenmarkes in unserem Falle von multiplem Myelom ergab Degenerationserscheinungen der Nervenzellen in diffuser Ausdehnung, Reizerscheinungen am Gliagewebe nebst pathologischen Gliareizformen, Ausfällung einer hyalinähnlichen homogenen Gerinnungssubstanz in den Gewebslymphspalten (pathologische Stoffwechsel- und Abbauprodukte), Zerfallserscheinungen an den Myelinfasern, leichte Auflockerung des Gewebes; außerdem Verdickung der Pia mater an der Druckstelle und Aufhellung der Seitenstränge, ebenso wie der Peripherie der Vorderseitenstränge oberhalb derselben. Keine nennenswerte Stauungserscheinungen. Für die meisten dieser Veränderungen (mit Ausnahme der letzten beiden) möchten wir keine mechanische, sondern eine toxische durch schädliche Stoffwechselprodukte hergestellte Genese annehmen. Dies rückt unser Fall in Analogie zu denen *Senators*, *Nonnes* und *Kreuzers*, die weiter unten zur Besprechung gelangen.

Wir gehen hiermit zu den allgemeinen Nervenerscheinungen bei den multiplen Myelomen über.

Durch Lage und Größe des Myeloms ist es bedingt, daß es zu schweren Störungen im Bereich des Nervensystems kommt. Die plötzliche Schwellung und Schmerzhaftigkeit weisen vielfach darauf hin, daß die Tumoren das so schmerzempfindliche Periost erreicht haben. Manchmal tragen aber die Kranken schon längere Zeit die Geschwülste auch an den Extremitäten, ohne Kenntnis davon zu haben, trotz der erheblichen Schmerzen, es trotz dem allmählich einsetzenden Gefühl der Schwäche im Gliede, dem Versuch, es vom Gebrauch auszuschalten, sowie der äußerlich leicht sichtbaren Atrophie der Muskeln. Die verbogenen oder frakturierten Knochen schädigen mechanisch die an ihnen verlaufenden Nerven. Durch den Druck der Tumoren auf die Nervenwurzeln oder Nervenstämmen werden Neuralgien aller Art, ischiasähnliche oder lanzinierende Schmerzen bedingt. Auch der Augenblick der Spontanfraktur wird sehr schmerzhaft empfunden, der Schmerz läßt aber bei guter Lagerung bald nach (*Ritter*).

Auch an der Wirbelsäule bleiben die Tumoren lange Zeit unbemerkt. An der Wirbelsäule verläuft der Einbruch der Tumormassen mehr allmählich und dementsprechend springen auch die Erscheinungen an der Wirbelsäule weniger in die Augen. Es macht sich an der Wirbelsäule ein gewisser Reizzustand in Form einer allgemeinen Steifheit des Körpers bzw. der Wirbelsäule bemerkbar, Steifigkeit im Nacken, auch Knacken der Halswirbel bei Bewegung des Kopfes (*Hueter* und *Humber*). Fast ganz unmerklich stellt sich eine Deformität der Wirbelsäule im Sinne einer Kyphose oder Kyphoskoliose ein, die dann im Laufe der Zeit zunimmt. Gewöhnlich ist auch die Form weniger winklig, sondern mehr gerundet. Die Wirbelknochen werden in ihrem Höhendurchmesser

verkürzt; durch den Belastungsdruck geben die rarefizierten Knochen nach, werden im Höhendurchmesser verkleinert und komprimiert. Die Spongiosa der Wirbel kann von den Geschwulstmassen durchsetzt werden, so daß man die Knochen ohne Mühe schneiden kann. Die Wirbelkörper und die Quer- und Dornfortsätze werden in größerer oder in geringerer Ausdehnung zerstört. Es sind Fälle bekannt, die für tuberkulöse Spondylitis gehalten und sogar mit Gipskorsett behandelt wurden (*Permin, Hart*). Meistens haben wir doch keine Verrenkung der Wirbelsäule und keinen typischen spitzwinkligen (*Pottschen*) Gibbus wie bei der Tuberkulose der Wirbelsäule. Auch der Schädel ist vielfach ergriffen. In allen drei Schädelgruben finden sich zahlreiche Geschwulsteinlagerungen in der Schädelbasis, wie auch an der Schädeldecke; im Dach der Orbita wie in der Felsenbeinpyramide sind dieselben anzutreffen. Dabei weist das Schädeldach in seiner Innenfläche vielfach einen eigenartigen Anblick auf: flache, rundliche und ovale, gelbliche und rötliche Herde sind in den Knochen eingebettet, die Diploe ist zum Teil usuriert, zum Teil ist nur die Tabula interna oder externa erhalten. Die Schädelknochen weisen ebensolche ernste Zerstörungen wie die Wirbelknochen auf. Bei der Röntgenaufnahme sieht man viele zerstreut liegende, rundliche, linsen- bis kirschgroße Aufhellungsherde. Bei der Maceration können dadurch zahlreiche grubige und lochartige Defekte resultieren. Die von den Geschwulstmassen am Knochen gesetzten Defekte erscheinen am macerierten Knochen immer in der Diploe größer, so daß die Defekte in der Tabula externa und interna ausgebuchtete Ränder zeigen. Auf der Außenfläche des Schädels, sowie in der die Herde umgebenden Spongiosa am Knochen sind zumeist gar keine Reaktion wahrnehmbar.

Wird der Knochen durchbrochen, so dringen die Tumoren in das umgebende Gewebe ein, an die Außenfläche der Dura. So finden sich oft an der Außenfläche der Dura mater eine Menge Geschwulstknoten. Sie stellen eigentlich nur dem Knochen angehörende Geschwülste dar, die mit den ersteren untrennbar verwachsen sind und beim Losreißen des Schädeldaches an ihm haften bleiben. Vielfach erscheinen das Schädeldach und die Dura mater fest miteinander verwachsen, indem die oben geschilderten Geschwulstknoten, aus dem Schädelknoten auf die Dura mater übergreifend, zum größten Teile in diese hineingewachsen sind. In diesen Fällen bleiben nach Abreißen des Knochens auf der Dura zahlreiche Geschwulstknoten haften. Die Dura mater selbst bildet gegen das aufsitzende Geschwulstgewebe eine scharfe Grenze, die nirgends durchbrochen wird. Ihre Innenfläche ist glatt. Das eben Gesagte bezieht sich auf die Dura mater des Gehirns ebenso wie auf die Dura mater spinalis.

Es gibt Fälle, in denen Erscheinungen von seiten des Rückenmarkes fehlen, ebenso wie Großhirnerscheinungen. Vielfach gehen aber die

hochgradigen Einschmelzungsprozesse am Skelet mit ausgesprochenen klinischen Symptomen. Die Prozesse an den Wirbelkörpern und den platten Schädelknochen schädigen das Rückenmark und die austretenden Nervenstämmen. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn die Patienten über unangenehme Sensationen, Ameisenkriechen, erhöhte Schmerzempfindlichkeit, lanzinierende Schmerzen, Taubheitsgefühl klagen, wenn Störungen der Sensibilität, ebenso wie Störungen der Koordination (Ataxie) auftreten, wenn die Reflexe am Bauch und Extremitäten verschwinden, die Muskelkraft nachläßt. Es kann auch zur vollen Lähmung der unteren Gliedmassen kommen mit Stuhl- und Harnstörung. Kommt es zur Blasenlähmung, Sensibilitäts- und ataktischen Störungen, so ist eine falsche Diagnose (etwa Tabes) nicht verwunderlich. So war im Falle von *Jellinek* wegen der im Vordergrund stehenden nervösen Beschwerden (Herabsetzung der Reflexe, lanzinierende Schmerzen, motorische Insuffizienz) ursprünglich die Diagnose Tabes dorsalis gestellt; erst die von seiten des Knochensystems immer mehr hervortretenden Symptome ließen große Bedenken gegen die Richtigkeit obiger Diagnose aufkommen. Noch minder angenehm ist es für den Patienten, wenn er etwa wegen angeblicher Spondylitis monatelang behandelt wird.

Vielfach haben wir das typische Bild der Kompressionsmyelitis. Der erste scheint einen solchen Fall *Arnold* beschrieben zu haben. Er beobachtete ein „primäres myelogenes Sarkom des Clivus und der obersten Halswirbel“, der eine Kompression des Rückenmarkes bedingte. Patient litt an äußerst heftigen Kopfschmerzen. In der letzten Lebenswoche trat eine Lähmung der rechten oberen Extremität auf, das Schlingen fiel dem Kranken sehr beschwerlich. Unter fortdauernden heftigen Schmerzen, aber bei vollständig erhaltenem Bewußtsein trat der Tod ein.

Im Jahre 1897 beschrieb *Seegelman* einen weiteren Fall. Patient klagte über heftige Schmerzen im Rücken, Rippen und im Sternum. Infolge der Weichheit der Rippen wurde an Osteomalacie gedacht. Auf Grund aber der beständigen Ausscheidung des *Bence-Jonesschen* Körpers im Harn und des Symptomenkomplexes einer Myelitis e compressione wurde die Frage aufgeworfen, ob da nicht ein multiples Myelom vorliegt, was auch durch die Sektion bestätigt wurde.

Im Fall *Buchstab* und *Schaposchnikow* (1899) wurde die richtige Diagnose auf ein multiples Myelom in vivo gestellt. Klinisch bestand eine Paraplegia inferior, Abwesenheit der Patellarreflexe, Incontinentia urinae et alvi also eine Myelitis infolge der Kompression des Lendenrückenmarkes durch die neoplasmatischen Massen der Wirbelkörper.

Auch im Falle von *Grawitz* (1899), der nicht zur Obduktion kam (?), darf man wohl multiple Myelome annehmen: es handelte sich um auffällige Muskelschwäche im Gebiete des Schultergürtels und auch in den Armen, fibrilläre Zuckungen, Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit

und partielle Entartungsreaktion des einen Deltoideus deutliche Sensibilitätsstörungen in Form von Parästhesien in Händen und Füßen, starke Albumosurie, deutliche Knochenschmerzen beim Druck auf den Oberarm usw.

K. Winkler (1900) beobachtete einen Fall von Myelom, wo die klinische Diagnose auf „Myelitis transversa“ lautete. 5 Wochen nach einem Unfall verspürte Patient Schmerzen in der rechten Brustseite, die ihn veranlaßten, zu Bett zu liegen. Es traten nach weiteren 5 Wochen Störungen in der Sensibilität der Bauchhaut und den unteren Extremitäten ein (Ameisenkriechen, Taubsein). Patient bemerkte einen allmählichen Schwund in der Beweglichkeit der Beine, welche sich rasch steigerte, bis er bei einem Versuche, das Bett zu verlassen, plötzlich zusammenstürzte. Bei der klinischen Untersuchung fand sich vollständige Parese beider Beine, der Bauchmuskulatur und Blasenlähmung. Unter Zunahme dieser Beschwerden starb der Patient 4 Monate nach dem erlittenen Unfall unter Erscheinungen von Luftmangel. Nur die Sektion deckte das völlig unerwartete Bild des Myeloms auf.

Ein Patient *Nonnes* (1922) zeigte alle Zeichen einer cervicalen Meningomyelitis: reißende Schmerzen in Nacken und Armen, Abmagerung der Muskeln im rechten Ulnarisgebiet, Urinverhaltung, Miosis und Priapismus; erst die Sektion führte auf die Diagnose multiples Myelom.

Auch *Ghon* (1924) teilte die Ergebnisse der Sektion eines 66 jährigen Mannes mit, der klinisch das Bild einer Wirbelsäulecaries mit Erscheinungen der Kompressionsmyelitis darbot. Es zeigte sich eine tumorartige Wucherung, die den 8. Brustwirbelkörper bis auf eine schmale bandartige Scheibe angezehrt hat und in den Rückenmarkskanal vordrungen war, ohne die Dura spinalis zu durchsetzen. „Die Biuretreaktion hat niemals ein positives Resultat ergeben, so daß angenommen werden muß, daß kein *Bence-Jonesscher* Eiweißkörper ausgeschieden wurde.“ Auch die meisten anderen Wirbelkörper und Bögen hatten osteoklastische, graurote, blastomatöse Herde verschiedener Größe, desgleichen das Schädeldach und Sternum, sowie die Becken- und Röhrenknochen und die Rippen. Mikroskopisch handelt es sich um den plasmacellulären Typus des Myeloms.

Gaube (1925) teilte einen weiteren Fall von multiplen Myelom unter dem Bilde einer Querschnittsmyelitis mit. Ein 65 jähriger Schlosser erkrankt plötzlich an Schwindelanfällen, zunehmendem Schwächegefühl und Unsicherheit in den Beinen. Dann völlige Bein- und Blasenlähmung. Kyphose der unteren Brustwirbel, Umgebung derselben schmerzhaft. Über der unteren Lendenwirbelsäule war rechts und links ein Tumor zu tasten. Vom Nabel ab Sensibilität aufgehoben. Knie- und Bauchreflexe fehlen. Babinsky beiderseits angedeutet. Schlaffe Paraparese. Ischuria paradoxa. Retentio alvi. Röntgenbild: 8. Brustwirbel hochgradig keilförmig verschmälert. Diagnose: Wirbelcaries

mit Kompressionsmyelitis. Zunehmender Kräfteverfall, Fieber, Exitus. Die Sektion ergab multiple Myelome in den Körpern und Bögen der Brust- und Lendenwirbelsäule, übergreifend auf die Dura mater spinalis und das prävertebrale Zellgewebe, vollständige Destruktion des 8. Brustwirbelkörpers. Rippenmyelome; Myelome im Mark des rechten Femur.

Kreuzer (1926) beschreibt ausführlich einen Fall von Plasmacytome der Wirbel und Rippen. Klinisch verlief das Leiden in 2 Schüben. Nach der 1. Attacke bildeten sich die Lähmungserscheinungen völlig zurück, die 2. führte zu *Brown-Sequardscher* Lähmung, rasch darauf zu Paraplegie. Lange voran ging Anämie, die sich an klimakterische Blutungen angeschlossen hatte. Im Rückenmark fanden sich vor der Wirbelkrankung räumlich unabhängige degenerative Herde, besonders im Bereich der Pyramidenseitenstränge und der Hinterstränge im unteren Dorsalmark. Die Herdbildungen führt Verfasser zum Teil auf Hämorrhagien, zum Teil auf Toxinwirkung zurück. Von der gewöhnlichen funikulären Myelose unterscheidet sich der Befund durch die nachgewiesenen Blutungen ins Rückenmarksgewebe. Eine Verwandtschaft des Prozesses mit derselben ist jedoch anzunehmen.

Aus all den zitierten Fällen folgt es, daß die Rückenmarkerscheinungen nicht selten beim multiplen Myelom zur Beobachtung gelangen. Diese Erscheinungen können sich im Laufe der Zeit verschlimmern, können aber sich auch wieder bessern. *Thomas* beobachtete sogar, daß eine anfängliche vollkommene Paraplegie allmählich ganz zurückging und volle Genesung eintrat. Der Grund der Rückenmarkerscheinungen wird vielfach darin gesehen, daß die durch das Periost des Wirbels durchgebrochenen Myelommassen auf das Rückenmark drücken. Vielleicht spielen aber hier auch entzündliche Vorgänge der weichen Hirnhäute eine größere Rolle (*Ritter*). Ob die Harnsymptome stets auf Myelome in der Wirbelsäule allein zu beziehen sind, oder ob sie auch durch solche des Beckens bedingt sein können, was auch *Ritter* annehmen möchte, bleibt unentschieden. *Ritter* betont, daß gar nicht selten Harnbeschwerden den Beginn der Krankheit darstellen. So gab der Kranke *Bessel-Hagens* an, daß er zunächst mehrfache Nierenkoliken gehabt habe und daß die Beschwerden von seiten der Nieren und der Blase, in der sich Eiweiß, später Eiter fand, zunächst durchaus im Vordergrund standen, bis später die Wirbelsäule erkrankte.

Es geht aus unserem Falle, ebenso wie auch aus den oben erwähnten in der Literatur niedergelegten Fällen, daß die Diagnose der Wirbelsäulenmyelome recht schwierig ist. Zwar kann hier die Röntgenuntersuchung zunutze sein. So wurden in dem neuerdings von *Stone* mitgeteilten Fall bei einem 56 jährigen Mann mit Hilfe der Röntgenuntersuchung die Myelomherden in der Wirbelsäule im Schädelknochen, den Rippen, Schlüsselbeinen, Becken und Oberschenkeln festgestellt und durch Autopsie verifiziert. Es kann aber auch das Röntgenbild

kein sicheres differentialdiagnostisches Mittel darstellen, besonders nachdem der Wirbelkörper zusammengesunken ist. Das gilt nicht nur in bezug auf die Tuberkulose, sondern auch für die *Kümmelsche Krankheit*, die *Spondylitis traumatica*, bei der durch ein Trauma ein rarefizierender Vorgang im Wirbelkörper mit dem Endausgang eines Zusammenbruchs der Wirbel und der Ausbildung eines Buckels hervorgerufen wird. Auch hier geht kein eigentliches Reizstadium dem Zusammenbruch des Wirbelkörpers voran. Die lebhafteste Schmerzhaftigkeit, die bei den Myelomen dauernd vorhanden ist, fehlt gewöhnlich der *Spondylitis* vor dem Zusammenbruch, dagegen spricht das vorangegangene Trauma für *Spondylitis traumatica*.

Bei der häufigen Beteiligung des Schädels sind Gehirnerscheinungen nicht verwunderlich. Besonders oft treten sie in Form quälender Kopfschmerzen auf. Je nach dem Sitz können schon kleine Tumoren erhebliche Störungen verursachen. In *Rustitzkys* Fall machte eine bohnen große Geschwulst an der rechten Schläfe Sehstörungen. *Schmorl* sah bei Myelomen des Schädels diesen um 3 cm an Umfang zunehmen. Sehr instruktiv ist der Bericht *Ritters*, dessen Kranker unter allen möglichen Nervendiagnosen durch alle Lazarette wanderte; es sind in diesem Falle Sehstörungen, die als Abducensparese gedeutet werden müssen, zur Beachtung gelangt; es ist nicht unwahrscheinlich, daß auch Tumoren am hinteren Schädeldach sich entwickelt hatten, womit nach Auffassung der Ophthalmologen am ehesten die Abducensparese zu erklären wären. In den Fällen, wo die Wucherung von den basalen Schädelknochen ausgeht, sind auch Lähmungen verschiedener Hirnnerven, vor allem der Augenmuskelnerven, zu erwarten. Bei Durchwachsung des inneren Schädelperiosts sind Hirndrucksymptome, Hydrocephalus internus mit Ausdehnung des 3. und 4. Ventrikels und konsekutivem Diabetes insipidus (*E. Meyer*) verständlich. Auch Vortreibung des Augenapfels findet sich beschrieben, ja sogar als erstes auffälliges Krankheitssymptom (*Mieremet*); dabei finden sich myelomatöse Wucherungen des Stirnhirnes, Keilbeines oder Orbita vor. Wir sehen folglich, daß die Beteiligung der Schädelknochen manche cerebrale Symptome erklärt. Andererseits gibt es Fälle von Schädeldachmyelomen, die keine klinische Symptome bedingen. So beschrieb vor kurzem *Pentman* einen Fall von auf das Schädeldach beschränkten Myelomen, die klinisch keine Erscheinungen gemacht hatten. Differentialdiagnostisch kommen bei den Schädeldachmyelomen alle diese Momente in Betracht, auf die wir schon oben bei der allgemeinen Differentialdiagnose hingewiesen haben. Wie schwierig sich dabei die Differentialdiagnose gestalten kann, beweist folgender uns zur Beobachtung gelangter Fall.

Fall *Woronin*. 56 jähriger Arbeiter. Ascendenz o. B. In der Kindheit Masern, Influenza. Im erwachsenen Alter einige Male Influenza, außerdem Dysenterie.

Lues negiert. Seit 30 Jahren verheiratet. Frau gesund. Von 3 Kindern starben zwei im erwachsenen Alter.

Mitte Januar 1927 erkrankte an Grippe. Ein Monat später verspürte Patient Schmerzen in den Beinen und im Rücken. Bei den Bewegungen nahmen die Schmerzen zu und Patient mußte das Bett hüten. Er wurde wegen „Muskelrheumatismus“ behandelt und wurde unter dieser Diagnose in das Krankenhaus an die Abteilung für innere Krankheiten eingeliefert. Hier klagte er über Schmerzen der rechten Seite, hauptsächlich aber des Rückens, besonders bei Bewegungen, außerdem Schmerzhaftigkeit beim Abtasten der Brustmuskeln und der Intercostalräume, Schmerzhaftigkeit der Spina iliaca anterior superior und im Becken-Oberschenkelgelenk besonders bei Bewegung des Oberschenkels. Patient blieb 3 Wochen in der inneren Abteilung. Da er dann noch über Schmerzen im Verlaufe des N. ischiadicus klagte, Schmerzhaftigkeit beim Druck auf denselben aufwies, ebenso wie einen positiven Lassegue und eine Abschwächung der Achillessehnenreflexe beiderseits und da man infolgedessen an eine Neuritis n. ischiadici dachte, so wurde Patient am 5. 5. 27 an die Nervenabteilung verlegt.

Hier wurde am 10. 5. 27 folgender Status notiert. Anisokorie: $s > d$. Parese des linken Abducens: das linke Auge wird nicht genügend nach außen abduziert; Diplopie beim Blicken nach links. Periphere Parese des linken Facialis: Stirne links wird weniger gerunzelt, Lagophthalmus, Nasolabialfurchen verstrichen, beim Öffnen des Mundes wird das Gesicht nach rechts verzogen.

Meningeale Erscheinungen: Nackenstarre, Kernig beiderseits.

Die peristotalen Handreflexe recht erhöht. Bicepsreflex ebenfalls (?). Leichter Druckschmerz der Nervenstämme.

Beim Beklopfen der Wirbelsäule Schmerzhaftigkeit im Gebiete des 1., 2., 3. und 4. Lumbalwirbels, Schmerzhaftigkeit der 3. und 4. Lumbalwurzel. Übermäßige Lordose der Lendenwirbelsäule. Starke Schmerzhaftigkeit beim Druck auf Spina anterior superior links. Schmerzhaftigkeit der Intercostalräume in der Höhe der 3. und 4. Rippe. Muskelatrophie beider Unterschenkel, mehr links; links auch Atrophie des Oberschenkels. Schmerzhaftigkeit beim Druck auf den N. ischiadicus sinister im oberen und mittleren Teil (Glutealmuskulatur, Kniegelenk). Schmerzhaftigkeit beim Druck auf den N. femoralis sinister unterhalb des Poupartschen Bandes. Die grobe Muskelkraft beider Beine herabgesetzt. Patellarreflexe erhöht: $d > s$. Achillessehnenreflex rechts angedeutet, links abs. Kein Klonus, keine pathologischen Reflexe, links Oppenheim (?).

An den inneren Organen läßt sich folgender Status feststellen. Herz: Myocarditis. Lunge: Apicitis. pulmonum utr. Temperatur 37,8°. Puls rhythmisch, von guter Füllung, 92—100 in der Minute.

Augenhintergrund: o. B.

Wassermann-Reaktion im Blut negativ.

Erhöhter Leukocytengehalt im Harn: Cystitis.

Diagnose: Meningomyelitis..

Status am 2. 7. 27. Allgemeine Schwäche, Blässe, Kachexie. Schmerzen beim Umdrehen; Schmerzhaftigkeit im Gebiete des Sternums der Höhe der 2. Rippe entsprechend, Schmerzhaftigkeit der Knochen des Brustkorbes, des Rectum und des rechten Beines. In der linken Achselhöhle läßt sich ein hartes festes unbewegliches Gebilde abtasten, das mit den Hautbedeckungen nicht verwachsen ist; in der linken Fossa iliaca läßt sich ein ebensolches Gebilde abtasten (Lymphdrüsen). Die 1. Rippe weist links eine mit dem Knochen verwachsene nußgroße Geschwulst; die 2. Rippe weist links ebenfalls eine Verdickung auf (Periostitis ?).

Meningeale Erscheinungen (Nackenstarre, Kernig) minder ausgeprägt. Nystagmusartige Augenbewegungen. Zunge weicht beim Ausstrecken nach links ab. Achillessehnenreflexe lebhaft, links sogar klonisch. Im übrigen Status o. B.

Liquor: Wassermann-Reaktion negativ.

Blutanalyse am 24. 6. (1. 8., 22. 10.): Hämoglobin 45%, (40%, 50%), Erythrocyten 3 400 000 (3 000 000, 3 600 000), Leukocyten 6000 (6400, 5000). Index 0,6 (0,75, 0,69).

Leukocytaire Formel: kleine Lymphocyten 2%, große 36% (38%, 27%), Monoocyten 6% (8%, 13%), neutrophile junge 12% (5%, 0%), neutrophile stäbchenartige 18% (1%), neutrophile segmentierte 26% (57%); eosinophile 0% (2%, 0%). Einzelne *Türksche* Zellen und vakuolisierte Formen. Die Erythrocyten offenbaren eine Poikilo- und Anisocytose. Also schwere sekundäre Anämie und Reizerscheinungen am Knochenmark.

Harn am 17. 6.: Farbe gelbrot, trübe, spez. Gew. 1020. Reaktion sauer. Eiweiß 1½% nach *Eßbach*. Erythrocyten in großer Anzahl, stellenweise im Zylinder gesammelt. Leukocyten 30—50 m Gesichtsfeld. Einzelne hyaline Zylinder. Wenige platte und runde Epithelien.

2. 9. Schmerzhaftigkeit der Knochen des Schädeldaches, des Unterkiefers, der rechten Scapula, des Process. xyphoideus, der Rippen, im rechten Oberarm, im Rücken und den Beinen. Bedeutende Schmerzhaftigkeit im Gebiete der Parietal-knochen, hier auch periostitische (?) Knochenverdickungen.

Keine meningeale Erscheinungen. Andeutung einer Parese des linken N. facialis.

Atrophie der Musculi interossei der linken Hand. Schnenreflexe der oberen Extremitäten s > d. Patellarreflexe d > s. Achillessehnenreflexe s > d. Undeutlicher Kernig.

Röntgenaufnahme: Wirbelsäule, Scapulae, Oberarme und Rippen weisen zerstreut liegende *große Flecke* auf, die an ein Neoplasma denken lassen. Aortenbogen weist eine schnabelförmige Erweiterung auf. Die linke Scapula weist eine *Reihe Porositäten* auf, die in größerem Umfange auch in den Oberarmen, Acromion, Clavicula und Rippen auftreten. Die seitlichen Beckenknochen, die Wirbeln, das Os sacrum, die Oberschenkel sind in verschiedenem Grade stark fleckig; man hat Grund anzunehmen, daß es sich um Metastasen in den Becken- und Oberschenkelknochen handelt (Myelome?).

Harn: Untersuchung auf Albumose (*Bence-Jonessche Körper*) fällt schwach positiv aus. Im übrigen ist der Harn strohgelb, trübe. Spez. Gew. 1,006. Eiweiß 0,16%. Leukocyten 8—15 im Gesichtsfeld. Einzelne körnige Zylinder, Nierenepithelien 1—2 in jedem Gesichtsfeld. Wenige platten und runden Epithelien.

Die im folgenden noch 7 fach vorgenommene Untersuchung ergab einmal ein schwach positives Resultat auf *Bence-Jonesschen Körper* und 6 fach ein negatives Resultat.

8. 11. Schwerer allgemeiner Zustand. Puls 125, von schlechter Füllung, arhythmisch. Tachypnoe. Unter zunehmender Schwäche trat Exitus ein.

Sektionsprotokoll. Männliche Leiche von Mittelwuchs, normalem Bau. Haut und Schleimhäute blaß. Darmserosa und Peritoneum parietale feucht, glänzend. Schwellung der retroperitonealen Lymphknoten längs der Wirbelsäule. Blasen-schleimhaut blaß; sie weist in ihrem unteren Teil Knoten neugebildeten Gewebes von weiß-gelber Farbe und fester Konsistenz. Auch die Prostata, deren Reste längs der Harnröhre zu finden sind, ist von ähnlichem neugebildetem Gewebe ausgefüllt. Die Knoten der Harnblase stammen den Knoten der Prostata unmittelbar ab. Ebensolche Knoten sind längs der Wirbelsäule gelagert. Die Wirbelkörper des lumbalen und sacralen Teiles der Wirbelsäule ebenso wie die Beckenknochen erweicht. Schleimhäute des Rachens und Ösophagus blaß und grau. Tonsillen nicht vergrößert, blaß, Schilddrüse blaß und braun, nicht vergrößert. Lungen ohne Verwachsungen. Unter der Pleura parietalis treten an den Rippen ebensolche Knoten. Das neugebildete Gewebe ersetzt stellenweise die Rippen entweder in Form einzelner Knoten oder aber auf längere Strecken: keine einzelne Rippe ist frei. Die Lymphknoten unter der Bifurkation der Trachea weisen keine Veränderungen auf. Die linke Lunge emphysematös, blutarm. Die rechte Lunge weist im

Oberlappen luftleere und luftundurchgängige Partien auf von braun-roter oder roter Farbe; Blutfüllung der rechten Lunge deutlicher ausgeprägt. Herz von Faustgröße der Leiche. Herzklappen unverändert. Herzmuskel von brauner Farbe. Leber nicht vergrößert von rosa-brauner Farbe, weist eine deutliche Struktur auf. Kapsel nicht verdickt. Gallenblase weist 30 ccm dunkler dichter Galle. Gallengänge durchgängig. Milz nicht vergrößert. Kapsel nicht verdickt; am Durchschnitt treten die Trabekel deutlich. Farbe rot. Pankreas blaß. Magenschleimhaut blaß, glatt; Darmschleimhaut ebenfalls. Mesenteriale Lymphknoten nicht vergrößert. Nierenkapsel läßt sich leicht abziehen. Nieren etwas vergrößert; Rinde gelblich, Pyramiden rosa-blaß. Nierenbecken erweitert, Ureteren ebenfalls. Nebennieren verdünnt; Rinde enthält wenig Lipotide.

Wirbelsäule ist in ihrer ganzen Länge besonders in ihrer unteren Hälfte stellenweise durch neugebildetes Gewebe ersetzt. Der Knochen läßt sich leicht schneiden. Keine makroskopischen Veränderungen des Rückenmarkes.

Oberschenkelknochen rauh; sägen sich leicht. Knochenmark gelb.

Dura mater ist mit dem Schädelknochen verwachsen. Bei der Abtrennung treten in den verdickten Knochen neugebildete Knoten; dieselben sind in den verschiedenen Schädelknochen zerstreut (mehr an der Basis).

Pia mater weist eine leichte Trübung in den Frontallappen, ist anämisch; sonst lassen sich keine pathologischen Veränderungen feststellen: sie löst sich leicht vom Gehirngewebe ab, keine Verwachsungen, keine Exsudate. Die Gefäße der Basis cerebri ohne deutliche Veränderungen. Die Arterie fossae Sylvii weist eine Sklerose mittleren Grades auf. Die Cerebrospinalnerven makroskopisch o. B. Gyri frontales beiderseits sehr reichlich und von kleinem Kaliber.

Am Querschnitt frontal vom Corpus callosum läßt sich außer einer bedeutenden Anämie nichts Abnormes feststellen. Am Querschnitt durch den vorderen Teil des Corpus callosum hebt sich das Corpus striatum deutlich durch seine dunklere Farbe ab im Vergleich zur anämischen Rinde und weißen Substanz; die Arterie cerebri anter. weist eine Sklerose mittleren Grades auf. Dasselbe Bild am Querschnitt durch die mittlere Sehhügelpartie: nirgends Erweichungen oder Blutergüsse. Auch die caudaleren Schnitte durch die Hemisphäre weisen eine Anämie der Rinde und der weißen Substanz auf. Am sagittalen Medianschnitt durch den Hirnstamm und Kleinhirn zeigt sich dieselbe Anämie; Arbor vitae gut ausgeprägt, sonst nichts Abnormes. Die Rückenmarkshüllen ohne sichtbare Veränderungen; mit Ausnahme einer leichten Verdickung der Dura mater. Rückenmark anämisch.

Mikroskopische Untersuchung des neugebildeten Gewebes ergibt einen Scirrhus und in einzelnen Gebieten glandulären Bau der Geschwulst.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Knochencarcinomatose. Carcinoma der Prostata mit Durchwachsung der Blase. Metastasen in den retroperitonealen Drüsen und längs der Wirbelsäule. Braune Atrophie des Herzmuskels. Eine diffuse katarrhalische Bronchopneumonie des Oberlappens. Verfettung der Niere und Hydronephrose leichten Grades.

Epikrise. Wir haben also hier einen 56 jährigen Arbeiter, der an Schmerzen in den Beinen und im Rücken erkrankte. Die klinische Untersuchung ergab eine Anisokorie $s > d$, Parese des linken Abducens, periphere Parese des linken Facialis, meningeale Erscheinungen (Nackensteife, Kernig beiderseits), Schmerzhaftigkeit im Gebiete der Lumbalwirbeln, Druckschmerz der Nervenstämmen (Ischiadicus und Femoralis), Muskelatrophie beider Unterschenkel. Das klinische Bild machte etwas stutzig, aber man dachte vor allem am Anfang auch an eine Meningomyelitis. Im folgenden entwickelte sich eine allgemeine Kachexie,

Schmerzhaftigkeit der verschiedenen Knochen und periostitische (?) Verdickungen, Ungleichmäßigkeit der Sehnenreflexe. Die Blutuntersuchung ergab eine Anämie mit leichter Verminderung des Färbeindex (0,75) mit Poikilocytose und Polychromatophylie. Die Röntgenaufnahme ergibt zerstreut liegende große Flecke und eine Reihe Porositäten in verschiedenen Knochen. Harnuntersuchung auf Albumose (*Bence-Jonesscher Körper*) fällt positiv aus. Angesichts all dieser Angaben und in Anbetracht der vorhergehenden Beobachtung wurde die Diagnose *Myeloma multiplex* gestellt. Unter Kachexie und schweren Allgemeinerscheinungen ging Patient zugrunde.

Das Sektionsprotokoll und die nachfolgende histologische Untersuchung ergab, daß es sich hier um ein Prostatacarcinom (einen Scirrhus) handelte, das nach der Blase durchbrochen ist, zu Metastasen längs der Wirbelsäule ebenso wie zur allgemeinen Carcinomatose führte. Auch die Schädelknochen, besonders an der Basis, waren befallen; die Dura mater ist mit den Schädelknochen verwachsen. Das Gehirn weist wohl außer einer bedeutenden Anämie makroskopisch nichts Abnormes auf. Diese allgemeine Carcinomatose der Knochen hat wohl das klinische Bild des multiplen Myeloms bedingt, wobei die Carcinomatose der Schädelknochen und der Gehirnhüllen zur falschen anfänglichen Diagnose Meningitis (*Meningomyelitis*?) führte.

Beachtenswert ist, daß alle differentialdiagnostische Hilfsmittel hier versagt haben: Die Blutuntersuchung, vor allem aber die Röntgenuntersuchung und die so gepriesene *Bence-Jonessche* Probe. Wir sehen folglich, daß in einzelnen Fällen alle diagnostische Mittel im Stiche lassen und es auch bei deren Anwendung, geschweige denn auf Grund des klinischen Bildes allein, unmöglich ist, die richtige neurologische Differentialdiagnose zwischen multiplem Myelom und Knochencarcinomatose zu stellen. Das beweist wohl unser Fall: das Röntgenbild und auch die positiv ausgefallene *Bence-Jonessche* Probe bestätigten hier die Diagnose multiples Myelom, was sich doch schließlich als falsch erwies.

In der Literatur gibt es Fälle, die nervöse Erscheinungen vielfach vom Herdcharakter aufwiesen, ohne daß es sich dann irgendein anatomisches Substrat auffinden ließ. So veröffentlichte *Senator* einen Myelomfall mit Bulbärparalyse: vollständige Zungenlähmung, Lähmung des Vago-Accessorius usw.; es ließ sich keine neuro-anatomische Grundlage ermitteln, weshalb er sie als sog. „asthenische“ ansprach. *Senator* zitiert noch die Fälle *Kahlers*, *Stokvis*, *Wieland*, *Hammers*: in all diesen handelte es sich um multiple Knochengeschwülste (möglicherweise sind es multiple Myelome, aber dieser Begriff war noch zu jener Zeit pathologisch-anatomisch nicht festgestellt), die nervöse Erscheinungen hervorriefen, ohne daß es dafür eine anatomische Grundlage festzustellen gelang. Im Falle von *Kahler*, welcher zuerst auf den Zusammenhang

zwischen Albumose und Knochengeschwülsten hinwies, bestanden subjektive Parästhesien der oberen Extremitäten ohne nachweisbare Sensibilitätsstörungen, ferner Neuralgien im Bereich des Trigemini, Decubitalgeschwür am Kinn und Gehörstörungen, welche nicht auf anatomische Veränderungen zurückzuführen waren.

Im Falle von *Stokvis*, der aber nicht zur Sektion kam, fanden sich Paraplegie, Sprach- und Schlingbeschwerden, Salivation, Paralyse des Facialis und Trigemini.

Im Falle von *Wieland* fand sich Nackenstarre, langsame undeutliche Sprache, Benommenheit, reaktionslose Pupillen, wegen deren eine Miliartuberkulose vermutet wurde, die sich aber nicht fand, so wenig wie eine sonstige anatomische Veränderung, weshalb *Wieland* sie als Folgen der allgemeinen Anämie und Schwäche ansieht.

Endlich in einem von *Hammer* als „sarkomatöse Ostitis“ beschriebenen Falle zeigte sich vorübergehende rechtsseitige Abducensparese und Parese des rechten Levator palpebrae, für welche die Sektion keine Ursache ergab.

Senator, der all diese Fälle im Pendant zu seinem Falle zitiert, meint, daß „man immer mehr dazu kommt, die Ursache der asthenischen Lähmungen in dyskrasischen Zuständen oder in Stoffwechselveränderungen zu suchen, die freilich bis jetzt nicht näher bekannt waren“.

Für eine toxische Schädigung hält auch *Nonne* die Erscheinungen in seinem Falle; er bringt sie in Vergleich zu einer seiner Beobachtung von metastatischem Wirbelcarcinom, bei welchem eine Querschnittsläsion des Rückenmarkes bestand, die *Nonne* als „carcinotoxämische“ bezeichnet.

Kreuzer bringt seinen Fall in Analogie zu denen *Nonnes* und *Senators*. Für die ohne Extravasation entstandenen Degenerationsherde, aber auch für die hämorrhagiebedingten Degenerationsherde nimmt er eine toxische Genese an, „da die für die Capillarerweiterung in den Meningen vorauszusetzende Zirkulationsstörung und das Durchlässigwerden der Gefäßchen in der Marksubstanz ungezwungen toxisch erklärbar sind“.

Auch in unserem Falle möchten wir einen rein mechanischen Zusammenhang zwischen der Knochen- und Rückenmarkserkrankung ablehnen und außerdem an die Wirkung von schädlichen Stoffwechselprodukten denken. Es handelt sich dabei noch um eine Schädigung toxischer Art, sei es durch den *Bence-Jones*-Körper im Blute, sei es durch anämiebedingte Stoffwechselprodukte. Bei so tiefgreifenden Erkrankungen des Knochenmarkes, eines Organes, das für die Blutbildung von der allergrößten Bedeutung ist, sind schwere Anämien sehr begreiflich. Es ist eine bekannte Tatsache, daß bei schweren Anämien allerhand nervöse Störungen sich herausbilden können, darunter auch anatomisch nachweisbare Veränderungen des Nervensystems, namentlich des Rückenmarks und der peripherischen Nerven infolge der durch die Anämie

bedingten Ernährungsstörung. Für die toxische Herkunft der Veränderungen kommen also außer den Myelomherden selbst noch allgemeinere, entweder mit der Anämie oder mit anderen noch unbekannten Grundlagen der Krankheit zusammenhängende Stoffwechselstörungen in Betracht. Auch das Auftreten des *Bence-Jones*-Körpers bei der Myelomkrankheit ist als Ausdruck für einen pathologisch gestörten Eiweißstoffwechsel anzusehen, ebenso wie die manchmal beobachtete Amyloidose auf eine toxische Ursache hinweist.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Abrikossoff*: Über einen Fall von multiplem Myelom. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **173**, H. 2. — ² *Arnold*: Drei Fälle von primärem Sarkom des Schädels. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **57**, 337. — ³ *Aschoff*: *Pathol. Anat.* **2**. 1923. — ⁴ *Auerbach*: Multiples Myelom mit *Bence-Jonesschem* Eiweißkörper. *Ref.: Klin. Wochenschr.* 1920. 1235. — ⁵ *Bessel-Hagen*: zit. nach *Ritter*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **229**, H. 1/2. — ⁶ *Buchstab und Schaposchnikow*: *Arch. f. Pathol., klin. Med. u. Bakt.* **3**. 1899 (russisch). — ⁷ *Cohn*: zit. nach *Ritter*: Über multiples Myelom. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **229**, H. 1/2. — ⁸ *Domarus*: Myelom. *Münch. med. Wochenschr.* 1909. Nr. 23. — ⁹ *Evans und Glynn*: zit. nach *Ritter*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **229**, H. 1/2. — ¹⁰ *Fraenkel, Eug.*: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **216**. 1914. — ¹¹ *Fraenkel, Eug.*: Über Wirbelgeschwülste im Röntgenbilde. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1911. — ¹² *Proboese*: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **222**. 1916. — ¹³ *Gaubl, Konrad*: Ein Fall von multiplem Myelom unter dem Bilde einer Querschnittsmyelitis. *Med. Klin. Jg.* 21, Nr. 7, S. 244—245. 1925. — ¹⁴ *Ghon, A.*: Kompressionsmyelitis durch ein Myelom. *Ver. dtsch. Ärzte. Prag. Sitzung v. Dezember 1924*. — ¹⁵ *Glaus, A.*: Über multiples Myelozytom usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **223**. 1907. — ¹⁶ *Grawitz*: Diskussion zum Vortrag *Senator*. — ¹⁷ *Hammer*: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **137**, 280. — ¹⁸ *Hansen*: *Journ. of the Americ. med. assoc.* **79**, Nr. 25. 1922. — ¹⁹ *Hart*: zit. nach *Isaac*. — ²⁰ *Henke und Lubarsch*: *Handb. der speziellen pathol. Anat. u. Histologie* 1926. — ²¹ *Hirschfeld*: Myelom. *Fol. haem. Arch.* **9**, 1. — ²² *Hirschfeld*: *Fol. haemat.* **9**. 1910. Sammelreferat über Myelome. — ²³ *Hirschfeld*: Leukämie und verwandte Zustände. *Handb. der Krankh. d. Blutes und der blutbildenden Organe*. Herausgeg. von *Schittenhelm*: **1**. 1925 Berlin. — ²⁴ *Hueter und Humber*: zit. nach *Aschoff*. — ²⁵ *Jellinek, S.*: Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Zit. nach *Winkler*: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **161**, H. 1. 1900. — ²⁶ *Jellinek, S.*: Myelom. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **177**, 96. — ²⁷ *Isaac*: *Ergebnisse der Chirurg. u. Orthop.* **14**. 1921. — ²⁸ *Kahler*: *Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms*. *Wien. med. Presse* 1889. — ²⁹ *Kahler*: *Prag. med. Wochenschr.* 1889. Nr. 4 u. 5. Zit. *Senator*: *Berlin. klin. Wochenschr.* **Nr. 8**, 161. 1899. — ³⁰ *Kahn*: zit. nach *Ritter*: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **229**, H. 1/2. — ³¹ *Kaufmann, E.*: *Lehrb. der spez. Pathol. Anat.* 1922. — ³² *Kimmerle*: *Zeitschr. f. klin. Med., Münch. med. Wochenschr.* **93**. 1922. — ³³ *Kreuzer, Hans*: Plasmacelluläres Myelom, mit multipler teilweise hämorrhagischer Herd-Myelose der med. spinalis. *Dtsch. med. Zeitschr. f. Nervenheilk.* **90**, H. 4/6, 227. *Ref.*: *Zentralbl.* **45**, H. 1/2. 106. 1926. — ³⁴ *Kudrewetzky*: Zur Lehre von der durch Wirbelsäulektumoren bedingten Kompressionserkrankung des Rückenmarks. *Zeitschr. f. Heilk.* **13**. 1892. — ³⁵ *Lubarsch*: Myelom. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **184**, 213. — ³⁶ *Mieremet*: zit. nach *Kaufmann*: *Lehrb. der spez. Pathol. Anat.* 1922. —

- ³⁷ Nonne: Fall von multiplem Myelom. Berl. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. 10. April 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906. 1439. — ³⁸ Nonne: Zur Klinik der Myelomerkrankung der Wirbelsäule. Neurol. Zentralbl. 40. 1921. (Erg.-Bd.). — ³⁹ Pappenheim: Myelom. Fol. haemat. 4, 206. — ⁴⁰ Pentmann, S.: Beitrag zu den multiplen Myelomen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 258, H. 1/2, 161—164. 1925. Ref.: Zentralbl. 43, H. 3/4, 174. 1926. — ⁴¹ Permin: zit. nach Isaac. — ⁴² Pines, L.: Über Querschnittsläsionen des Rückenmarkes usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 99, H. 1/2. 1925. — ⁴³ Przibram: Med. Klin. 1925. — ⁴⁴ Ritter: Über multiple Myelome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 229, H. 1/2. — ⁴⁵ Rustizky: Myelom. Zeitschr. f. Chirurg. 3, 162. — ⁴⁶ Schmorr: zit. nach Witzleben: Disk. Simmonds multiples Myelom. Münch. med. Vereins. — ⁴⁷ Schütz: zit. nach Ritter: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 229, H. 1/2; zit. nach Kaufmann: Lehrb. d. spez. Path. Anat. 1922. — ⁴⁸ Seegelman: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1897. — ⁴⁹ Senator, Prof. H.: Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 8, 161.; Zeitschr. f. klin. Med. 54, 1. — ⁵⁰ Simmonds: Multiples Myelom. Berl. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. 19. April 1906. Münch. med. Wochenschr. 1906. 1454. — ⁵¹ Ssysoew: Zur Lehre von den Myelomen. Petersburg 1913 (russisch). — ⁵² Sternberg: Myelom. Zeitschr. f. Heilk. 25. Abt. f. pathol. Anat. S. 89. — ⁵³ Stoekwis: zit. nach Senator: Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 8, S. 161. — ⁵⁴ Stone, Willard S.: Multiple Myelomater. Americ. journ. of roentgenol. a radium therap. 12, Nr. 6, 543—545. 1924. Ref.: Zentralbl. 41, H. 10/11. September 1928. S. 568. — ⁵⁵ Thomas: zit. nach Ritter: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 229, H. 1/2. — ⁵⁶ Wallgren, A.: Über die Natur der Myelomzellen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 232. 1921. — ⁵⁷ Walther: Circumscribtes myelogenes Plasmocystom der Wirbelsäule. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 12. — ⁵⁸ Wieland: zit. nach K. Winkler: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Phys. 161, H. 1. 1900. — ⁵⁹ William: zit. nach C. Ritter: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 229, H. 1/2. — ⁶⁰ Winkler, Karl: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 161, H. 1. 1900. — ⁶¹ Witzleben, H. D. v.: Pathologie und Klinik der Myelome. Zeitschr. f. Krebsforschung. 22, H. 5, 422—433. 1925. Ref.: Zentralbl. 42, H. 7/8, 417. 1925. — ⁶² Versé: zit. nach C. Ritter: Über multiple Myelome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Phys. 229, H. 1/2.