

# VEREENIGINGSVERSLAGEN.

## NEDERL. VEREENIGING VOOR ELECTROLOGIE EN RÖNTGENOLOGIE.

43ste Algemeene Vergadering op Zondag 20 November 1921 in  
het poliklinikum van prof. Wertheim Salomonson te Amsterdam 1).

Voorzitter: Prof. Dr. J. K. A. WERTHEIM SALOMONSON.

Secretaris: Dr. N. VOORHOEVE.

Aanwezig: DIETZ, FABIUS, GAARENSTROOM, HEILBRON, JANSSEN, LAMBERTS, VAN DER MINNE, VAN DER STEMPEL, VISSER, VOORHOEVE, WERTHEIM SALOMONSON, DE WILDE, ARISZ, BRONKHORST, CLEYNDELT, DEELEN, DENTZ, DRIESSEN, FRANK, VAN DER GOOT, JOOSTEN HATTINK, HOEKSTRA, KEYSER, KOOPMAN, KOPP, KUIPERS, LAND, DE KOCK, VAN LEEUWEN, LOMMEN, MARSMAN, MILATZ, NOORDENBOS, ORBAAN, PENSO, QUARTERO, SCHRÖDER, STEENHUIS, VAN EBBENHORST TENGBERGEN, TIMMER, VALKEN, WOLDRINGH, WOLFF.

Als gasten: BARTELINK, FERMIN, GROSSMANN (Berlijn), HIJMANS, OLJENICK, POLAK.

I. IGN. OLJENICK en F. G. DE WILDE, *De ziekte van KAHLER* (wordt elders uit-  
voerig gepubliceerd). OLJENICK en  
DE WILDE.  
Ziekte van  
KAHLER.

Ter inleiding van een serie röntgenogrammen van een patiënte lijdende aan multiple myelomen, welke door DE WILDE zullen worden vertoond, geeft spreker een uiteenzetting van de verschijnselen, die bij een 65-jarige ongehuwde vrouw zijn waargenomen, welke verschijnselen overeenkomen met die bij lijders aan de ziekte van KAHLER gevonden. Patiënte werd verpleegd op de afdeling van prof. WERTHEIM SALOMONSON.

Pathologisch-anatomisch vindt men kleinere en grootere knobbels uitgaande van het beenmerg, — in hoofdzaak — der platte beenderen, van ribben, borstbeen, wervels, bekken en schedel, terwijl de groote en kleine pijpbeenderen slechts zelden worden aangetast. Deze knobbels, van weekere consistentie dan het been, zijn bij de vaak cachectische individuen te voelen, temeer daar bij toenemenden groei de corticalis door lacunaire resorptie en kalkverlies dunner en zwakker wordt en zelfs het gezwel door het periost heen in de omgeving groeit.

Zoo vindt men als een der meest kenmerkende verschijnselen *plaatselijke, pijnlijke verdikkingen van ribben en bortsbeen*, terwijl ook *spontane fracturen* uiterst vaak voorkomen.

Behalve *pijn bij druk* treden ook *spontane pijnen* op, nu eens *voortdurend*, dan weer *paroxysmaal*, door druk van de gezwollen op het beenvlies, op naburige zenuwen, alsook bij staan en lopen door druk op de door verlies van beensubstantie verzwakte beenen, terwijl door het inzakken der aangetaste wervels, de *thoraxmisvormingen* een gereede verklaring vinden.

Een belangrijk verschijnsel is het *anaemisch*, zelfs *cachectisch uiterlijk* der zieken, terwijl het bloedbeeld in de verschillende gevallen geen standvastige veranderingen toont. Een belangrijke vermindering der roode bloedlichaampjes werd wel eens gevonden, terwijl in andere gevallen het aantal niet belangrijk van den norm afweek.

Het meest standvastig is een *relatieve vermeerdering der lymphocyten* — wellicht door vernietiging van beenmerg —, terwijl ook het voorkomen van jeugdvormen der leucocyten, zooals myelocyten en myeloblasten, in het uitstrijkpraeparaat

1) Dit verslag is door de redactie ontvangen 5 December 1921.

in grooter aantal dan normaal beschreven is. Ook in het door spreker waargenomen geval kwamen vrij veel myelocyten in het bloed voor.

De *neurologische symptomen* zijn het gevolg van druk op, of ingroeien van de gezwollen in intercostaalzenuwen, intervertebraalgangliën, medulla spinalis, dura mater, nervus opticus, enz..

Van het allergrootste belang is het *voorkomen in de urine van BENCE-JONES'-eiwit*, met of zonder gewoon eiwit gecombineerd. Het vinden van dit eiwit, waarvan de meest karakteristieke eigenschap, n.l. het bij 55°—65° neerslaan, en het bij verder verwarmen (omstreeks 85°) weer oplossen, reeds in 1848 door BENCE-JONES beschreven is, moet voor iedereen een aanwijzing zijn naar multiple beenmerggezwellen te zoeken, al komt het ook bij enkele andere ziekten wel eens voor. Het is wenschelijk er hier op te wijzen, dat bij aanwezigheid van gewoon eiwit, het oplossen van het gestolde BENCE-JONES'-eiwit bij kookhitte niet zichtbaar zal zijn, zoodat de reactie in dit geval gedaan moet worden met het filtraat der kokende urine. Ook is de negatieve uitslag der verhittingsproef voor het onderzoek naar BENCE-JONES'-eiwit niet bewijzend voor het niet-voorkomen daarvan in de urine, daar de proef alleen bij zure reactie en bij een voldoende zoutgehalte der urine positief uitvalt. Tegenover gewoon eiwit is de ringvorming bij de proef van HELLER met 25 pCt. zoutzuur inplaats van met salpeterzuur uitgevoerd, bewijzend. Het gestolde BENCE-JONES'-eiwit is kruimelig, drijft op de urine en kleeft tegen den wand van het reageerbuisje.

Ter staving der klinische diagnose kan het röntgenonderzoek van het skelet dienen, hetwelk de uitbreiding der gezwelvorming in het beenstelsel ten duidelijkste doet zien.

Histologisch blijken de verschillende gevallen, hetzij als ziekte van KAHLER, of als multiple myelomen gediagnosticeerd, niet identiek te zijn. Weliswaar blijken de tumoren van elk geval in hoofdzaak uit één *celtype* te bestaan, doch dit verschilt al naar het geval. Omtrent de myeloblastomen, myelocystomen en erythroblastomen bestaat geen meningsverschil aangaande de herkomst der deze gezwollen vormende cellen. Deze zijn normale beenmergcellen. Daarentegen bestaat er wel een verschil van opvatting, wat betreft de plasmocytomen en de lymphocytomen. De plasmocyten der plasmocytomen rekenen sommige onderzoekers niet tot de eigenlijke cellen van het haematopoëtisch orgaan, zij leiden deze cellen af van de bloedvaatwandcellen uit het beenmerg, d. w. z. zij rekenen deze dus tot het stroma. Hetzelfde geldt volgens sommigen voor de herkomst der lymphocyten, die het lymphocytoma opbouwen. Tegenover deze meening staat de *unitarische opvatting van PAPPENHEIM*, die al deze genoemde celtypen afleidt van een gemeenschappelijke stamcel, waaruit dus alle cellen van het haematopoëtisch orgaan zouden kunnen ontstaan (*omnipotente stamcel*), welke hij *lymphoïdocyt* noemt.

Ter onderscheiding dezer cellen in het microscopisch praeparaat maakt men o. a. gebruik van microchemische reacties, granulakleuring, oxydase-reactie, enz..

De moeilijkheden der diagnostiek worden wel het best geïllustreerd door het feit, dat het typische geval door KAHLER in 1889 zoo karakteristiek beschreven, onder den titel: *Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms*, bij de door CHIARI verrichte sectie gebleken is een endotheloom, dus geen echt beenmerggezwel te zijn.

Een verdere strijdvraag is de volgende: „Moet het multiple myeloom als een kwaadaardig gezwel beschouwd worden, ja of neen?” Mijns inziens hangt dit af van het standpunt van den onderzoeker. Staat deze meer op het klinische standpunt, dan zal hij zeker van kwaadaardigheid spreken, op grond van het uitgroeien der beenmerggezwellen buiten de matrix, het ingroeien in de omgeving der oorspronkelijk aangetaste beenderen, de zoogenaamde metastasevorming in de inwendige organen, het niet af te wenden fatale verloop der ziekte, de eenigszins typische cachexie, enz..

Van zuiver histologisch standpunt bezien, kunnen de volgende argumenten te berde worden gebracht om de goedaardigheid, althans de betrekkelijke goedaardigheid der multiple myelomen te bewijzen: de cellen dezer gezwollen zijn steeds een *normaliter voorkomende type*, het primair multiple optreden wijst op een systeem-

ziekte en pleit tegen kwaadaardig gezwel, dat immers bijna steeds solitair ontstaat; de metastasen in de inwendige organen worden of als *gecoördineerde* myeloïde woekeringen, eventueel metaplasien (PAPPENHEIM) opgevat, zooals deze bij anaemie, leukaemie, enz. ook voorkomen, of als *vicarieerende* (NAEGELI), om tegemoet te komen aan de destructie van uitgebreide beenmerg-areas.

PAPPENHEIM plaatst de lymphosarcomatose als de sarcoïde (klinisch boosaardigere) vorm tegenover de gewone lymphatische pseudoleukaemie, en de *multiple myelomen* als de *sarcoïde vorm der myelogene pseudoleukaemie* tegenover het gewone type der myelogene pseudoleukaemie. Men kan het zoo ook uitdrukken: De multiple myelomatose is een *aleukaemische systeemziekte met in hoofdzaak myelogene localisatie*.

F. G. DE WILDE vertoont daarna een serie X-foto's van deze patiënte, waarop de uitbreiding van het ziekteproces goed zichtbaar is. Het geheele skelet van den romp is doorzaaid met erwt- tot hazelnoot-groote, scherp begrensde, ronde haardjes, waar het beenweefsel geheel is verdwenen; het is alsof het bot met lucht is opgeblazen. In het algemeen blijven de omtrekken van de beenderen behouden. Slechts op enkele plaatsen wordt door grootere knobbels de corticālis wat opgelicht. Het skelet van de ledematen is, op een enkel haardje in een der bovenarmbeenderen na, geheel onveranderd. De lendenwervelkolom vertoont talrijke spontaan-fracturen.

Het röntgenbeeld zou alleen verward kunnen worden met dat van PAGET's disease of the bones, en dat van multiple metastasen van een osteoklastisch carcinoom. Bij de eerste blijven de ledematen niet vrij en vertoont de schedel een sterke verdikking van het schedeldak; bij de laatste is de uitbreiding minder gelijkmatig en zijn de grenzen der haarden niet scherp, zoodat een verwarring met deze beide ziekten nauwelijks mogelijk is.

#### Discussie:

CLEYNDERT zag kort geleden een vrouw van 30-jarigen leeftijd, die lijdende was aan de ziekte van KAHLER en bij wie de reactie van BENCE-JONES soms een tijdlang positief dan weer een tijdlang negatief was. Hij vraagt, of hier een verklaring voor gegeven kan worden. Het bleek, dat de zuster dezer patiënte eveneens aan de ziekte van KAHLER leed; hij vraagt daarom, of een familiair voorkomen, meer vastgesteld is.

VOORHOEVE merkt op, dat de wisseling in pijnlijkheid een der karakteristieke verschijnselen is reeds door KAHLER als een der 3 hoofdsymptomen aangegeven en nu zou het belangwekkend zijn te vernemen, of de reactie van BENCE-JONES bij de patiënte van CLEYNDERT soms positief was in het tijdperk van heftige pijn, negatief in de tijden, waarin geen pijn bestond. Aan OLJENICK vraagt hij, of zijn patiënt al dan niet nephritis had; daar deze afwijking bij myelomen vrij veelvuldig aangetroffen wordt en een der voornaamste differentiaale diagnostica is tegenover carcinose van het beenmerg. Naar hij meent komt, de ziekte van KAHLER meer bij vrouwen dan bij mannen voor en hij vraagt daarom aan spreker, of zijn patiënt van het manlijk of vrouwelijk geslacht was. Aan de door DE WILDE genoemde afwijkingen, die bij de differentiale diagnose moeilijkheden kunnen geven, is het wenschelijk de osteomalacie toe te voegen. Weliswaar geeft deze een geheel ander röntgenbeeld, maar bij het klinische onderzoek zijn het de meest op den voorgrond tredende verschijnselen als de verkrommingen der beenen en de pijnlijkheid, die moeilijkheden kunnen baren, ook al zullen bij nader toe zien de punten van verschil (n.l. aangetast zijn van bekken- en bovenbeenderen, ontbreken van sterke vermagering, geen reactie van BENCE-JONES, vrij zijn van de schedelbeenderen, enz.) de diagnose in het rechte spoor leiden.

OLJENICK antwoordt, dat het periodiek voorkomen van de reactie van BENCE-JONES meer beschreven, een afdoende verklaring daarover echter niet gegeven is. Ook het familiair optreden is meermalen vastgesteld, zooals bijv. bij de door STOKVIS beschreven patiënten, die broers waren. Bij zijn patiënt werd wel eiwit maar geen cylinders gevonden. De ziekte komt volgens de statistieken juist bij mannen veel vaker voor dan bij vrouwen; de patiënt in kwestie was een vrouw.