

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des städtischen Krankenhauses
im Friedrichshain [Abteilungsdirektor: Prof. Dr. L. Pick].)

Zur pathologischen Anatomie und Symptomatologie der multiplen Myelome.

Von

Dr. Hans Gerhard Aronsohn,
Hilfsarzt am Institut.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Januar 1931.)

Die Kenntnis von den multiplen Myelomen geht zurück auf *v. Rustizky*, der 1873 das Krankheitsbild pathologisch-anatomisch festlegte. Die klinische Diagnostik dieser Erkrankung wurde wenige Jahre später, 1889, durch *Kahler* begründet. Das von ihm aufgestellte Symptomenbild findet sich jedoch bei verschiedenartigen Geschwulstbildungen im Knochenmark. Bei kritischer Sichtung des Schrifttums sind eine Reihe älterer Fälle, bei denen sich ein primärer Herd in inneren Organen fand, auszusondern, ferner diejenigen Knochenmarksgeschwülste, die sich bei durchgeführter histologischer Untersuchung als von dem Stroma des Knochenmarks ausgehende Bildungen: Sarkome, Endotheliome u. dgl. erwiesen.

Es verbleiben als eigentliche Myelome diejenigen, die ihren Ursprung vom Knochenmarksparenchym nehmen, primär mehrfach auftreten, und für die ein primärer Organherd nicht erweislich ist.

Eine Reihe von Fragestellungen, die an dieser Stelle nur gestreift werden können, ergeben sich beim Studium der multiplen Myelome, so vor allem die Frage der Zugehörigkeit zu echten Geschwülsten oder zu anderen Systemerkrankungen des Knochenmarks.

Schon das makroskopische Verhalten der Knochenmarksherde, die meist als gelblichweiße bis braunrote, rundlich oder unregelmäßig begrenzte Knoten beschrieben werden, bietet nach dieser Richtung Besonderheiten: Einwuchern in die Compacta mit Verdünnung und Vorwölbung der Compacta. Auch in der Wertung der in inneren Organen bisweilen gefundenen Herde sowie in der histologischen Deutung der Zellen ist man bis heute zu endgültiger Klarheit nicht gekommen. Ich verweise in bezug auf diese Fragen auf die sehr ausführliche Arbeit von *Wallgren*.

Sitz des Myeloms ist im wesentlichen das Mark der platten Knochen: Schädel, Becken, Rippen und Brustbein, vielfach Wirbel, seltener Extremitätenknochen.

Befunde von Myelomherden am Schädel sind, wie aus dem Schrifttum ersichtlich, ziemlich häufig. In der Mehrzahl der Fälle ist das Schädeldach betroffen, jedoch nicht selten auch der Schädelgrund. Mehrfach findet sich die Angabe, daß die Schädelgruben befallen sind. Über den genaueren Sitz an der Schädelbasis wird nur in wenigen Fällen berichtet. Herde im Keilbeinkörper und Basis des Hinterhauptsbeins weisen auf: Fall 3 von *Hallermann* (rechtes Keilbein), *Schmidtmann* (Plasmocytom mit Metastasen im Keilbein), Fall 8 von *Wallgren* (Herde in Basis des Occipitale), Fall 2 von *Weinberg* und *Schwarz* (Clivus des Occipitale) u. a.

In dem von *Kahler* aufgestellten Symptomenbild sind die wesentlichen Kennzeichen der multiplen Myelome enthalten: Knochenschmerzen mit Knochenaufreibungen und Verbiegungen, Spontanfrakturen, Kachexie und *Bence Jonesche* Albuminurie.

Verwickelt werden die Myelome durch Erkrankung innerer Organe: Bronchopneumonie oder Versagen des Herzens bildet bei längerer Bettlägerigkeit die häufigste unmittelbare Todesursache. Daneben gibt es noch eine Reihe von Komplikationen, die mit den Myelomen in näherer Beziehung stehen und deren Erscheinungen in geringem Grade zur Diagnose mit herangezogen werden können: die Mitbeteiligung des Nervensystems. Die durch Knochenverbiegungen oder Spontanfrakturen bedingte mechanische Schädigung von Nerven kann so wesentliche Ausfallserscheinungen machen, daß ihre Anzeichen im Krankheitsbilde führend werden. Hier ist an erster Stelle zu nennen die Querschnittsmyelitis, hervorgerufen durch Einengung des Wirbelkanals durch Geschwulstknoten in Wirbelkörpern. Geringe Grade von Zusammenpressung erklären das im Leben auftretende Verschwinden von Reflexen, Parästhesien u. dgl. (*Pines* und *Pirogowa*, *Ghon*).

Entsprechend können Hirnnerven oder Teile des Gehirns selbst durch benachbarte Myelomherde geschädigt werden; es ist verständlich, daß bei dem mannigfachen Sitz der Myelome im Schädel und der Verschiedenartigkeit der Hirnausfallserscheinungen eine topographische Diagnostik im Leben nur selten möglich ist. Selbst bei der Leichenöffnung gelingt es nicht häufig, durch Nachweis einer bestimmte Hirnteile oder Hirnnerven zusammenpressenden Geschwulst die Frage nach dem Entstehungsweg der Hirnausfallserscheinungen zu beantworten.

In diesem Zusammenhange dürfte die Veröffentlichung des nachfolgend beschriebenen Myelomfalles aus dem Material von Herrn Prof. Dr. *L. Pick*, dem ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und gütige Beratung bei Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank ausspreche, von Bedeutung sein. Er verdient für die Lehre von den durch multiple Myelome ausgelösten klinischen Anzeichen,

insbesondere von seiten des Zentralnervensystems, insofern besondere Beachtung, als er die Beziehung zwischen den Hirnausfallserscheinungen (nämlich einem Diabetes insipidus) und Myelomherden zeigt.

Auszug aus der *Krankheitsgeschichte*, die ich der Güte von Herrn Prof. P. F. Richter, dirigierendem Arzt der 2. Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain, verdanke.

Familienvorgeschichte: Eine Schwester wegen unbekannten Leidens in Nervenheilstätte, sonst o. B.

Eigene Vorgeschichte: Als Kind Masern, Skrofulose, Rachitis, sonst früher immer gesund gewesen. Seit 2 Jahren Schmerzen im Kreuz und in der Brust, anfänglich nur bei Bewegungen, zuletzt ununterbrochen. Gewichtsabnahme. In den letzten Wochen viel Durst (mehrere Liter pro Tag), auch häufiges Harnlassen, nachts dreimal. 15. 11. 29 Krankenhausaufnahme.

42jährige Frau in ausreichendem Kräfte- und Ernährungszustand. Deutlich alte Rachitis: Brustkorb am Brustbein flach abfallend, seitlich eingedrückt, krumme und kurze Extremitäten, Caput quadratum. Ellenbogen in Hemiflexion gehalten, Wirbelsäule im ganzen stark klopfempfindlich. Bronchitis rechts. Keine Kopfschmerzen. Am Nervensystem kein abweichender Befund. Bei Untersuchung vom Mastdarm scheint an innerer Beckenwand rechts eine kleinapfelgroße derbe Geschwulst zu bestehen. Blutbild: Mäßiggradige Blutarmut, 4% Myeloblasten, sonst o. B.

Harn: Konzentrationsunfähigkeit der Niere, höchstes spezifisches Gewicht 1005.

Röntgenaufnahmen: In Femurhälzen, Humeri, Scham- und Sitzbeinen auf „sekundäre Carcinose“ verdächtige Aufhellungen, desgleichen in zahlreichen Wirbeln und Rippen, in beiden Schulterblättern und Schlüsselbeinen. Schädel zeigt zahlreiche Dachlücken. Türkensattel ohne sichtbare Veränderungen.

Diagnose: Gewächs metastasen? Weiterer Verlauf: Vermehrter Durst und reichliche Harnausscheidung bleibt in gleicher Stärke bestehen. Schmerzen in Brust und Rücken nehmen zu.

Apathie, Verwirrungszustände, Defekt der Intelligenz und des Affekts. Zunge weicht beim Herausstrecken nach rechts ab, Schwäche im Arm und Bein rechts bei erhöhten Reflexen gegenüber links. 2. 1. 30 Tod.

Auszug aus dem *Befundbericht* über die am 4. 1. 30 vorgenommene Leichenöffnung (Obduzent Prof. Dr. L. Pick).

Schädelhöhle: Weiche Schädeldecken o. B. Schädeldach symmetrisch, deutliche Zwischenschicht. Auf dem Sägeschnitt vereinzelt hirsekorngroße rötliche, weiche Herde in der Zwischenschicht. Harte Hirnhaut und Blutleiter frei. Weiche Hirnhaut und Blutgefäße am Hirngrunde zart und frei.

Hirn ohne jeglichen Befund, insbesondere im Gegend des Zwischenhirns keinerlei Veränderungen. Hirnhöhlen von gewöhnlicher Weite, enthalten wenige Kubikzentimeter klargelblicher Flüssigkeit.

Herauspräparierte *Hypophyse* makroskopisch ohne Veränderungen der Form und Größe. Hypophysengrube scheint zunächst nicht erweitert. Unter der harten Hirnhaut am Schädelgrund schimmern an der vorderen Kante des rechten Keilbeinflügels und in den mittleren Schädelgruben beiderseits rötliche, hirsekorngroße weiche Gewebsknötchen durch, ähnliche Herde subdural undeutlich auch in der Tiefe der Hypophysengrube.

Nach Abziehen der harten Hirnhaut Knochen in Gebieten dieser rötlichen Färbungen durch weiche Gewebsmassen ersetzt, Ränder dieser Defekte unregelmäßig begrenzt (vgl. unten). Brust- und Bauchhöhle: Netzverwachsungen am vorderen Bauchfell, Verwachsungen im kleinen Becken. In beiden Lungenunterlappen eitrige Bronchitis und atelektatische Bronchopneumonie. Schilddrüse von

gewöhnlicher Größe, o. B. Herzatrophie. Nieren 11:5,5:3, mit vereinzelten bis erbsgroßen Cysten.

Skeletsystem: Herausgenommene Knochen.

1. Frisch resp. in natürlichen Farben nach *L. Pick* konserviert.

Becken: Nach Abziehen der Beinhäute von den Knochen an verschiedenen Stellen am Darmbein und Kreuzbein große Defekte (vgl. unten), die durch rötliche Geschwulstmassen ausgefüllt sind. Teilweise papierdünne, knitternde Knochen-schalen.

Linke Wirbelsäulenhälfte: Auf Medianschnitt im letzten Halswirbel 2 halberbsgroße glattrandige Lücken in der Spongiosa, Geschwulstmassen ausgefallen.

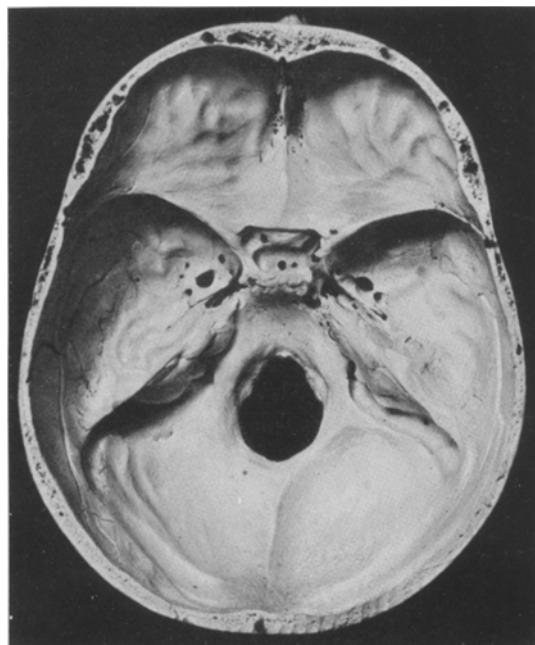


Abb. 1. Obd.-Nr. 9/1930. 42jährige Frau. Multiple Myelome. Macerierter Schädel. Übersicht. Blick von innen auf den gesamten Grund. Hauptbefallensein der Gegend der Hypophysengrube, Löcher in der Diploe.

Kleinere Lücken gleicher Art auch an allen übrigen Halswirbelkörpern, Spongiosa im übrigen graulich, normal fest. An Brustwirbelsäule auffallende ungleiche Höhe der Wirbelkörper, insbesondere 6. und 7. auf mehr als die Hälfte zusammen-gesunken. In diesen beiden Spongiosa unregelmäßig zerklüftet und defekt. Weiterhin 2., 3., 4., 11. und 12. Brustwirbel mit ähnlichen Lücken. In den Lendenwirbel-körpern wiederum ähnliche Defekte, sowie beschriebene ausgesprochene Durch-setzung der Spongiosa mit weichen rötlichen Herden.

Dornfortsätze ohne Veränderungen. Zwischenwirbelscheiben nicht ergriffen.

Linker Oberarm: Am Schaft außen keine Veränderungen. Auf Sägeschnitt Mark in proximalen 2 Dritteln durch graurötliche weiche Massen ersetzt, Spon-giosabälkchen hier äußerst spärlich, so daß man mit der Fingerkuppe leicht ein-drücken kann. Im Kopf regelrechtes Fettmark. Im mittleren Drittel fleckförmig

zwischen den beschriebenen weichen Massen, im unteren Drittel gleichmäßig Fettmark in Spongiosamaschen. An innerer Begrenzung der Compacta überall buchtige, scharf gekantete Aushöhlungen. Compacta der proximalen Epiphyse bis zu 1 mm verdünnt, in der Diaphyse etwa 7 mm.

Linker Oberschenkel: Durchgebogen, die Konvexität der Biegung nach vorn. An Knochenaußenseite keine Veränderungen. Auf Schnitt gleiche ausgedehnte weitgehende Ersetzung des Marks durch graurötliche weiche Massen wie im Humerus, auch Hals und angrenzender Kopfteil durchsetzt. Rinde auch hier überall zackig angenagt, in Diaphyse bis 7 mm dick, an Epiphysen 2—3 mm.

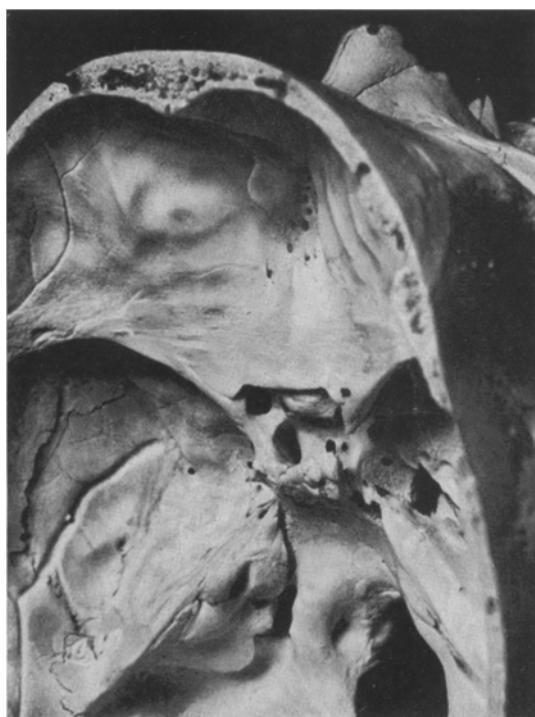


Abb. 2. Blick von schräg rechts hinten oben. Durchlöcherungen im Boden der Grube, Osteophyten am Clivus, Sellabrücke links.

2. Macerierte Knochen. Schädel (vgl. Abb. 1—3).

Längsdurchmesser 17 cm, biparietaler 14,5 cm. Schädeldach symmetrisch, ziemlich schwer, deutlich getrennt äußere und innere Glastafel. In Diploe des Schädeldachs, besonders dem Stirnbein entsprechend, bis linsengroße Aushöhlungen. Im vorderen unteren Abschnitt des rechten Parietale ist die Außenschicht wie durch Schrotgeschüsse durchlöchert, links ähnliche aber geringere Veränderungen. An temporaler Oberfläche beider großen Keilbeinflügel zahlreiche dichtgestellte bis erbsgroße Lücken, einzelne die ganze Knochendicke durchsetzend. Stecknadelkopf- und linsengroßer Knochendefekt in der rechten Schläfenschuppe. An dem Boden der hinteren Schädelgrube starke atrophische Verdünnung des Knochens, ähnliche Verdünnung auch in mittlerer Schädelgrube. Vordere Schädel-

grube bis auf stecknadelkopfgroßen Defekt am Ansatz des rechten Processus clinoides anterior frei.

In mittlerer Schädelgrube besondere Häufung der Defekte. Veränderungen in der Umgebung der Hypophysengrube am auffallendsten und von besonders vorstechendem Aussehen (s. Abb. I). Um diese herum Durchlöcherungen im Knochen besonders dicht gestellt, gleichsam sich hier zusammendrängend. Zwischen Processus clinoides anterior und posterior links eine feste knöcherne Verbindung, von ihrer Mitte zum Tuberculum Sellae eine weitere Knochenspange (Abb. 2).

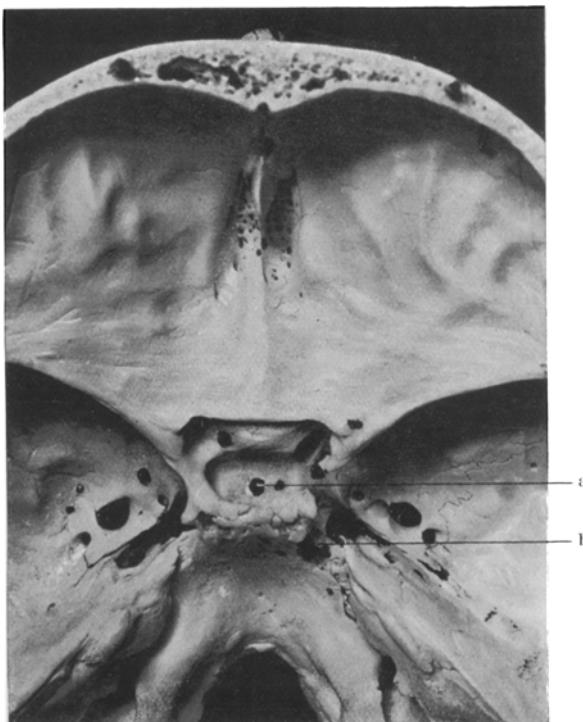


Abb. 3. Blick auf die Hypophysengrube und ihre Umgebung. a Löcher im Boden der Sella; b rissige Defekte am seitlichen Keilbeinkörper.

Rechts nur eine Andeutung der Knochenverbindung in Form hornartiger Abwärtskrümmung des Processus clinoides anterior.

Am macerierten Präparat Sellagrube deutlich erweitert, besonders nach rechts und hinten stärker ausgebuchtet. Im Sellagrund, besonders im hinteren Gebiet, fünf stecknadelspitz- bis hirsekorngroße Lücke im Knochen. Ein weiterer reichlich hirsekorngrößer am Boden des Sulcus chiasmatis links. Am Dorsum Sellae stalaktitenförmige, harte, knöcherne Auflagerungen, dahinter am Clivus einzelne bis stecknadelkopfgroße Defekte. Große unregelmäßige, fast rißartige Lücken in rechter lateraler Fläche des Keilbeinkörpers, kleinere beiderseits neben und im Boden des Sulcus caroticus (Abb. 3).

In rechter Orbita am Dach zahlreiche dichtstehende bis erbsgroße zusammenfließende Lücken, einzelne kleinere in lateraler Wand beiderseits. Hirsekorn-

bis erbsgroße Knochendefekte vereinzelt auch am Angulus mandibulae und am Processus condyloideus beiderseits.

Maceriertes Becken sehr leicht. Knochen an manchen Stellen papierdünn. Kreuzbein im ganzen stark durchlöchert, zerfressen, morsch. In den Massae laterales walnußgroße Höhlen, am gesamten Becken ausgedehnte Durchlöcherung durch stecknadelkopf- bis kirschgroße Defekte. Besonders ausgedehnt an den Darmbeinen zur Crista hin und in beiden Sitzbeinästen.

Macerierter Wirbel außerordentlich leicht. Grenzflächen gegen die Zwischenwirbelscheiben tief eingezogen. An Seiten-, Vorder- und Unterfläche vielfach tiefe Lücken; Spongiosa unregelmäßig von Höhlen durchsetzt.

Rechter Oberarm maceriert: Am anatomischen Hals Knochendefekte von Stecknadelkopf- bis Bohnengröße. An Innenfläche der Compacta zahlreiche linsen- bis bohnengroße Ausbuchtungen, einige fast die ganze Dicke des Knochens durchsetzend.

Rechter macerierter Femur zeigt ein entsprechendes Bild.

Anatomische Diagnose.

Multiple Myelome in Schädelbasis. insbesondere Sellaboden, Schädeldach, beiden Femora und Humeri, Wirbel, Becken. Eitrige Bronchitis und atelektatische Bronchopneumonie in beiden Lungenunterlappen. Flächenhafte Pleuraverwachsungen. Verstreute Cysten in Nieren. Kachexie.

Mikroskopische Befunde.

10% Formalin. Gefrierschnitte, Celloidin- und Paraffineinbettung. Knochenentkalkung 5% Salpetersäure.

Hämalaun-Eosin, Hämalaun *van Gieson*, *May-Grünwald-Giemsa*, Methylgrünpyronin, Unnas polychromes Methylenblau. Oxydasereaktion.

1. Oberarmmark.

Den makroskopischen Herden entsprechend mikroskopisch dichte zellige Ansammlungen mit nur sehr spärlichen Fettzellen, unscharf abgegrenzt gegen das fettreiche übrige Mark. Gleichmäßige Zusammensetzung der Herde: Dichte Erfüllung eines spärlichen spindelzellreichen Stromas durch gleichartige teilweise in Gruppen angeordnete Zellen, ziemlich reichlich Blutgefäße, vereinzelte Blutungen.

Einzelzellen der Herde teils rundlich, teils vieleckig, besonders da, wo sie dichter liegen. Sie haben fast den doppelten Durchmesser von roten Blutkörperchen. Der runde Kern liegt zumeist exzentrisch, Durchmesser etwa halb so groß wie der der Zelle. Struktur der Kerne nach der Richtung einheitlich, daß sich das Chromatin fast immer in seinen Randteilen findet, teils in Form von Körnchen oder Fäden, teils als platte Stäbchen.

Hier und da in den Kernen ein oder mehrere Kernkörperchen. Ein großer Teil der Kerne zeigt deutlich Radspeichenstruktur. Zelleib erscheint homogen, ganz vereinzelt mit Vakuolen. Die weniger dicht von Zellen durchsetzten Gebiete in den Straßen des fetthaltigen Marks zeigen Aufbau aus den nämlichen Gebilden.

Färbung nach *May-Grünwald-Giemsa* am Schnitt läßt den reichen Gehalt der Herde an Blutgefäßen und erwähnte Blutungen in besonders schöner Weise erkennen. Auch tritt die Radspeichenstruktur der Kerne hier recht deutlich hervor. Bei der Methylgrünpyroninfärbung ist das Plasma der Zellen gleichmäßig schwach rot gefärbt, der Kern im ganzen dunkelblaurot. Eine helle, weniger gefärbte Zone um den Kern herum tritt nicht besonders deutlich hervor. Entsprechendes Verhalten bei Färbung mit Unnas polychromen Methylenblau.

2. Oberschenkelmark.

Besonders dichte Erfüllung mit Plasmazellen, so daß kaum noch Fettzelllücken in den Schnitten erscheinen.

Das die Durchsetzung bildende Zellmaterial enthält neben den Plasmazellen eine Anzahl wohl Knochenmarksriesenzellen entsprechender Zellen; diese zeigen

einen mit Eosin gleichmäßig zart rot gefärbten Leib und 2—12 gewöhnlich zentral liegende rundliche, sich mit Hämalaun tief blau färbende dicht gelagerte Kerne. Peroxydasereaktion hier wie an allen Schnitten negativ.

3. Wirbel.

Sagittalschnitte durch Wirbel und angrenzende Bandscheiben bieten dreierlei Veränderungen:

1. Mächtiges Vordringen der plump-spindligen Bandscheiben in die Wirbelsäule hinein;

2. Durchsetzung des Marks in Form von Herden und Streifen mit Zellen vom Typ der Plasmazellen;

3. Spongiosaumbau; nämlich in Gebieten größter Zelldichte fehlen Bälkchen, während am Rand im faserigen und lockeren ödematischen Bindegewebe Knochenbälkchen durch Osteoblastenketten auf dem Wege der Apposition neu erstellt werden. In Schnitten nach *van Gieson* laufen diese neugebildeten Knochenbälkchen in feinfaserig zartes Bindegewebe kontinuierlich aus.

4. Hypophyse.

Alle Schnitte aus der Hypophyse an den verschiedensten Stellen zeigen regelrechte Zusammensetzung am drüsigen und nervösen Teil. Infundibulum genau erkennbar und regelrecht ausgebildet. Zelldichte, Zellbeschaffenheit und Zellmenge entsprechen so vollkommen der Regel, daß eine Zusammenpressung oder überhaupt eine mechanische Alteration mikroskopisch erkennbar als auszuschließend zu gelten hat.

Die seit zwei Jahren bestehenden Knochenschmerzen zusammen mit der anfänglichen Gewichtsabnahme, später ausgesprochenen Kachexie, führten zu der klinischen Diagnose: Knochenmarkgeschwulst. Welcher Art die Knochenmarkgeschwulst war, wurde im Leben nicht entschieden, da einsteils der vom Mastdarm aus gefühlte „Tumor“ im kleinen Becken einen primären Mastdarmkrebs vermuten ließ, was eine metastatische Auffassung der Knochenmarkherde nahelegte, eine die Diagnose „multiples Myelom“ eventuell ermöglichte Untersuchung des Harns auf *Bence Jones*'schen Eiweißkörper andererseits nicht vorgenommen wurde.

Der in den letzten Wochen auftretende Diabetes insipidus wurde als Folge eines metastatischen Befallenseins des Hypophysenhinterlappens gedeutet. Das Röntgenbild gab für diese Vermutung allerdings keine Unterlage.

Die Obduktion erwies nun, daß ein Primärherd nirgends vorhanden war, insbesondere war der Mastdarm völlig frei. Der Eindruck eines Gewächses bei Untersuchung vom Mastdarm aus wurde wohl durch ausgedehnte derbe Verwachsungsmassen im kleinen Becken vorgetäuscht. Dagegen fanden sich im Skeletsystem Herde, die infolge ihres anatomischen Verhaltens und ihrer Verteilung als multiples Myelom angesprochen werden mußten. Der histologische Zellcharakter der Herde war der eines plasma-zelligen Myeloms.

Das Bemerkenswerte im vorliegenden Falle ist das Zusammentreffen des Myeloms mit dem klinisch diagnostizierten Diabetes insipidus. Von einer solchen Verbindung ist in dem Schrifttum, soweit ich es übersehe, nur an zwei Stellen, und auch dort nur andeutungsweise, die Rede.

Erich Meyer führt als Beispiel für die Entstehung der Polyurie durch raumbeengende Geschwülste im Schädelinnern einen Fall von Myelom mit periostalen Wucherungen im Schädelinnern an. Näheres über Sitz des Myeloms ist aus seiner Beschreibung nicht ersichtlich, auch ist die von *Meyer* selbst als flüchtige, nur mehrtägige Polyurie bezeichnete Störung im Wasserhaushalt wohl nicht mit einem eigentlichen Diabetes insipidus gleichzustellen.

Ferner findet sich bei *Kalischer* gelegentlich der Besprechung der Wirkung der Myelome auf das Nervensystem der Satz: „Sind die Basal- und Schädelknochen mehr befallen, so finden wir Augenmuskellähmungen, das Bild der basalen Leptomeningitis, Diabetes insipidus usw.“ — *Kalischer* geht aber auf eine solche Verbindung nicht näher ein und hat auch keinen hierher gehörigen Fall beobachtet. Es dürfte daher nach dieser Richtung der von mir beschriebene Fall unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Myelome zu der Hypophyse bemerkenswert sein.

Die Obduktion der Schädelhöhle deckte besondere Befunde auf. Die basalen Teile des Zwischenhirns und das Infundibulum zeigten keinerlei anatomische Abweichungen, ebenso erwies sich die Hypophyse selbst makroskopisch wie besonders auch bei histologischer Untersuchung ohne grobe Veränderungen ihres Aufbaus oder ihrer morphologischen Zusammensetzung. Dagegen war die Verteilung des Myeloms an der Schädelbasis so, daß der Türkensattel und besonders sein hinterer Anteil und dessen unmittelbare Umgebung in bezug auf Dichte und Größe der Herde am stärksten befallen waren. Am macerierten Knochen wurde auch eine Formabweichung der Sella in Form einer Aussackung nach hinten beobachtet.

Bei Durchsicht des Schrifttums des Diabetes insipidus in bezug auf anatomische Veränderungen des Hypophysengebiets und seiner Umgrenzung sind die Angaben sehr verschiedenartig. Am häufigsten beziehen sie sich auf die Hypophyse selbst oder auf *oberhalb* von ihr gelegene Hirnteile.

v. Hann stellt 17 Fälle aus dem Schrifttum zusammen, in denen die Hypophyse untersucht und jedesmal verändert gefunden wurde, teils durch Gewächse, teils entzündlich.

Leschke erhebt ähnliche Befunde, beschreibt aber darüber hinaus eine große Reihe von Diabetes insipidus-Fällen, in denen bei teils mitbefallener, teils unveränderter Hypophyse am Grunde des Zwischenhirns eine anatomische Veränderung nachgewiesen wurde.

Demgegenüber gibt es vereinzelte Fälle von Diabetes insipidus, wo bei *Veränderungen am Schädelgrunde* die Hypophyse untersucht wurde und sich als frei erwies (*Bartels-Krebs* der Basis, *Angelini-Sarkom* der Basis, *Cushing-Basis-Gewächs*).

In Analogie zu dieser letzten Form muß der in dem von mir beschriebenen Fall auftretende Diabetes insipidus mit den gefundenen Veränderungen in der Hypophysengrube und ihrer Umgebung trotz morphologischen Freiseins der Hypophyse in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden.

Vorab möchte ich als am unwahrscheinlichsten für eine ursächliche Verknüpfung mit dem Diabetes insipidus die linksseitige knöcherne „Sella-brücke“ bezeichnen, da sie sich wegen ihres anatomischen Verhaltens mit einer Funktionsstörung der Hypophyse nicht in Beziehung bringen läßt. Wie aus den Abbildungen ersichtlich ist, liegt sie sehr weit seitlich und weicht geradezu zurück, um dem Hirnanhang genügend Raum zu lassen.

Es verbleiben als ursächlich in Frage kommende Veränderungen:

1. Die Herde am Boden des Sattels.
2. Die Herde an Seitenteilen des Keilbeinkörpers und am Boden der inneren Halsschlagader (*Sulcus caroticus*).

Störende Einwirkung benachbarter Herde auf das Nervensystem bietet die Möglichkeit, daß unmittelbare Giftwirkung von den Myelomherden auf die Hypophyse vorhanden gewesen sein kann. Für eine solche Annahme gibt es im Myelomschrifttum mehrfach Parallelen. Da, wo am Nervensystem Ausfallserscheinungen bestanden, mechanische Einwirkung im Sinne einer Zusammenpressung oder Funktionsbehinderung jedoch nicht nachgewiesen werden konnte, wird toxischer Einfluß von den Myelomherden auf die benachbarten Nervenbahnen angenommen (vgl. *Pines* und *Pirogowa*, *Nonne*, *Wallgren* und besonders *Hoffmann*). Zur Stütze dieser Annahme mitherangezogen werden könnte in unserem Fall die Tatsache, daß die Herde besonders im *hinteren* Türkensattel lokalisiert waren. Hier ist der Sitz der Neurohypophyse, deren Ausfall in erster Linie zum Diabetes insipidus Beziehungen hat.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit der Störung von Organfunktionen durch benachbarte Krankheitsherde wäre direkte mechanische Schädigung der zuführenden Gefäße (Zusammenpressung, Knickung) durch derartige Herde. Will man in unserem Fall die Funktionsstörung der Hypophyse durch eine so bedingte mangelhafte Blutversorgung des Organs erklären, so ist hier zu beachten, daß gerade die Seitenteile des Keilbeinkörpers und der knöcherne Boden der inneren Halsschlagader Myelomherde in großer Zahl aufwiesen, wodurch die von hier zur Hypophyse ziehenden Arteriolae propriae zusammengedrückt gewesen sein könnten.

Schrifttum.

Angelini: Zit. nach *Leschke*. — *Bartels*: Z. Augenheilk. 1906. — *Cushing*: Zit. nach *Leschke*. — *Ghon*: Ver. dtsch. Ärzte. Prager Sitzung vom Dez. 1924. — *Hallermann*: Dtsch. Arch. klin. Med. 165. — *v. Hann*: Frankf. Z. Path. 21 (1918). — *Hoffmann*: Arch. klin. Chir. 79, 384 (1906). — *Kahler*: Prag. med. Wschr. 14, 33 (1889). — *Kalischer*: Z. Neur. — *Leschke*: Z. klin. Med. 1919. — *Nonne*: Münch. med. Wschr. 1906, 1439. — *Pines* u. *Pirogowa*: Arch. f. Psychiatr. — *v. Rustizky*: Dtsch. Z. Chir. 3, 162 (1873). — *Schmidtmann*: Virchows Arch. 234. — *Wallgren*: Upsala Läk. för. Forh. 1920. — *Weinberg* u. *Schwarz*: Virchows Arch. 227 (1920) Beih. S. 88.