

## XXIV.

# Ueber das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neuromen.

Von Dr. H. Kriege,

zweitem Assistenten am pathologischen Institut in Strassburg.

Seit den Untersuchungen v. Recklinghausen's „über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen“ haben gewisse diesen Gegenstand betreffende Fragen im Vordergrund des Interesses gestanden. In erster Linie handelt es sich darum, ob die weichen Hautfibrome, wenn sie multipel auftreten, stets Neurofibrome sind, d. h. ob sie von dem Bindegewebe der feinen mikroskopischen Hautnerven ausgehen. Weiter fragt es sich, ob die Nervenfasern in denselben sowie in gewissen Tumoren verwandter Art durch den Druck des neugebildeten Bindegewebes zu Grunde gehen, und wie diese Druckatrophie histologisch sich darstellt. In jedem Fall von multiplen Hautfibromen muss ferner berücksichtigt werden, ob eine Combination derselben mit multiplen Fibromen an den Nervenstämmen oder mit gewissen elephantiasischen Tumoren vorliegt. In letzterer Beziehung verdient vor Allem die sogenannte Lappenelephantiasis (vgl. z. B. das Titelkupfer im I. Bande von Virchow's Geschwulstlehre) und das plexiforme Neurom Beachtung. Endlich knüpft sich daran die Frage, ob ein einheitlicher pathologischer Prozess, gleichsam eine fibromatöse Diathese, sämtlichen genannten Geschwulstformen zu Grunde liegt, auch wenn sie im gegebenen Fall für sich allein zur Beobachtung gelangen.

Esmarch und Kulenkampff bejahen diese letzte Frage. Sie sagen in ihrem Werk über „die elephantiasischen Formen“ S. 212: „Es würde demnach die fibromatöse Diathese, sei es in Folge verschiedenartiger congenitaler Anlage, sei es in Folge von Verschiedenheiten äusserer Reizeinwirkungen, das eine Mal mehr zur Erkrankung der Scheiden der Hautnerven und der übrigen

Hautgebilde, das andere Mal mehr zu einer solchen an den Nervenstämmen führen, oder endlich — es sprechen dafür einige seltene Combinationsformen — es kann die Erkrankung sich an beiden Gewebssystemen gleichzeitig und an demselben Individuum offenbaren.

„Lappige oder beutelförmige elephantiasische Tumoren neben allgemein multiplen oder einzelnen kleineren Hautfibromen haben wir schon kennen gelernt, ganz ähnliche Bildungen aber finden sich einzeln bei ganz reinen Fällen allgemein multipler Neurofibrome der Nerven.

„Mit einer ganz besonderen Vorliebe combinirt sich dann ferner eine eigenartige pathologische Veränderung der Nervenstämmе und Geflechte, das sogenannte plexiforme Neurom, mit elephantiasischer Degeneration der Haut und Unterhaut einerseits und multiplen knotigen Fibromen der Nerven andererseits, und stellen sich hierdurch die nahen Beziehungen aller genannten Leiden unter einander und zu der angeborenen Elephantiasis, die man eben deshalb als neuromatöse bezeichnet, her.“

Mit Rücksicht auf die hervorgehobenen Punkte sei es mir gestattet, ein kurzes Referat über die einschlägige casuistische Literatur, die nach dem Erscheinen der Monographie v. Recklinghausen's entstanden ist, hier anzuführen.

Zunächst führe ich eine Reihe von Fällen multipler Hautfibrome auf, in denen das Verhalten der Nervenfasern aus verschiedenen Gründen nicht untersucht worden ist.

Modrzjewski's Fall ist fast als eine Wiederholung der von v. Recklinghausen beschriebenen Fälle anzusehen. Es waren multiple Hautfibrome in enormer Anzahl vorhanden (angeboren, aber nicht vererbt) neben Anschwellungen an den meisten peripherischen Nerven. Die Hautfibrome waren im Stratum reticulare der Cutis gebildet. Sie zeigten einen plexiformen Bau. Als der Fall veröffentlicht wurde, war das Verhalten der Nervenfasern in den Hautfibromen noch nicht festgestellt. Ob diese Untersuchung später nachgeholt worden ist, ist mir nicht bekannt.

Posadsky berichtet über einen Fall von „Fibroma molluscum multiplex congenitum“, der mit einem grossen elephantiasischen Tumor complicirt war. Von Tumoren im Verlauf der Nervenstämmе wird nichts erwähnt. Das Wachsthum der Geschwülste hielt mit dem des Patienten gleichen Schritt. In ihrer Structur entsprachen sie dem Virchow'schen Fibroma molluscum. Eine nähere Untersuchung auf Nervenfasern hat nicht stattgefunden. Hereidität konnte ausgeschlossen werden.

Der Fall von Köbner ist dadurch ausgezeichnet, dass neben multiplen Neuromen im Bereich des Plexus brachialis sinister und Hautfibromen an den Fingern der linken Hand noch cavernöse Angiome und Lymphangiome existirten. Eine mikroskopische Untersuchung der Hautfibrome konnte nicht vorgenommen werden, da die Exstirpation aus chirurgischen Gründen sich verbot.

In einem von Bockhart beschriebenen Fall handelt es sich um eine 59jährige Frau mit zahlreichen Hautfibromen, die seit frühester Jugend bestanden, darunter ein 33 cm langer, sackartig gestielter Tumor. Auf letzteren impfte Fehleisen gezüchtete Erysipelkokken, wodurch eine richtige Elephantiasis zu Stande kam.

E. Küster beschreibt zwei Fälle von multiplen Fibromata mollusca. Im I. Fall bestand zugleich eine Anschwellung am Nervus radialis, im II. Fall lag die Combination mit einem elephantiasischen Tumor vor, ohne dass Anschwellungen im Verlauf von Nervenfasern aufgefunden werden konnten. — Auffallenderweise erwähnt Küster die Monographie von v. Recklinghausen garnicht. Das Verhalten der Nervenfasern in den exstirpirten Hauttumoren hat er nicht untersucht.

In einer weiteren Anzahl von Fällen handelt es sich nur um multiple Neurome an Nervenstämmen, ohne Combination mit Hautfibromen.

In den beiden Fällen von Launois und Variot waren sehr viele Nervenstämmen von der Neubildung betroffen. Hereditäre Belastung fehlte. Aus der mikroskopischen Untersuchung ging hervor, dass die Tumoren durch eine Proliferation der Bindegewebsbestandtheile der Nerven gebildet waren; die Nervenbündel waren an die Peripherie geschoben und aus einander gedrängt. Die Nervenfasern färbten sich mit Osmium wie normale. Ob eine Anzahl derselben zu Grunde gegangen war, können die Verfasser mit Sicherheit nicht angeben.

Vejas, der im pathologischen Institut in München arbeitete, hat einen Fall von Pseudoneurom des Oberschenkels beschrieben. Ueber den faustgrossen Tumor lief der N. ischiadicus, in mehrere Zweige getheilt, hinweg. Letztere zeigten vielfache rosenkranzförmige Anschwellungen. In den grossen Tumor schienen einige feinere Nerven einzudringen, doch waren sie bei der mikroskopischen Untersuchung nicht mehr nachweisbar. Die kleinen Anschwellungen der grösseren Aeste erwiesen sich als Neurofibrome, ganz ähnlich gebaut, wie die von v. Recklinghausen beschriebenen. Verf. schreibt der in diesem Fall constatirten Syphilis eine gewisse ursächliche Bedeutung zu.

Schuster's Fall von multiplen Myxofibromen an verschiedenen Armnerven — je eins am N. cutan. medial. dext., am linken Ramus dorsalis nervi ulnaris, an einem Hautast des linken N. axillaris, endlich am linken N. medianus — ist deshalb bemerkenswerth, weil der letzte der genannten Nerven eine bisher nicht beschriebene Veränderung zeigte, nemlich eine

hyaline Degeneration der Nervenfasern. Die gänseeigrosse Geschwulst sass dem Medianerven excentrisch auf, so dass letzterer in einer seichten Rinne des Tumors, platt und gedehnt, darüber hinweglief. Ob Nervenfasern in den Tumor eindringen, wird nicht erwähnt. Der Tumor selbst erwies sich als Myxofibrom, mit Zügen hyalin degenerirten Bindegewebes durchsetzt; auch die Gefässe waren hyalin degenerirt. Dieselbe hyaline Umwandlung fand sich in dem Bindegewebe des Nerven und zwar sowohl in der lamellären Scheide, als in dem intrafasciculären Bindegewebe mit seinen Gefässen. Endlich zeigten auch die Nervenfasern selbst Veränderungen, die als hyaline Degenerationen derselben angesprochen wurden. Schuster hat diese Degeneration an Querschnitten des mit Osmium gefärbten Nerven und an Zerpupfungspräparaten studirt. Er fand an Stellen, wo die Veränderung am stärksten war, Inseln einer hyalinen Substanz (hervorgegangen aus den Markscheiden und Schwann'schen Scheiden), in der bei Carminfärbung die gequollenen Axencylinder noch hervortraten. Daneben beschreibt er Uebergangsformen, Axencylinder umgeben von einer mehr oder weniger verschmälerten Markscheide, ferner verdickte Axencylinder, die nur noch von einer hellen, feinkörnigen Masse, als Inhalt der Schwann'schen Scheide, umgeben waren. An Zerpupfungspräparaten erhielt Schuster einerseits Degenerationsbilder ähnlich den Waller'schen Veränderungen, wie sie bei der Neuritis vorkommen, andererseits plumpe vergrösserte Nervenfasern, d. h. gequollene Schwann'sche Scheiden gefüllt mit unregelmässigen, vollkommen homogenen, durchsichtigen Ballen oder kleinen Körnern und Bröckeln. Zwischen diesen hyalinen Klumpen lag dann noch verändertes Nervenmark. Verf. weist auf das Bestimmteste die Vermuthung zurück, dass er Kunstproducte oder postmortale Veränderungen vor sich gehabt habe. Da die Untersuchung mit aller nöthigen Vorsicht, vor Allem am ganz frischen Nerven, ausgeführt zu sein scheint, so kann man wohl an die Deutung dieses bis jetzt freilich vereinzelt dastehenden Befundes nicht zweifeln. Wenn ich sage „vereinzelt“, so muss ich allerdings eine gewisse Einschränkung machen. Krause beschreibt in seiner Habilitationsschrift über „maligne Neurome“ etc. (im Fall II) eine eigenthümliche Degeneration am N. ischiadicus, von der ich glaube, dass sie ebenfalls eine hyaline Degeneration einzelner Bündel und Fasern bedeutet. Der Querschnitt der Fasern war grösser als normal und unregelmässig, die Myelinreaction mit Osmium war nicht zu erzielen, dagegen war der ganze Querschnitt von einer glänzenden mit Carmin sich gleichmässig färbenden Masse eingenommen. Krause hält diese für den sehr stark gequollenen Axencylinder, während die Markscheide vollkommen geschwunden sei. Als Ursache wird der Druck, den die Geschwulst auf den Nerven ausübte, angeschuldigt, im Hinblick auf die Kahler'schen Experimente, welcher dieselbe Veränderung an den markhaltigen Nervenfasern des Rückenmarks durch Anwendung einer geringen Compression hervorbrachte.

Auf den II. Fall von Lahmann, der noch in diese Kategorie fällt, komme ich unten in einem anderen Zusammenhange zurück.

Schliesslich ist noch über einige Fälle von multiplen Hautfibromen zu berichten, in denen das Verhalten der Nervenfasern untersucht worden ist.

Drei hierher gehörige Fälle hat Kyrieleis in einer Göttinger Dissertation beschrieben. In seinem I. Fall fanden sich zahlreiche Hauttumoren — darunter eine elephantiasische Vergrösserung der rechten Hinterbacke — zugleich mit spindelförmigen Anschwellungen an vielen Nerven der Extremitäten. Im II. und III. Fall dagegen fanden sich — auch bei der Section — lediglich multiple Hautfibrome, während die Nerven frei waren. Die mikroskopische Untersuchung der Fibrome aber ergab in allen drei Fällen dasselbe Resultat: durch Färbung mit Goldchlorid und ameisensaurem Alkohol konnten überall Nervenfasern nachgewiesen werden. Dieselben traten von unten her in die Geschwulst ein, verliefen, wenig divergirend, in dem mittleren weniger derben Gewebe, während die festen, fibrillären Randpartien frei waren.

Von den 5 von Hürthle zusammengestellten Fällen sind für unsere Betrachtung nur die 4 ersten von Interesse. Fall I schliesst sich am nächsten an die von v. Recklinghausen abgebildeten an, da auch hier Neurofibrome in den verschiedensten Nervengebieten zugleich mit multiplen Hauttumoren vorhanden waren. Dazu kam noch ein grosser elephantiasischer Tumor am linken Oberschenkel. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Fibrome der Nervenstämme erhielt Verf. Bilder, die er auf eine Atrophie der Nervenfasern beziehen zu dürfen glaubt. Er fand feinste Axencylinder ohne Markscheide, oder solche mit verschmälelter und unterbrochener Markscheide. An anderen Stellen fehlten Nervenfasern gänzlich, wo man dieselben noch hätte erwarten sollen. Im Ganzen war die Anzahl der nervösen Elemente erheblich vermindert. Auch ausserhalb der eigentlichen Tumoren fanden sich Veränderungen in den Nerven, Wucherungszustände des Endoneurium und Atrophie der Nervenfasern. — In dem Gewebe der Hauttumoren liessen sich zahlreiche, mit Alauncarmin stärker gefärbte Bindegewebszüge nachweisen, in denen nach Osmiumfärbung noch hier und da Nervenfasern hervortraten. An den Markscheiden der letzteren fanden sich die oben beschriebenen atrophischen Zustände. Uebrigens scheint es mir fraglich, ob man aus solchen Bildern eine Atrophie der Nervenfasern thatsächlich herleiten kann. Durch die verschiedenartige Einwirkung der Osmiumsäure ist man zu leicht Täuschungen ausgesetzt, und es liegt dann die Gefahr nahe, dass man Kunstproducte für den Ausdruck eines pathologischen Processes nimmt. So lange nicht sichtliche Zeichen einer Neuritis (Körnchenkugeln etc.) demonstriert sind, so lange wird uns der Modus der hier stattfindenden Atrophie wohl unbekannt bleiben. Höchstens könnte noch die von Schuster beschriebene hyaline Degeneration der Nervenfasern in Frage kommen.

Der II. Fall betraf einen Patienten, der auf der Bauchhaut mehrere erbsen- bis kirschgrosse Tumoren hatte. Einer derselben wurde extirpirt. Er zeigte mikroskopisch fast dieselben Verhältnisse, wie die Hautfibrome des

Falles I. Zwei längs getroffene Nervenfasern konnten darin noch nachgewiesen werden. Anschwellungen im Verlauf der Nervenstämmen wurden nicht gefunden.

In letzterer Beziehung liegt auch der Fall III nicht anders. Im Uebrigen machten bei der mikroskopischen Untersuchung zwar gewisse zellenreichere Bindegewebszüge den Eindruck von verdickten und fibrös entarteten Nerven; ein exacter Nachweis für das Vorhandensein von Nervenfasern war aber wegen der Aufbewahrung der Präparate in Spiritus nicht zu führen.

Im Fall IV gesellte sich zu multiplen Tumoren an der Haut vom Charakter des Fibroma molluscum noch eine eigenthümliche elephantiasische Verdickung beider unteren Extremitäten. Von Nervenanschwellungen wird nichts erwähnt. Die elephantiasische Hautfalte, die in Spiritus gehärtet allein zur Untersuchung vorlag, war deshalb interessant, weil sich knotenförmige und strangartige Heerde darin vorfanden mit parallel gerichteten, länglichen Bindegewebszügen im Inneren, die als Residuen von Nerven gedeutet wurden. Verf. nimmt daher an, dass auch diese elephantiasische Bildung an den kleinsten Hautnerven ihren Anfang genommen habe.

Der V. Fall gehört in das Gebiet der Elephantiasis lymphangiectatica.

Endlich hat noch Lahmann einen Fall von multiplen Hautfibromen auf Nervenfasern untersucht; er vergleicht denselben mit einem Fall von multiplen Fibromen an Nervenstämmen. Fall I (Beobachtung am Lebenden) betraf einen 54jährigen Arbeiter, dessen Haut mit zahllosen Tumoren bedeckt war, ohne dass Anschwellungen von Nerven durch die Betastung zu erkennen gewesen wären. 10 dieser Tumoren — grössere und kleinere an verschiedenen Körpergegenden — wurden exstirpirt und behufs mikroskopischer Untersuchung theils in Chromosmiumsäure, theils in Müller'sche Flüssigkeit eingesetzt. Die angefertigten Schnitte wurden dann mit Osmiumsäure (bezw. Goldchlorid) und Alauncarmin gefärbt. Es zeigte sich, dass das Fibromgewebe, besonders deutlich in den kleineren Geschwülsten, nach Talgdrüsen, Haarbälgen, Schweissdrüsen und Gefässen sich anordnete. Aber in keinem der Tumoren konnte eine Spur von Nervenfasern nachgewiesen werden.

Der II. Fall betraf einen 55jährigen Patienten, der einen Tumor am rechten Unterschenkel — Anschwellung des N. saphenus maj. — und zwei Tumoren in der Nähe des linken Handgelenks aufwies. Letztere standen in keinem deutlichen Zusammenhange mit Nerven. Ausserdem aber liessen sich noch rosenkranzförmige Anschwellungen des N. medianus und ulnaris durch die Haut durchtasten. Sonst fanden sich weder Hauttumoren, noch weitere Anschwellungen an Nerven. Die 3 ersterwähnten Tumoren wurden exstirpirt und nach derselben Behandlung wie oben mikroskopisch untersucht. Der erste erwies sich als Neurofibrom des N. saphenus, die beiden anderen vom Vorderarm liessen zwar nichts mehr von Nervenfasern erkennen, waren aber mit einer lamellären Scheide versehen. Deshalb vermuthet Verf., dass sie ursprünglich Neurofibrome darstellten, die sich von ihrem Mutterboden vollständig losgetrennt und nach der Oberfläche verschoben hatten.

Aus diesen Untersuchungsergebnissen zieht nun Lahmann etwas eigenthümliche Schlussfolgerungen. Er lässt die Auffassung v. Recklinghausen's, nach welcher die Nervenscheiden die erste Bildungsstätte auch der multiplen Hautfibrome stets abgeben, während die Scheiden der in der Cutis verlaufenden Gefässe und Drüsen erst nachträglich betheiligt werden, nicht gelten. Dagegen stellt er vier Kategorien von multiplen Hautfibromen auf, je nachdem die Tumorbildung zuerst die Drüsen der Haut, oder die Gefässe oder die Nerven oder endlich alle diese Einrichtungen zugleich ergriffen hat. Die letzteren Fälle nennt er „Mischfälle“. Er glaubt, dass die beiden von v. Recklinghausen untersuchten Fälle in diese Kategorie gehören. Wie man sieht, kommt diese Aufstellung der einheitlichen Auffassung der Neurofibrome und der Hautfibrome keineswegs zu Gute. Der Schwerpunkt seiner Deductionen liegt offenbar darin, dass ihm der Nachweis von Nervenfasern in seinem I. Fall nicht gelang. Seit v. Recklinghausen's Untersuchungen ist es nun bekannt, dass dieser Nachweis schwierig ist und eine richtige Handhabung der Technik erfordert. Auf die von Lahmann angewendete Technik, die nicht ganz einwandfrei ist, komme ich unten zurück. Aber selbst zugegeben, dass in den untersuchten Tumoren wirklich keine Nervenfasern existirten, so bleibt immer noch die Möglichkeit, dass dieselben durch den Druck des neugebildeten Bindegewebes zu Grunde gegangen waren.

Woraus übrigens Lahmann schliesst, dass „v. Recklinghausen eine Neubildung von nervösen Elementen in seinen Fällen anzunehmen geneigt scheine“, während eine solche in seinem II. Fall fehle, ist mir trotz des genauen Studiums der v. Recklinghausen'schen Monographie nicht klar geworden. Deutlich ist das Gegentheil oft genug hervorgehoben.

Somit ist die Combination multipler Hautfibrome mit multiplen Neurofibromen seit v. Recklinghausen's Untersuchungen 5mal beobachtet: Fall von Modrzjewski, Fall von Köbner, I. Fall von Küster, I. Fall von Kyrieleis und I. Fall von Hürthle. Als sechster wird der sogleich zu beschreibende Fall sich anschliessen. Der Fall von Köbner war noch durch cavernöse Angiome und Lymphangiome, der Fall von Kyrieleis durch einen elephantiasischen Tumor complicirt.

Hautfibrome allein, ohne Tumorbildung an den Nerven, waren vorhanden in dem Fall von Posadsky, Bockhart, im II. Fall von Küster, im II. und III. Fall von Kyrieleis, wahrscheinlich auch im II.—IV. Fall von Hürthle, sowie im I. Fall von Lahmann, zusammen in 9 Fällen, davon die 3 erstgenannten und der IV. Fall von Hürthle complicirt mit elephantiasischen Bildungen.

Endlich sind in 5 Fällen multiple Neurofibrome peripherischer Nervenstämme für sich (d. h. ohne Hautfibrome) beobachtet: 2 Fälle von Launois und Variot, der Fall von Vejas, Fall von Schüster und II. Fall von Lahmann.

Das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Hautfibromen ist in 6 Fällen untersucht worden, 5mal wurden Nerven gefunden (3 Fälle von Kyrieleis und die beiden ersten Fälle von Hürthle), 1mal nicht (I. Fall von Lahmann).

Ich hatte Gelegenheit, das Verhalten der Nervenfasern zunächst in einem Fall von multiplen Hautfibromen speciell zu untersuchen. Hier war zugleich multiple Fibro-bildung an einzelnen Nervenstämmen vorhanden. Drei weitere von mir untersuchte solitäre Tumoren gehören zu den plexiformen Neuromen. Die Vergleichung derselben nicht nur unter sich, sondern auch mit dem I. Fall, erscheint geeignet, manches Eigenthümliche dieser interessanten Gruppe von Geschwülsten in ein besonders klares Licht zu setzen. — Der letzte meiner Fälle betrifft ein Fibro-Sarcom des Nervus medianus. Auch in diesem Tumor ist das Verhalten der Nervenfasern nicht ohne Interesse. — Sämmtliche Fälle sind mir von Herrn Professor v. Recklinghausen zur Untersuchung gütigst übergeben worden.

Fall I. Leider kann ich in dem vorliegenden Fall keine Angabe über die Zeit des ersten Auftretens der Geschwülste machen. Mein College, Herr Dr. H. Stilling, fand letztere zufällig bei der von ihm ausgeführten Section. Offenbar waren sie intra vitam kaum beachtet, da sie sicherlich keine Symptome gemacht hatten. Aus dem Sectionsprotocoll theile ich kurz Folgendes mit:

62 Jahre altes, kleines, sehr mageres Frauenzimmer. Allgemeiner Hydrops. Icterische Farbe des Gesichts, die übrige Haut von schmutzig braunem Colorit.

An der Haut der Brust und des Bauches finden sich verhältnissmässig nicht sehr zahlreiche, kleine, hie und da zu Gruppen geordnete, warzenartige Tumoren. Die meisten sitzen mit breiter Basis auf, einzelne sind gestielt. Sehr spärlich sind solche Geschwülstchen auf dem Rücken, dem Halse, den äusseren Theilen der Oberschenkel und den Armen. Unterschenkel, Füsse, Hände und Kopf sind vollständig frei. — Im mittleren Drittel beider Oberschenkel auf der lateralen Seite, ferner am linken Oberarm und am rechten Vorderarm dicht unter dem Handgelenk finden sich noch 4 etwa erbsen-



grosse Tumoren, die subcutan gelegen sind. Auf dem Schnitt zeigen sich dieselben aus einem weissen, fasrigen Gewebe zusammengesetzt. Zwischen den Geschwülsten zeigt die Haut zahllose braune Pigmentflecke, manche der kleineren Tumoren sind an der Spitze ebenfalls pigmentirt.

An den Lippen, an der Schleimhaut der Wangen und des Gaumens nichts Abnormes. Dagegen findet sich an dem rechten Rand der Zunge, 1 cm von der Zungenspitze entfernt, eine etwas über erbsengrosse, weiche Geschwulst mit nicht ulcerirter Oberfläche.

Die Nerven des Halses und der Arme erweisen sich bei der Präparation als normal. Dagegen finden sich am linken Oberschenkel, und zwar am N. cutaneus later., zwei circa 3 cm von einander abstehende, stecknadelkopfgrosse Knötchen. Links an demselben Nerven ebenfalls mehrere Knötchen, ferner noch mehrere am N. saphenus, eins kurz hinter dem Ursprung vom N. cruralis, zwei andere, dicht hinter einander, unterhalb des Kniegelenks.

An den Zungennerven wird, trotz genauer Präparation, nichts Abnormes aufgefunden.

Ein Zusammenhang der oben erwähnten in der Cutis gelegenen Knoten mit den Hautnerven kann makroskopisch nicht nachgewiesen werden.

Ausser brauner Atrophie des Herzens und schiefrigen Indurationen in den Lungenspitzen fanden sich dann noch frischere bronchopneumonische Heerde, ferner eine starke Milzvergrösserung und ein 20-Pfennigstück grosses Geschwür im Duodenum.

Zunächst fällt auf, dass die Zahl und der Sitz der Hautfibrome in keinem Verhältniss steht zu den Nerventumoren. v. Recklinghausen folgert daraus, dass beides gleichwerthige Bildungen sind, d. h. dass nicht die Hautfibrome secundär durch den die Neurome bildenden Prozess hervorgerufen werden. Deshalb darf es auch nicht wundern, wenn jede dieser Geschwulstarten einmal für sich allein auftritt.

Um das Verhalten der Nervenfasern in den Tumoren möglichst genau untersuchen zu können, wurden die spindelförmigen Anschwellungen der Nervenfasern, auch die 4 kleinen wesentlich subcutan gelegenen Knötchen, endlich auch der in der Zunge gelegene Tumor, so wie sie bei der Section gewonnen waren, für 24 Stunden in 1procentige Osmiumsäure gebracht. Die übrigen Hautgeschwülste wurden zunächst in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, um nach einigen Tagen, ohne vorausgegangene Auswässerung, in Spiritus eingesetzt zu werden.

Bei der Beschreibung der Tumoren der grösseren Nervenstämme kann ich mich kurz fassen. Quer- und Längsschnitte stimmen mit den von v. Recklinghausen auf Tafel III seines

Werkes gegebenen Abbildungen überein. Eine nachweisbare Neubildung von Nervenfasern hat nicht stattgefunden, ebenso wenig eine Atrophie derselben. Das Tumorgewebe, in seinem feineren Bau im Wesentlichen übereinstimmend mit dem weiter unten zu beschreibenden Gewebe der Hautgeschwülste, liegt zum Theil ausserhalb des Nervenstammes zwischen diesem und der lamellären Scheide, zum Theil innerhalb desselben, so dass die Nervenfasern etwas auseinandergedrängt werden.

Feine mikroskopische Schnitte, welche von den 4 mit Osmium behandelten, subcutan gelegenen Knötchen angefertigt werden, lassen sich noch sehr gut mit Alauncarmin, auch mit Pikrocarmin oder Purpurin färben.

Sämmtliche Tumoren zeigen einen plexiformen Bau. Jeder derselben scheint aus mehreren (zwei bis vier) Abtheilungen zu bestehen, die nur durch ein äusserst zartes, lockeres Bindegewebe zusammengehalten werden. Das Tumorgewebe ist auf's Deutlichste charakterisirt durch verhältnissmässig zahlreiche, sehr kleine, spindelförmige Zellen, von denen bei oberflächlicher Betrachtung nur die länglich gestalteten, intensiv gefärbten Kerne, da sie fast die ganze Zelle ausfüllen, in die Augen fallen. — Eine Vergleichung der Schnitte mit Präparaten, die von den v. Recklinghausen'schen Fällen herkommen, zeigt übrigens, dass das Tumorgewebe hier genau dieselbe Structur hat. — Schwarz gefärbte, markhaltige Nervenfasern sind in diesem Gewebe leicht zu erkennen. Sie sind bald längs, bald quer getroffen, durchziehen den Tumor nach verschiedenen Richtungen, stellenweise zu vier bis sechs noch ziemlich dicht zusammenliegend in leicht geschlängeltem Verlauf, an anderen Stellen durch das Tumorgewebe weit auseinander gedrängt. — Ein für alle Mal sei hier darauf hingewiesen, dass diese Dissociation der Nervenfasern, die wir später immer wieder antreffen werden, ganz besonders wichtig ist. Dadurch eben wird die active Theilnahme des Endoneuriums bewiesen, während sonst der Einwand gemacht werden könnte, dass die Nerven nur passiv vom Tumor eingeschlossen wären. — Von einer solche kleinen Zweige einhüllenden Scheide ist nichts mehr zu sehen. Die Fasern sind gleichsam nackt in das Tumorgewebe eingebettet. Nur an einzelnen etwas grösseren Stämmchen sieht

man, wie das Fibromgewebe, dessen Anordnung immer durch die so sehr in die Augen fallenden Kerne bestimmt wird, circulär um die zusammengehörigen, ihrerseits jedoch wieder auseinander gedrängten Nervenfasern verläuft.

Zur annähernden Schätzung der Quantität der in diesen subcutanen Tumoren enthaltenen Nervenfasern werden dieselben gänzlich zerschnitten und alle Schnitte der Reihe nach untersucht. Alsdann zeigt sich, dass in jedem Schnitt Nervenfasern vorkommen, an gewissen Stellen, wo sie günstig längs getroffen sind, sogar in sehr beträchtlicher Anzahl.

Schweisssdrüsen und Haarbälge treten dagegen sehr in den Hintergrund. Erstere liegen fast immer an der von der bedeckenden Cutis entferntesten Stelle. Daraus darf gefolgert werden, dass auch diese subcutan gelegenen Tumoren ursprünglich in der Cutis entstanden sind. Die Schweissknäuel sind durch das Tumorgewebe auseinander gedrängt, die Wand ist fast überall in das Tumorgewebe aufgegangen, nur das Epithel ist noch wohl erhalten und unverändert. Auch ein abnormer Inhalt findet sich nicht vor.

Kleine Arterien und Venen mit relativ intacter Wand werden hier und da aufgefunden. Längs getroffen zeigen sie einen auffallend gestreckten Verlauf.

Der grösste von den vier Tumoren liegt zwar auch der Hauptsache nach im subcutanen Gewebe, ragt aber noch etwas in die Cutis hinein. Von der Epidermis bleibt er indess noch ein gutes Stück entfernt. Die Grenze des Tumors gegen das durch seine Zellenarmuth und fibrilläre Beschaffenheit leicht kenntliche Cutisgewebe ist aber keineswegs eine scharfe. Vielmehr sendet der Tumor gleichsam Auswüchse nach der Oberfläche hin, so dass es den Eindruck macht, als ob das Bindegewebe hauptsächlich der Scheiden der Nerven, weniger das der Gefässe und Schweisskanäle, in Wucherung begriffen sei. An einem in dieser Gegend quer getroffenen Nervenstämmchen ist dieses Verhältniss besonders deutlich zu sehen, indem die Nervenfasern durch Tumorgewebe schon etwas auseinander gedrängt werden. Hier, in den tiefsten Schichten der Cutis, in der Pars reticularis, liegt also die Wachstumszone des Tumors, hier wird, zuerst im Endo- und Perineurium der kleinen Nervenstämmchen,

dann auch in deren Nachbarschaft neues Gewebe angebildet. Nach der Oberfläche zu wird das Gewebe immer zellenärmer, um schliesslich ganz normalem Cutisgewebe Platz zu machen.

Die warzenförmig prominirenden Hautgeschwülste, die in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet waren, habe ich nach der Weigert'schen Methode untersucht. Die feinen Schnitte blieben 24 Stunden in der vorschriftsmässigen Hämatoxylinlösung liegen, um dann in der Ferridicyankaliumlösung partiell entfärbt zu werden. Mittelst dieser Methode lassen sich sehr sichere Färbungen der Nervenfasern herstellen; es dürfte überhaupt diese Methode der Behandlung der frischen Tumoren mit Osmiumsäure vorzuziehen sein. Auch Krause, der sie zur Färbung markhaltiger Nervenfasern in malignen Neuromen angewendet hat, rühmt sie sehr. Jedenfalls aber scheint es bedenklich, dass man die Tumoren zuerst in Müller'scher Flüssigkeit härtet, um nachträglich die mikroskopischen Schnitte mit Osmium zu behandeln. Dann färbt sich das Myelin dieser feinen markhaltigen Nervenfasern nicht mehr. Davon habe ich mich auf das Bestimmteste überzeugt, indem ich von demselben Tumor eine grosse Anzahl von Schnitten anfertigte und die Hälfte derselben nach Weigert färbte, während ich die andere Hälfte 24 Stunden in einer 2procentigen Osmiumlösung liegen liess. In den auf die erstere Art gewonnenen Präparaten traten dann die Nervenfasern auf das Deutlichste hervor, während in den mit Osmium behandelten Schnitten kaum die grossen subcutan verlaufenden Nervenbündel gefärbt waren. Auf diese Färbemethode möchte ich fast den oben erwähnten negativen Befund Lahmann's zurückführen.

Was nun zunächst das Tumorgewebe anlangt, so unterscheidet sich dasselbe in nichts von dem oben beschriebenen. Auch die plexiforme Anordnung kehrt bald mehr, bald weniger deutlich wieder. Der Unterschied beruht lediglich darin, dass sich die Neubildung nicht in die Tiefe, sondern nach der Oberfläche hin entwickelt hat. Auf diese Weise ist die bedeckende Schicht gedehnt und zwar so energisch, dass in den meisten untersuchten Tumoren kaum noch von einer Andeutung von Papillen die Rede sein kann. Das Tumorgewebe stösst vielmehr fast an das Rete Malpighii an, wenn auch immer noch von demselben getrennt durch eine, freilich nur minimale, fibrilläre Binde-

gewebsschicht. Die Epitheldecke verläuft stellenweise ganz glatt, an anderen Stellen in einer leicht welligen Ebene über die Neubildung hinweg. Erst nach der Peripherie zu tritt wieder eine Andeutung eines Papillarkörpers auf, und hier schiebt sich auch noch eine etwas breitere Lage intacten Cutisgewebes zwischen Epithel und Tumor ein. An der unteren Seite des letzteren liegt regelmässig noch eine ansehnliche Cutislage, gegen welche das zellenreiche Tumorgewebe sich scharf abgrenzt. Es ergeben sich also in der Beziehung dieselben Bilder, die Virchow in dem von ihm untersuchten Fall von multiplen Hautfibromen erhielt. Es ist das derselbe Fall, den er auf dem Titelkupfer des I. Bandes seines Geschwulstwerkes abgebildet hat. Hiernach muss man annehmen, dass die in Rede stehenden Geschwülste in der oberflächlichsten Schicht der Pars reticularis der Cutis entstanden sind. Die Papillarschicht der Cutis ist durch den starken Druck gegen die Oberfläche hin allmählich rareficirt worden.

An verschiedenen Stellen eines solchen Tumors dringen nun von der unteren Seite Nervenstämmchen ein ohne Scheide. Sie vertheilen sich — das ist an günstigen Schnitten auf's Schönste zu sehen — alsbald radienförmig nach allen Richtungen und nehmen ihren Verlauf gegen die Oberfläche hin. Ich habe fast in allen Knoten, sowohl von der Haut der Brust als von der des Rückens, solche durch das Tumorgewebe dissociirte Nervenfasern nachweisen können. In einem der kleinsten Tumoren ist der bogenförmig durchziehende Nerv so glücklich getroffen, dass das an der einen Seite von unten her eintretende Stämmchen — auf dem Schnitt sind 6—7 Primitivfasern zu sehen — dann in der Mitte die evidenteste Zerstreuung dieses Stämmchens, endlich an der anderen Seite der Austritt der wieder gesammelten Fasern auf's Deutlichste verfolgt werden kann. Nur auf kurze Strecken verschwinden die Fasern scheinbar im Tumor, doch ist der Verlauf sehr leicht zu ergänzen. Meist sind sie in den kleineren Tumoren reichlicher vorhanden als in den grösseren, deren Gewebe auch durchgängig derber ist.

In den etwas grösseren Nervenstämmchen, die neben oder unterhalb eines solchen Tumors in der Cutis, etwa in der Höhe der Schweissknäuelschicht verlaufen, zeigt sich oft auf's Schönste beginnende Fibrombildung. Hier ist die lamelläre Scheide

deutlich erhalten, die Neubildung findet sich wesentlich zwischen den Nervenfasern und der Scheide, kurz, es wiederholt sich im Kleinen, was an den makroskopischen Nervenknötchen hervortritt. Auf diese Bilder möchte ich ein ganz besonderes Gewicht legen, da der Schluss fast zwingend ist, dass der grössere, prominirende Tumor, in welchem die dissociirten Nervenfasern so evident nachzuweisen sind, nicht anders entstanden ist. Nur ist hier die lamelläre Scheide mit in den Tumor einbezogen und dann auch das umliegende Cutisgewebe ergriffen worden.

Schweissdrüsen und deren Ausführungsgänge sind nur in geringer Anzahl in den Geschwülsten vorhanden. Der Schweisskanal zieht nackt durch das Tumorgewebe hindurch. Die Schweissknäuel aber liegen meist intact unterhalb der Tumoren in der erwähnten Coriumschicht oder subcutan. Freilich zeigt sich auch hier an einzelnen Stellen beginnende Fibrombildung. Aber dann sind zwischen den auseinander gedrängten Schlingen bisweilen Nervenfasern nachweisbar, so dass doch wieder der Beginn der Neubildung in dem Nervenbindegewebe zu suchen ist.

Etwas mehr Haarbälge finden sich besonders in den peripherischen Theilen der Tumoren vor, hier mehr selbständige cylindrische Stränge bildend, die nicht vollkommen mit dem Haupttumor verschmolzen sind. Sowohl die äussere als die innere Faserschicht des Haarbalgs ist in Tumorgewebe aufgegangen, doch so, dass der Grenzcontour zwischen beiden Schichten noch nicht ganz verwischt ist. In dem der äusseren Faserhaut entsprechenden neugebildeten Gewebe sind dann noch einzelne, dem Haar parallel verlaufende Nervenfasern zu erkennen. Gewiss kann also die bindegewebige Hülle der feinen Nervenplexus der äusseren Faserhaut die erste Stätte dieser nach dem Haarbalg angeordneten Tumorstränge abgegeben haben.

Es erübrigt noch die Beschreibung des Zungentumors. Derselbe besteht aus ganz demselben Gewebe, wie die Hautfibrome. In der Tiefe erreicht er die Musculatur der Zunge, an einzelnen Stellen schiebt er sogar zapfen- und zungenförmige Ausläufer zwischen die Muskelfaserbündel hinein. Nach der Oberfläche zu wird er von dem Epithel noch durch eine ansehnliche Schicht der ursprünglichen Tunica propria der Schleimhaut getrennt, die

in der Mitte freilich stark verdünnt ist. Die Papillen sind entsprechend dem sich vorwölbenden Tumor bedeutend abgeflacht, doch nicht völlig verwischt. Das Gewebe zeigt eine exquisit lappige, plexiforme Anordnung, indem vielfache Spalten die einzelnen mannichfach gewundenen Tumorthteile durchziehen. Nerven finden sich auch hier in dem Tumorgewebe; sie werden deutlich durch dasselbe dissociirt. An der Peripherie trifft man öfter Nervenstämmchen, die beginnende Fibrombildung zeigen. — Blutgefässe finden sich in ziemlich beträchtlicher Anzahl. Die Wand der kleinen Arterien und Venen lässt sich fast überall noch deutlich von dem Tumorgewebe abgrenzen.

Ich komme zu dem Schluss, dass auch auf den vorliegenden Fall die von v. Recklinghausen aufgestellte Theorie ausgezeichnet passt, dass die multiplen Hautfibrome Neurofibrome sind, da sie ihren Ausgangspunkt von dem Endoneurium der feinen Nervenweige der Cutis, speciell der Pars reticularis, nehmen. Wahrscheinlich wird auch der Haarbalg nur so betheiligt, dass anfänglich die in der äusseren längsstreifigen Faserhaut ja stets vorhandenen feinsten Nervenbündel, bezw. deren Scheiden, ergriffen werden. Ein Uebergreifen der Neubildung auf die innere Faserhaut des Haarbalgs ist ja leicht verständlich und würde denselben Vorgang darstellen, wie er sich an den Scheiden der Schweisskanäle und Schweissdrüsen abspielt. — Wichtig ist für den vorliegenden Fall noch besonders der kleine Tumor in der Schleimhaut der Zunge. Dass derselbe den Hauttumoren vollständig gleichsteht, geht ja mit Sicherheit daraus hervor, dass er genau aus demselben zellenreichen Bindegewebe sich aufbaut. Da nun in der Zunge Schweissdrüsen und Haarbälge nicht vorkommen, da die Gefässe kaum Veränderungen darbieten, so ist es wenigstens für diesen Tumor unzweifelhaft, dass er nichts Anderes als ein Neurofibrom der Nervenplexus der Zungenschleimhaut ist. Die Folgerung liegt an sich schon nahe, dass die Hauttumoren analog entstanden sind.

Fall II. Mit dem mitgetheilten Fall von multiplen Neurofibromen lässt sich passend eine kleine, sehr interessante, solitäre Geschwulst von der Wange vergleichen, welche der Gruppe der plexiformen Neurome angehört. Der Tumor stammt von einem 5jährigen Mädchen. Er war angeblich nicht angeboren

und hatte nie Schmerzen oder sonstige Symptome hervorgerufen. Derselbe wurde von Herrn Professor Böckel extirpirt.

Der Tumor stellt eine flache, rundliche Erhebung der Wangenschleimhaut dar. Der grösste Durchmesser beträgt ca. 2 cm, die grösste Dicke 4 mm. An der Peripherie verliert sich der Tumor ohne scharfe Grenze in die Umgebung. Irgend etwas von Strängen oder vorspringenden Knötchen tritt makroskopisch nicht zu Tage. Nach Erhärtung in Osmiumsäure und Alkohol ergab die von mir ausgeführte mikroskopische Untersuchung Folgendes.

Das Grundgewebe des Tumors ist ein im Allgemeinen zellenarmes, fibrilläres Bindegewebe mit spärlichen elastischen Fasern, aus einer Hypertrophie der Mucosa und Submucosa hervorgegangen. Dasselbe geht ohne scharfe Abgrenzung in das intermusculäre Bindegewebe über. Die Anordnung dieses Stromas wird wesentlich bestimmt durch die eingelagerten, auf's Evidenteste hypertrophirten Nervenstämmchen. Letztere sind in solcher Anzahl vorhanden, dass sie einen bedeutenden Theil des Tumors ausmachen. Sie erscheinen überall gleichmässig cylindrisch verdickt, doch so, dass diese Verdickung wesentlich durch ein gemeines, relativ zellenarmes, wellig fibrilläres Bindegewebe hergestellt wird. Letzteres ist offenbar durch einen Proliferationsprozess des Endoneuriums gebildet, denn es liegt zwischen den Nervenfasern, innerhalb der lamellären Scheide. Diese ist ihrerseits ebenfalls verdickt, kann aber doch deutlich von dem gewucherten Endoneurium abgegrenzt werden. Nervenfasern treten in all diesen Strängen auf's Evidenteste hervor in wechselnder Zahl. Doch kann man nicht mit Bestimmtheit behaupten, dass sie an Zahl zugenommen haben.

Der Verlauf der Nervenstränge ist nun ein ganz eigenthümlicher, indem sie in den mannichfachsten Windungen auftreten, so dass in jedem Schnitt, in welcher Richtung er auch geführt werde, längs, quer und schräg getroffene Stränge sich vorfinden. An den längs getroffenen Bündeln imponirt dann noch ein vielfach geschlängelter, ja schrauben- und korkzieherartig gewundener Verlauf. S-förmig gewundene, hufeisenförmig gebogene, T-förmige Stränge treten überall in den Schnitten zu Tage. Stellt man sich also vor, wie ein solches Nervenstämmchen plötzlich im rechten oder spitzen Winkel umbiegt, wie der Gipfel der Krüm-



mung bald nach der Oberfläche zu, bald seitlich gelegen ist, wie endlich öfter noch dichotomische Theilungen vorkommen, so kann man sich ein Bild von dem merkwürdigen und höchst complicirten Verlauf der hypertrophirten Nervenstämmchen machen. Denn wenn auch eine wahre Hyperplasie der Nervenfasern wohl nicht stattgefunden hat, indem eine Vermehrung derselben an Zahl ja nicht nachweisbar ist, so kann doch eine Hypertrophie der Primitivfasern nicht bezweifelt werden. Nur dadurch, dass eine beträchtliche Verlängerung der letzteren zu Stande gekommen ist, lässt sich der geschlängelte und stark gebogene Verlauf erklären. Auch die in ganzer Länge vorhandene, deutlich hervortretende Verdickung der Markscheide weist auf einen solchen hypertrophirenden Prozess hin. Derselbe hat die submucösen Plexus und die von ihm gegen die Oberfläche ausstrahlenden Bündel ergriffen. Ohne merklich an Dicke abzunehmen, drängen nemlich die Stränge bis dicht unter das Epithel vor. Dabei behalten die Primitivfasern ihre Markscheide selbst da, wo normaler Weise nur noch blasse Nervenfasern vorhanden sind.

Die Epitheldecke verläuft, wenn auch vollkommen intact, so doch nicht völlig glatt, über den Tumor hinweg. Besonders an den Randpartien ist nemlich der Papillarkörper hypertrophisch, weniger an der Stelle der stärksten Erhebung, wo die Papillen wohl nachträglich wieder abgeflacht sind. Die Papillen werden theils durch schmale, schlanke Erhebungen des Bindegewebes gebildet, theils aber durch breite, kolbige Auswüchse von beträchtlichen Dimensionen.

Oft ist nun unmittelbar unter dem Epithel ein Nervenquerschnitt von der beschriebenen Dicke zu sehen. Selbst in die kolbenförmigen Papillen tritt hier und da ein solch verdicktes und gewundenes Nervenstämmchen ein, zuweilen in steilem Bogen wieder umkehrend.

Im Ganzen überwiegen an den Randpartien des Tumors die Nerven. Dort hat derselbe einen lappigen Bau, indem die nächste Umgebung jedes Stämmchens durch die stark verdickte, lamelläre Scheide gebildet wird, welche aus dichten, fibrillären, dem Verlauf der Nervenfasern parallel gerichteten Faserzügen besteht. Diese werden durch ein mehr locker gefügtes Bindegewebe, das

ohne scharfe Grenze in die dichterem Züge übergeht, zusammengehalten. In den mittleren Partien ist diese Anordnung verwischt, sofern dort ein sehr derbes, nach allen Richtungen sich verflechtendes Bindegewebe vorherrscht, in welchem viel weniger, wenn auch gut erhaltene Nervenstämme hervortreten. Es hat den Anschein, als ob hier ein nicht geringer Theil der Nerven durch den Druck des neugebildeten Bindegewebes zu Grunde gegangen wäre.

An Blutgefässen ist der Tumor ziemlich reich. Zahlreiche kleine Arterien und Venen durchziehen denselben, auch in die Papillen dringt neben dem Nerven jedesmal ein kleines Arterienstämmchen ein, um sich weiter in Capillaren aufzulösen.

Das histologisch Eigenartige des geschilderten Falles liegt meines Erachtens darin, dass nur die feinen Nervengeflechte der Schleimhaut von dem pathologischen Prozess betroffen sind, und dass die Hypertrophie derselben sich in rein mikroskopischen Grenzen gehalten hat. Es liegt ein sog. „terminales Neurom“ vor, eine Geschwulstart, welche Virchow (l. c. Bd. III. S. 244) folgendermaassen charakterisirt: „Zuweilen verlieren sie den eigentlichen Geschwulstcharakter gänzlich, indem sie mit den umgebenden Theilen zusammen eine mehr gleichmässige Anschwellung bilden, da sie ihrerseits zu klein sind, um für sich selbst hervorzutreten. In diesem Fall ist die Anschwellung öfter eine gleichförmig cylindrische, so dass die kleinsten Hautnerven zu feinen Strängen oder Bälkchen entarten.“ Die angezogene Stelle passt wörtlich auf unser plexiformes Neurom. Uebrigens habe ich in der Literatur dieser Geschwulstart — Zusammenstellungen finden sich bei v. Recklinghausen S. 121, sowie bei Esmarch und Kulenkampff S. 224 ff., endlich bei Courvoisier — vergebens nach einem Fall gesucht, der dem mitgetheilten in der Beziehung vollständig an die Seite gesetzt werden könnte. Am ähnlichsten ist noch der 1861 von Verneuil publicirte Fall von plexiformem Neurom der Vorhaut. Hier waren die feinen Nerven der Vorhaut auf 0,1 mm verdickt, doch wurde die Anschwellung wesentlich durch eine structurlose, durchsichtige Substanz gebildet, von der in unserem Fall keine Rede ist.

Vergleicht man den vorstehend beschriebenen Fall mit dem

Fälle I, so ergeben sich zunächst auffallende Unterschiede. Während im Fall I Geschwülste an den verschiedensten Stellen der Haut, ja sogar an der Schleimhaut der Zunge hervortreten, stellt die zuletzt beschriebene Neubildung eine einheitliche, flache Erhebung der Wangenschleimhaut dar. Während ferner die multiplen Fibrome der Haut bis auf wenige Stellen scharf von der Umgebung abgegrenzt sind, passt im letzteren Fall recht gut die Bezeichnung „Elephantiasis neuromatodes“, da der Tumor überall ohne merkliche Grenze in die Umgebung übergeht. Während endlich jene Geschwülste — sowohl die der Haut als die der Nervenstämme — als falsche Neurome ihrer onkologischen Dignität nach gelten müssen, gehört das geschilderte plexiforme Neurom zu den „wahren Neuomen“ im Sinne Virchow's (Geschwülste Bd. III. S. 236). Denn im Fall I hat überall nur eine Anbildung von Bindegewebe stattgefunden, im Fall II dagegen ist die Hypertrophie des Bindegewebes mit einer Hypertrophie der Nervenfasern Hand in Hand gegangen. — Andererseits existiren jedoch auch nahe Beziehungen zwischen beiden anscheinend so differenten Geschwulstarten. Denn einmal ist ja auch beim plexiformen Neurom — wie der Name sagt — dieselbe plexiforme Anordnung vorhanden, durch die das Tumorgewebe der multiplen Hautfibrome ausgezeichnet ist, ein Umstand, durch den v. Recklinghausen sogar zuerst auf die wahre Bedeutung der multiplen Hautfibrome aufmerksam wurde (l. c. S. 30 ff.). Sodann ist auch bei den plexiformen Neuomen eine gewisse Multiplicität vorhanden, wenn auch nur eine locale, indem viele Zweige eines Nervenstammes von der pathologischen Veränderung betroffen werden. Endlich ist ja schon oben darauf hingewiesen, dass das plexiforme Neurom sich häufig mit multiplen Fibromen der Nerven sowie mit elephantiasischen Degenerationen der Haut und Unterhaut combinirt, dieselben Combinationen, die uns bei den multiplen Hautfibromen so oft begegnet sind.

Fall III. Zu den gewöhnlichen plexiformen Neuomen, die sich aus dicken, rankenförmigen Strängen zusammensetzen, gehört ein altes Präparat aus der Sammlung des hiesigen pathologischen Instituts. Von welcher Körpergegend der Tumor stammt, ist nicht mehr zu eruiren. Doch möchte ich denselben hier kurz

beschreiben, da er das Abweichende des Falles II deutlich illustriert.

Ein Nerv, in der Dicke etwa entsprechend dem Medianus eines Erwachsenen, theilt sich in 4 dicht neben einander verlaufende und fest verbundene Stränge, die sich dann durch weitere mannichfache Theilung vervielfältigen. Am entgegengesetzten Pol laufen alle diese Stränge wieder in einen Nerven zusammen. Die Entfernung zwischen beiden Polen beträgt 14 cm. Der ganze Tumor ist eingeschlossen von einer sehr dicken und derben fibrösen Scheide, — offenbar der ursprünglichen lamellären Scheide des Nerven — die an dem Präparat der Länge nach aufgeschnitten ist, um die einzelnen Stränge freizulegen. Die ursprüngliche Gestalt kann man leicht durch Aneinanderpassen der Schnittländer wiederherstellen. Dann zeigt der Nerv gleichsam eine enorme spindelförmige Anschwellung, die etwas oberhalb der Mitte eine circuläre Einschnürung erfährt, so dass gewissermaassen eine Sanduhrform herauskommt. Der Inhalt dieser Anschwellung wird durch dicke, mannichfach gewundene oder varicocelenartig gekrümmte Stränge gebildet, deren directer Uebergang beiderseits in den betreffenden Nerven ohne Weiteres klar liegt. Die Dicke der Stränge, die noch mannichfach anastomosiren und so ein richtiges Geflecht bilden, wechselt zwischen der einer Stricknadel und einer starken Gänsefeder. Jeder einzelne Strang ist übrigens nicht gleichmässig cylindrisch verdickt, sondern zeigt mehrfache Anschwellungen. Letztere kommen meist allmählich zu Stande, nur ein grösserer Strang geht ziemlich unvermittelt in einen 3 cm langen, 15 mm dicken, 8 mm breiten, platten Knoten über, aus dessen unterem Ende wieder zahlreiche dünne Stränge hervorgehen. Dadurch eben wird, wenn man die Theile in ihre ursprüngliche Situation zurückbringt, die oben erwähnte Einschnürung hervorgebracht. Wie jetzt die Stränge neben einander arrangirt sind, lässt sich leicht der Umfang der ganzen Geschwulst messen. Derselbe beträgt an der grössten Circumferenz ca. 5 cm, oberhalb der Einschnürung ca. 4 cm.

Mikroskopisch lässt sich noch deutlich erkennen, dass jeder der Stränge aus nervöser Substanz, umgeben von einer dicken, fibrösen Scheide, besteht. Der central verlaufende Nerv wird

meist noch durch Bindegewebssepta in mehrere Abtheilungen zerlegt. An Längsschnitten sieht man, dass die einzelnen Nervenfasern geschlängelt, in steilen Windungen verlaufen, so dass sich hier im mikroskopischen Maassstabe wiederholt, was an den grossen Nervensträngen makroskopisch so auffällig hervortritt. An eine Hyperplasie von nervöser Substanz kann übrigens in diesem Fall noch viel weniger gedacht werden, wie im Fall II.

Fall IV. Zu den plexiformen Neuromen gehört auch ein von mir ganz frisch, unter den günstigsten Bedingungen untersuchter Tumor, der in dem grob Anatomischen dem Fall II nicht unähnlich ist, im feineren Bau aber manche sehr bemerkenswerthe Unterschiede darbietet. Der Fall betrifft einen 33 Jahre alten Mann, der seit 17 Jahren eine Geschwulst an der Stirn trug. Vor 15 Jahren wurde dieselbe unvollständig exstirpirt, wuchs dann aber langsam von Neuem, ohne dass Patient über besondere Schmerzen geklagt hätte. Weitere Tumoren an der Haut oder an den Nerven waren nicht vorhanden. Die Geschwulst an der Stirn wurde vor Kurzem von Herrn Prof. Böckel exstirpirt. Die Haut, die zur Bedeckung der Wunde benutzt wurde, konnte nur mit Mühe von dem fest adhärennten, doch wesentlich subcutan gelegenen Tumor abgelöst werden.

Der Tumor stellt einen circa 4 cm langen, 2 cm breiten, durchschnittlich 8 mm dicken, flachen Körper dar. Der grösste Theil ist eine solide zusammenhängende Masse, doch erheben sich an der Oberfläche allerlei Vorsprünge und Leisten. Durch vorsichtiges Hantiren mit Nadel und Messer lassen sich einzelne erbsengrosse und kleinere Knötchen herauspräpariren, die durch bandartige Stränge mit der Hauptmasse des Tumors verbunden sind. Es entsteht so an der Peripherie stellenweise eine Andeutung von Plexiformität. Auf dem Durchschnitt sieht das Tumorgewebe weiss, fasrig aus, hier und da ungewöhnlich transparent, wie schleimig.

Frisch mikroskopisch untersucht zeigen die letzteren Stellen eine myxomatöse Textur. Sehr grosse, mässig zahlreiche Zellen, die nach Jodfärbung noch deutlicher hervortreten, und eine sehr deutliche fibrilläre Zwischensubstanz bauen im Ganzen den Tumor auf. Durch dieses Gewebe ziehen mancherlei Stränge hindurch, anscheinend aus parallelfasrigen Bindegewebszügen beste-

hend, die sich dichotomisch theilen und durch den Tumor verzweigen. Da kein Lumen in ihnen zu erkennen ist, müssen diese Stränge den Verdacht von Nervenfasern erwecken. Wohlerhaltene blutgefüllte Gefässe treten ausserdem klar hervor.

Zur genaueren Untersuchung wird der Tumor theils in Osmiumsäure, theils in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet. Durch die Weigert'sche Methode habe ich dann wiederum sehr brauchbare Präparate erhalten. Zum Theil werden die Schnitte, nachträglich mit kernfärbenden Mitteln behandelt.

Das Tumorgewebe ist wieder sehr charakteristisch. Die ungewöhnlich grossen, meist spindelförmigen, zum Theil mit mehreren unter einander anastomosirenden Fortsätzen versehenen Zellen liegen, ziemlich spärlich an Zahl, in der deutlich fasrigen Intercellularsubstanz. An manchen Stellen sind die Fibrillen, die sich vielfach durchflechten, auffällig weit von einander entfernt, durch eine helle, durchsichtige Substanz aus einander gedrängt. Offenbar entsprechen diese Stellen den frisch beobachteten myxomatösen. Blutgefässe sind nur in geringer Menge vorhanden.

Das geschilderte Tumorgewebe wird in den verschiedensten Richtungen von eigenthümlichen Bindegewebsfascikeln durchzogen. Die welligen, parallel verlaufenden Bindegewebsfibrillen haben durch Färbung mit Alauncarmin einen leichten Stich in's Gelbliche angenommen, während sonst überall die fibrilläre Intercellularsubstanz leicht rosaroth gefärbt ist. In diesen Strängen sind regelmässig markhaltige Nervenfasern nachweisbar, die durch die Osmium- bzw. Hämatoxylin-Färbung kenntlich geworden sind. Oefters sind es kleine Stämme aus vier und mehr Fasern bestehend, bisweilen aber liegt nur eine einzige, isolirte Nervenfaser in dem betreffenden Fascikel. An Stellen, wo ein Nervenbündel nach allen Seiten solche isolirten Fasern ausschickt, lässt sich deutlich erkennen, dass jede Primitivfaser nachträglich eine Scheide von ganz ansehnlicher Dicke erhalten hat.

Ganz unzweifelhaft ist diese Dissociation der Nervenfasern auch in den oben erwähnten Knötchen nachweisbar. Die Schnitte werden durch dieselben so hindurchgelegt, dass zugleich der Verbindungsstrang und der Haupttumor mitgetroffen sind. Alsdann ergibt sich, dass ein grösserer Nervenast oder mehrere klei-

nere durch den Verbindungsstrang in das Knötchen eintreten, dass dann aber die Nervenfasern nach allen Seiten, meist längs getroffen, sich zerstreuen. Es ist auch hier wieder unmittelbar klar, dass der Tumor im Endoneurium gebildet ist. Obwohl in jedem Schnitt eine ganze Anzahl solcher dissociirten Primitivfasern hervortreten, kann dennoch von einer Neubildung von Nervenfasern hier ebensowenig die Rede sein, wie im Fall II.

Aus dem Gesagten geht aber auch klar hervor, worin der Fall II von dem zuletzt geschilderten abweicht. Erstlich ist das Tumorgewebe ganz verschieden. Im Fall II haben wir ein wellig fibrilläres, ganz gemeines, zellenarmes Bindegewebe vor uns, in dem zuletzt beschriebenen fällt ein mit zahlreichen ungewöhnlich grossen Zellen versehenes Bindegewebe in die Augen, das stellenweise deutlich myxomatös ist. Ferner bildete das Neurom der Wangenschleimhaut eine ganz gleichmässige Anschwellung, ohne Andeutung einer makroskopisch erkennbaren Plexiformität, während an dem Stirntumor die kleinen Knötchen und Stränge schon von vorneherein eine plexiforme Anordnung erwarten liessen. Endlich liegt auch in dem Verhalten der Nervenfasern ein auffälliger Unterschied. Im Fall II sind die Plexus der Schleimhaut zu gleichmässig cylindrisch verdickten Strängen entartet. Sie haben dabei eine bedeutende Zunahme in der Längsrichtung erfahren, es ist also eine eigentliche Hypertrophie der Nervenfasern eingetreten. Im Fall IV findet sich nichts hiervon. Der Tumor ist in dem Endoneurium der subcutanen Nerven entstanden und hat die Fasern weit auseinandergedrängt. An gewissen Stellen ist er stärker gewachsen als an anderen. Dem entsprechen einerseits die Knötchen, andererseits die schmalen Stränge, die an der Oberfläche des Tumors zu Tage treten.

Dass in den 3 von mir untersuchten plexiformen Neuromen eine Hyperplasie von Nervenfasern nicht zu beweisen ist, habe ich deshalb besonders hervorheben zu müssen geglaubt, weil eine Neubildung von Nervenfasern in diesen Geschwülsten von verschiedenen Autoren angenommen wird. Bruns, Czerny, Winiwarter u. A. (die Literatur siehe bei v. Recklinghausen und Courvoisier) fanden nemlich in ihren Fällen neben spindelförmigen Zellen mit grossen langgestreckten Kernen marklose Nervenfasern. Sie schliessen daraus, dass die letzteren aus

den Spindelzellen hervorgegangen waren. Neelsen — in Leisrink's Fall — scheint sogar eine Neubildung von markhaltigen und marklosen Nervenfasern anzunehmen. Courvoisier hat diese Auffassung als selbstverständlich in seine Monographie aufgenommen. Dem gegenüber möchte ich betonen, dass diese Befunde vieldeutig sind. Die Spindelzellen können ebenso gut blosses jugendliches Bindegewebe bedeuten, die marklosen Nervenfasern können aus einer Degeneration von markhaltigen hervorgegangen sein. Eine wahre Hyperplasie ist meines Erachtens bis jetzt in keinem Fall sicher nachgewiesen. Dagegen wird man eine Hypertrophie in einigen Fällen, so auch in meinem II. Fall, als zu Recht bestehend, zulassen müssen.

Fall V. Eine Neubildung markhaltiger Nervenfasern hat neuerdings Krause in „malignen Neuromen“ nachzuweisen versucht. Da der letzte meiner Fälle, in denen ich das Verhalten der Nervenfasern untersucht habe, zu dieser Kategorie von Geschwülsten, nemlich zu den Fibro-Sarcomen, gehört, so möge an dieser Stelle die Arbeit Krause's kurz berücksichtigt werden.

Krause untersuchte drei Fälle von Sarcomen, die sich an Nervenstämmen entwickelt hatten. In den nach Weigert gefärbten Schnitten aus dem Tumorgewebe fiel der verworrene, vielfach durchflochtene Verlauf der gänzlich auseinandergesprengten Nervenfasern, sowie die grosse Anzahl derselben auf. Eine tatsächliche Vermehrung wurde nach Durchmusterung von Längsschnitten durch blosses Schätzung geschlossen. Eine Zählung der Fasern auf Querschnitten oberhalb des Tumors und im Tumor selbst liess sich leider nicht ausführen, weil der Verlauf der Nervenfasern im Tumor zu complicirt war. Aus Längsschnitten aber kann man — wenn auch Nervenfasern in so enormer Anzahl darin hervortreten — diese Frage nicht mit Sicherheit entscheiden, da nicht zu ermessen ist, wie oft dieselbe Nervenfaser innerhalb eines Schnittes wiederkehrt. Auf gewisse parallel gefaserte Züge mit grossen längs gestellten Kernen, die etwa als marklose Nervenfasern gedeutet werden könnten, legt Verfasser selbst kein besonderes Gewicht. Uebrigens giebt er schliesslich zu, dass die angeführten Bilder durch ein blosses Auswachsen



der Nervenfasern in der Längsrichtung, also durch einfache Hypertrophie, sich erklären lassen.

Der von mir untersuchte Fall betrifft ein 19jähriges Mädchen, das einen über Mannsfaust grossen, solitären Tumor am rechten Oberarm, nahe der Achselhöhle, hatte. Derselbe wurde zuerst im Februar 1886 bemerkt, wuchs ziemlich schnell und wurde im August von Herrn Dr. J. Böckel extirpirt. Schon bei der Operation wurde constatirt, dass der Nervus medianus auf die Geschwulst überging, ja, es hatte den Anschein, als ob er direct in dieselbe einträte, um an einer entfernten Stelle der Oberfläche wieder auszutreten. Die Art. brachialis, die fest mit dem Tumor verwachsen war, musste unterbunden werden. Leider trat in Folge dessen Gangrän ein, so dass später die Amputation ausgeführt wurde, jedoch ausserhalb Strassburgs, weshalb mir der amputirte Arm nicht zur Verfügung stand.

Der Tumor zeigt an der Oberfläche dicht an einander grenzende, halbkuglige und flachere Prominenzen, so dass er äusserlich einem enorm vergrösserten Lymphdrüsenpacket sehr ähnlich sieht. Eingehüllt wird der Tumor von einer dicken fibrösen Scheide, die fest mit ihm verbunden ist, alle Prominenzen und schmalen Furchen zwischen denselben überzieht, auch continuirlich auf den Nerven übergeht. Offenbar stellt sie nichts Anderes dar, als die stark verdickte und gedehnte lamelläre Scheide des Medianus. Die Präparation des letzteren ergibt alsbald, dass er keineswegs direct in die Geschwulst eindringt, sondern sogleich in etwa 10 annähernd gleich dicke Aeste getheilt, meridianartig innerhalb der fibrösen Kapsel um die Geschwulst herumläuft. Sämmtliche Nervenäste vereinigen sich wieder an einer Stelle, die von dem scheinbaren Eintrittspunkte ca.  $6\frac{1}{2}$  cm. entfernt ist. Auf diese Weise wird etwa die Hälfte des Tumors von den auseinander gedrängten Nervenstämmen umgriffen, während die andere Hälfte der Oberfläche von Nerven frei ist. Danach ist schon soviel klar, dass der Tumor excentrisch entwickelt ist zwischen dem Nerven und dessen lamellärer Scheide. — An den Nervenstämmen ist nichts von Anschwellungen oder dergl. zu sehen, sie verlaufen meist in den Einschnitten zwischen den halbkugligen Erhabenheiten, doch so, dass sie von dem eigentlichen Tumorgewebe noch durch eine ansehnliche Schicht der

fibrösen Kapsel getrennt werden. Ein directer Durchtritt von Nervenfasern in den eigentlichen Tumor hinein lässt sich makroskopisch nirgends feststellen.

Auf dem Schnitt hat der Tumor eine Länge von  $11\frac{1}{2}$  cm, bei einer grössten Dicke und Breite von über 7 cm. Die Segmentirung des Tumors, die an der Oberfläche hervortritt, setzt sich in das Innere hinein nicht fort. Dagegen fallen dort mehrere grössere und kleinere cystische Hohlräume auf, die alle mit einer besonderen glatten Membran ausgekleidet sind. Einer dieser Hohlräume ist 5 cm lang, durchschnittlich 1 cm breit, ebenso hoch und reicht an einer Stelle bis dicht unter die Oberfläche. Derselbe ist mit hyalinem Fibrin gefüllt, während andere Cysten Blutgerinnsel enthalten.

Das Tumorgewebe selbst zeigt auf dem Schnitt ein dichtes streifiges Maschenwerk; die Maschen werden durch ein etwas transparenteres, undeutlich streifiges Material ausgefüllt.

Nach genügender Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol zeigt sich mikroskopisch, dass der Tumor die Structur des Fibro-Sarcoms darbietet, indem er aus einem sehr zellenreichen Gewebe mit wenig fibrillärer Intercellularsubstanz sich aufbaut. Die Zellen sind meist spindelförmig und ordnen sich zu breiten Zügen an, die sich vielfach durchflechten, ähnlich z. B. den Muskelfasern in einem Uterusmyom. Dieses Gewebe ist nun — besonders reichlich an den oberflächlich gelegenen Partien — von ganz zellenarmen fibrillären Balken durchzogen, die an gefärbten Präparaten lebhaft mit dem zellenreichen Material contrastiren. Nach Färbung der Schnitte mit Alauncarmin nehmen sie einen hellgelblichen Farbenton an. Sie stellen deutlich Fortsätze der fibrillären Kapsel dar, die den ganzen Tumor einhüllt und sind — wie das auf Querschnitten mit Sicherheit constatirt werden kann — solid, ohne Andeutung eines Lumens. Sie verzweigen und durchflechten sich nach allen Richtungen und theilen sich oft dichotomisch.

Der Tumor ist reich an Blutgefässen. Zahlreiche kleinere und grössere Arterien und Venen, auch ein dichtes Capillarnetz, finden sich überall, ohne dass man sagen könnte, dass durch sie wesentlich die Anordnung des Gewebes bestimmt würde. Hier und da stösst man auf kleine Hämorrhagien.

Um das feinere Verhalten der Nervenfasern in dem Tumor festzustellen, vor Allem, um zu erfahren, ob die beschriebenen soliden Fascikel in ihrem Inneren vielleicht Nervenfasern beherbergten, wird wiederum die Weigert'sche Methode angewendet. Wirklich lässt sich an einigen Stellen durch die Färbung der Nachweis erbringen, dass Nervenfasern die Kapsel in schiefer Richtung durchbohren — in kleinen Bündeln oder auch einzeln — und innerhalb eines directen Fortsatzes der Kapsel in den Tumor selbst eintreten. In einem Schnitt habe ich vier dicht neben einander laufende Fasern in dieser Weise mehrere Millimeter weit verfolgen können. Ebenso stösst man hier und da auf quer getroffene kleine Bündel. Auch an Stellen, die weit von den über dem Tumor verlaufenden Nervenstämmen entfernt liegen, wird, freilich sehr selten, eine noch wohl erhaltene Primitivfaser angetroffen. Dieser Nachweis gelingt jedoch keineswegs regelmässig; in den allermeisten der Fascikel ist keine Spur von Nervenfasern zu sehen. Gleichwohl glaube ich in der Annahme nicht fehlzugehen, dass ursprünglich alle diese Balken kleine Nervenbündel oder einzelne Fasern enthalten haben, die dann durch Druckatrophie zu Grunde gegangen sind.

In der Beziehung muss ich zunächst auf meinen Fall IV hinweisen, wo ganz ähnliche sklerotische, durch Alauncarmin leicht gelblich gefärbte Züge durch den Tumor sich verzweigten, nur dass in ihnen regelmässig noch Nervenfasern nachweisbar waren. Ein Zugrundegehen von Nervenfasern ist dann ja thatsächlich in Tumoren ähnlicher Art bewiesen worden. Takács gelang dieser Nachweis an ganz kleinen fibrösen Sarcomen durch die Zählmethode. Er constatirte, dass zunächst die Markscheide und schliesslich auch der Axencylinder schwand. Endlich darf ich hier wohl an die von Schuster beobachtete hyaline Degeneration, sowie an die ähnlichen Befunde von Krause und Kahler erinnern. Es ist nicht unmöglich, dass auch in meinem Fall die mehrfach erwähnten sklerotischen Balken aus einer hyalinen Degeneration von Nervenfasern und deren Scheiden hervorgegangen sind.

## L i t e r a t u r.

- v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. Berlin 1882.
- Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I und III.
- Esmarch und Kulenkampff, Die elephantiasischen Formen. Hamburg 1885.
- Courvoisier, Die Neurome. Eine klinische Monographie. Basel 1886.
- Modrzjewski, Gaz. hebd. No. 31. p. 508 und Berliner klinische Wochenschrift 1882. No. 42. S. 627.
- Posadsky, Dieses Archiv. 1882. Bd. 87. S. 382.
- Köbner, Dieses Archiv. Bd. 93. S. 343.
- Bockhart, Monatsschrift für prakt. Dermatologie. 1883. No. 5.
- E. Küster, Berliner klinische Wochenschrift. 1884. No. 16. S. 243.
- Launois et Variot, Etude sur les Neuomes multiples. Revue de chirurgie. 1883. No. 6 und Centralblatt für Chirurgie. 1883. S. 555 ff.
- Vejas, Aerztliches Intelligenzblatt. 1885. No. 26.
- Schuster, Zeitschrift für Heilkunde. 1886. Bd. VII.
- Krause, Ueber maligne Neurome und das Vorkommen von Nervenfasern in denselben. Habilitationsschrift. Leipzig 1887.
- Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und den multiplen Neuomen. Dissertation. Göttingen 1885.
- Hürthle, Beiträge zur Kenntniss des Fibroma molluscum und der congenitalen Elephantiasis. Jena 1886.
- Lahmann, Dieses Archiv. Bd. 101. S. 263.