

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

Fig. 1. Querschnitt des Tumors ungefähr  $\frac{1}{2}$  cm vor dem Chiasma nerv. optic. Vergröss. 4. a Nervus optic. sin. b Vena ophthalmica sin. c Carotis int. sin. d Eine mit rothen Blutkörperchen, lymphatischen Rundzellen und Blutgerinnseln ausgefüllte Höhle. e Oculomotorius sin. f Trochlearis sin. g Abducens sin.

Fig. 2. Tumormasse zwischen der Opticusscheide und der Dura mater.

Fig. 3. Tumorgewebe.

## III.

### Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Uebergang in Sarcom und mit Metastasenbildung.

Von Dr. Hermann Westphalen,

Assistenten am pathologischen Institut zu Dorpat.

Die Untersuchungen von Virchow<sup>1)</sup>, Genersich<sup>2)</sup>, v. Recklinghausen<sup>3)</sup>, de Morgan und Coupland<sup>4)</sup>, Czerny<sup>5)</sup>, Volkmann<sup>6)</sup>, Blasius und Virchow<sup>7)</sup>, Stromeyer<sup>8)</sup> und Modrzejewski<sup>9)</sup> haben durch zahlreiche Beobachtungen nachgewiesen, dass verschiedenartige, histioide Geschwülste der Nerven durch Vermehrung ihrer Zellen in maligne, celluläre Tumoren überzu-

<sup>1)</sup> Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863.

<sup>2)</sup> Genersich, Multiple Neurome. Dieses Archiv Bd. 49. 1870.

<sup>3)</sup> v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. Berlin 1882.

<sup>4)</sup> de Morgan u. Coupland, Case of multiple Neuroma of the forearm. Transact. of the pathol. Soc. of London. Vol. XXVI. 1875.

<sup>5)</sup> Czerny, Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurg. Bd. XVII. 1874.

<sup>6)</sup> Volkmann, R., Observationes anatomicae et chirurg. Diss. Lipsiae 1857. Dieses Archiv Bd. 12.

<sup>7)</sup> Blasius, Ueber rückfällige Neurome. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. II. 1862.

<sup>8)</sup> Stromeyer, Handbuch der Chirurgie. Bd. I. 1844.

<sup>9)</sup> Modrzejewski, Multiple, angeborne Fibromata mollusca. Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 42.

gehen im Stande sind. Sehr spärlich aber sind entsprechende Erfahrungen für die typischen, über den ganzen Körper verbreiteten primär multiplen Neurofibrome der Haut und der Nerven. Meines Erachtens können in dieser Beziehung nur zwei Krankheitsfälle in Betracht kommen, von denen der eine von v. Recklinghausen, der andere von Modrzejewski mitgeteilt wurde. Aus diesem Grunde scheint es mir angezeigt, einen dritten hier zur Beobachtung gekommenen Fall zu veröffentlichen, und zwar um so mehr, als derselbe sich auch durch den Befund metastatischer Sarcomknoten auszeichnet, welche in den beiden früheren Fällen fehlten.

Frl. M. M., 35 Jahre alt, aus Reval, wurde am 1. October 1886 (deutschen Stils) in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen. Dem mir von Prof. v. Wahl gütigst zur Einsicht übergebenen Krankenbericht entnehme ich auszugsweise folgende Angaben.

Patientin, aus gesunder Familie stammend, ist abgesehen von einigen infectiösen Kinderkrankheiten immer von gutem Wohlbefinden gewesen. Seit ihrer frühesten Kindheit trägt sie zahlreiche kleine Geschwülste auf der Haut. Dieselben haben niemals schmerzhaft oder lästige Empfindungen hervorgerufen; auch konnte im Laufe der Jahre keine Aenderung ihrer Zahl und Grösse bemerkt werden bis zum Juni 1886. Um diese Zeit wurde die Kranke auf eine Geschwulst in der rechten Kniekehle aufmerksam. Diese Geschwulst, die zuvor niemals in besonderer Weise aufgefallen war, behinderte die Beweglichkeit des Kniegelenks, namentlich die Beugung. Der Tumor war schmerzhaft und nahm rasch an Grösse zu. Entsprechend dem Wachsthum des Tumors steigerte sich die Functionsstörung sowohl als die Schmerzhaftigkeit. Die Schmerzen hatten zumeist einen stechenden Charakter und nahmen zu bei Druck auf die Geschwulst. Sie waren streng auf das Gebiet der Geschwulst beschränkt, nur selten konnte auch eine schmerzhaft empfundene im Bereiche der 4. und 5. Zehe wahrgenommen werden. Im weiteren Verlaufe steigerten sich die Schmerzen in bedeutendem Grade, hörten nur bei vollster Körperruhe auf und veranlassten schliesslich die Kranke, die Hülfe der chirurgischen Klinik in Anspruch zu nehmen.

Stat. praes. Patientin von schwächtiger Statur und gracilem Knochenbau, das Aussehen einer Schwierkranken darbietend. Die Wangen eingefallen, blassfahle Gesichtsfarbe, dunkles Haar. Im Gesicht zahlreiche Sommersprossen. Im Allgemeinen die Haut des Körpers leicht bräunlich, der Panniculus adiposus geschwunden. Vor Allem fällt es auf, dass die Haut des ganzen Körpers mit zahlreichen knötchenförmigen Bildungen bedeckt ist. Diese schwanken zwischen der Grösse eines Stecknadelkopfes und eines Taubeneies und zeigen die verschiedensten Formen. Einzelne der Hautknoten erscheinen gestielt, andere sitzen der Haut breitbasig oder halbkugelig

auf und prominiren oft wenig, während wieder andere, namentlich im Bereiche der Rücken- und Bauchhaut ein pilzartig plattgedrücktes Aussehen zeigen. Ein Theil der Geschwülstchen ist deutlich bräunlich pigmentirt, ein anderer blass, und eine Menge von ihnen lässt auf ihrer Spitze einen schwarzen Comedopropf erkennen. Die zahlreichsten und vielgestalteten dieser Tumoren finden sich an der Bauch- und Rückenhaul. Im Gesichte, wo sie relativ sparsam entwickelt sind, zählt man die meisten in der Stirngegend. Auch an der behaarten Kopfhaut sind einzelne flache Knötchen deutlich erkennbar. Ziemlich weit von einander zerstreut, gruppiren sie sich an den Extremitäten. Die Handflächen sind frei, und an den Fusssohlen erkennt man sie in der Fersengegend als symmetrisch angeordnete flache, ziemlich breite Geschwülstchen. Diese Tumoren stehen im Zusammenhang mit der Haut und lassen sich mit derselben verschieben. An anderen, beispielsweise den Knoten der Ferse, ist die Haut, wenigstens in ihren oberflächlichen Theilen, weniger leicht verschiebbar, und scheinen in Folge dessen solche Geschwülste ihren Sitz mehr in den tieferen Theilen der Haut, im subcutanen Zellgewebe zu haben. Hinsichtlich der Frage nach der Consistenz der Knoten wäre zu erwähnen, dass sich die meisten von ihnen ganz gleichmässig weich anfühlen und sich nur einzelne wenige von den anderen durch einen grösseren Härtegrad unterscheiden.

Anästhetische Stellen über den Hautknoten waren nicht nachweisbar. Die weitere Untersuchung zeigte eine grosse Geschwulst in der rechten Kniekehle. Diese Geschwulst, welche sich durch eine bedeutende Schmerzhaftigkeit vor allen anderen, vollkommen schmerzlosen Knötchen auszeichnete, erstreckte sich nach oben etwa bis zum unteren Drittel des Oberschenkels, nach unten bis zum oberen Drittel des Unterschenkels. Sie war über ihrer Unterlage nur undeutlich beweglich, von grossknolliger Gestalt und harter Consistenz. Ein Zusammenhang mit der Haut oder mit der angrenzenden Musculatur konnte in keiner Weise erkannt werden. Der rechte Unterschenkel mässig ödematös, die inguinalen Lymphdrüsen beiderseits nicht wesentlich vergrössert.

An vielen oberflächlich verlaufenden Nervenstämmen lassen sich mehr oder weniger deutliche knotenförmige Anschwellungen nachweisen, welche im Sectionsbericht eingehender beschrieben werden sollen.

Die inneren Organe ohne erwähnenswerthe Abweichungen.

Am 6. October 1886 wurde, etwa 4 Monate nach dem ersten Hervortreten der als Sarcom diagnosticirten Geschwulst in der Kniekehle, das rechte Bein im Hüftgelenk exarticulirt, die entfernte Extremität dem pathologischen Institut zur weiteren Untersuchung zugeschickt.

Am 11. November erlag die Kranke unter den Erscheinungen zunehmender Schwäche.

So weit der Krankenbericht seitens der chirurgischen Klinik. 36 Stunden nach dem Tode nahm Prof. Thoma die Obduction der Leiche vor, deren Ergebniss ich hier ausführlich mittheile.

Sectionsprotocoll vom 12. November 1886.

Hochgradige Abmagerung, blasse, stellenweise bräunliche Hautdecken. Der rechte Oberschenkel, nahe der Hüfte abgesetzt, bildet einen kurzen Stummel. Am unteren Ende des letzteren mehrere kleine Fistelöffnungen, aus welchen sich Eiter ergiesst. Diese liegen in einer langen Narbe, welche von der Innenfläche des Oberschenkels über den Stumpf hinweg bis in die Nähe der Kreuzbeinspitze reicht. Diese Fistelöffnungen führen durch ein System verzweigter Fistelgänge bis zur Hüftpfanne. Letztere ist mit Eiter erfüllt, ihr Knorpelüberzug grösstentheils erhalten, aber getrübt. Vom Femur ist nichts nachweisbar.

Auf der Haut der Brust findet sich eine grosse Anzahl linsen- bis kirschkerngrosser, rundlicher Geschwülste, welche von gerunzelter Epidermis überzogen sind. Dieselben erscheinen weich und sitzen entweder flach oder an kurzen, dicken Stielen auf der Hautoberfläche. Zwischen diesen grösseren finden sich zahllose kleine und kleinste Knötchen, welche kaum über die Haut hervorragen.

An der Bauchhaut sind die gleichen Geschwülste in noch grösserer Zahl vorhanden; die sie bedeckende Haut erscheint zugleich deutlicher braun pigmentirt. Ausserdem findet sich hier auch eine über kirschgrosse, polypös gestaltete Geschwulst. — Auch in der Gesichtshaut einige ganz flache Knötchen, namentlich in der Stirngegend. Sehr spärlich und klein sind dieselben im Gebiete der behaarten Kopfschwarte, etwas zahlreicher in der Halsregion. Am dichtesten überhaupt treten die kleinen Geschwülste an der Haut des Rückens auf und erreichen hier Kirschkerngrosse; zugleich erscheinen sie hier zumeist stärker pigmentirt. Endlich finden sich an beiden oberen, sowie an der linken unteren Extremität eine nicht unerhebliche Anzahl solcher kleiner Geschwülste.

Auf dem Durchschnitt zeigt es sich, dass alle diese Geschwülste in dem Gewebe der Cutis ihren Sitz haben. Sie besitzen eine milchweisse, stellenweise mehr in's Gelbliche und Röthliche schimmernde Farbe und einen undeutlich fasrigen Bau. Vielfach sind dieselben nur schwer von dem Cutisgewebe abzugrenzen. Die erwähnte Pigmentirung beschränkt sich, wie es scheint, auf das Rete Malpighi der sie überziehenden Epithelbekleidung.

Unterhautzellgewebe nahezu fettfrei. Musculatur blass und atrophisch. Skelet gracil, Thorax lang und schmal.

Die Hautnerven der linken unteren Extremität zeigen zahlreiche kleinere und grössere, bis 2 cm lange, spindelförmige, weisslich gefärbte Anschwellungen. Sehr zahlreich sind diese an der Hinterfläche des linken Oberschenkels. Auch die Muskelnerven des linken Oberschenkels zeigen in grosser Zahl solche spindelförmige Geschwülste, welche namentlich an den kleineren Zweigen deutlicher hervortreten. Am Stamm des Ischiadicus sind keine Veränderungen nachweisbar. Eine durch Taubeneigrösse ausgezeichnete Geschwulst gleicher Beschaffenheit findet sich endlich am Ramus superficialis sive cutaneus Nervi peronei. (Peroneus superficialis.) An den Zweigen dieses Nerven noch zahlreiche kleinere spindelförmige, weissliche Anschwellungen.

Beide Pleurahöhlen leer. Die Lungen collabiren wenig und überlagern das Herz in grösserer Ausdehnung. Im Uebrigen die Lage der Brust und Baueingeweide unverändert.

Während der rechte N. phrenicus keine Abweichungen erkennen lässt, finden sich im linken N. phrenicus mehrere spindelförmige, weisse Anschwellungen von beträchtlicher Länge. Auch die Rami cardiaci nervi vagi beiderseits sowie der Halstheil des linken Vagus enthalten zahlreiche, grössere und kleinere, weisse, spindelförmige Geschwülste.

Das Herz sehr klein. Pericardialblätter etwas trübe. Endocard, abgesehen von geringen Verdickungen der Schliessungslinien der Klappen, unverändert. Myocardium bei engen Höhlen verhältnissmässig dick, von dunkelbrauner Farbe, getrübt.

Der Pleuraüberzug der linken Lunge zeigt einige flache, linsengrosse, harte, weissliche Knötchen. Die linke Lunge gross und leicht, das Gewebe durchaus lufthaltig; die Aveolen der vorderen Randpartien erweitert; der untere Lappen etwas blutreicher.

Pleura pulmonalis und parietalis der rechten Lunge enthält gleichfalls einige kleine, flache, linsengrosse härtliche, weissliche Geschwülste, ausserdem jedoch einige bis erbsengrosse, weichere, hirnmarkähnliche kugelförmige Knoten, welche tiefer in das Lungengewebe hineinreichen und zugleich etwas über die freie Oberfläche der Pleura hervorragen. Das Gewebe der rechten Lunge bietet im Allgemeinen den gleichen Befund wie links. Doch finden sich nahe dem Hilus des oberen und unteren Lappens im Lungengewebe einige bis haselnussgrosse Geschwulstknoten. Diese sind von weisser Farbe, undeutlich fasciculärer Structur und von theils weicherer, theils härterer Consistenz. Sie grenzen sich scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab.

Bronchien und grössere Zweige der Lungengefässe beiderseits unverändert. In den Halsorganen nichts Abnormes, abgesehen von einer leichten Vergrösserung und colloidnen Veränderung der Schilddrüse.

In der Gallenblase spärliche dunkelgelbe Galle, ihre Schleimhaut unverändert.

Die Leber von mittlerer Grösse. Peritonäalüberzug etwas trübe. Das Lebergewebe von undeutlich acinösem Bau intensiv trübe, etwas blutreicher.

Die Milz mässig vergrössert. Die Milzkapsel stark gerunzelt. Die Pulpa hell grauroth, von geringem Blutgehalt, von mittlerer Consistenz. Trabekel und Malpighi'sche Körperchen unverändert.

Beide Nieren zeigen abgesehen von vermehrtem Blutreichthum und deutlicher Trübung der Nierenrinde nichts Abnormes.

Magen und Darm unverändert.

Schädeldach dünn aber compact. Seine Innenfläche glatt. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut. Die Dura mater im Allgemeinen unverändert, doch findet sich rechterseits, entsprechend der Mitte der vorderen Centralwindung, ein über kirschkerngrosser Tumor, welcher mit der Innenfläche der Dura fest zusammenhängt, aber keine Verbindung mit den weichen Hirn-

häuten eingeht. Letztere erscheinen abgesehen von einer starken Füllung der Blutgefässe unverändert. Grosshirn, Kleinhirn und Medulla oblongata ohne auffällige Veränderungen. Nur der linke N. opticus zeigt eine kleine Anschwellung unmittelbar vor seinem Eintritt in das Foramen opticum.

Anatomische Diagnose: Multiple Fibrome der peripherischen Nerven, der Haut, der Pleura pulmonalis und parietalis, der Dura mater. Exarticulation des rechten Oberschenkels (wegen Sarcom der Regio poplitea). Metastatische Sarcome der rechten Lunge und Pleura. Marasmus, braune Atrophie und Trübung des Myocard. Trübung der Leber, der Nieren. Milztumor.

Da ich zur Zeit unwohl war, hat Herr Dr. Wiczemski die Güte gehabt, nach der Section noch die wichtigsten Nervenbahnen, soweit sie oben im Sectionsbefund nicht erwähnt wurden, freizulegen. In Rücksicht hierauf waren bei der Section die Mehrzahl der Brust- und Baueingeweide in situ belassen. Hierbei fanden sich zahlreiche Fibrome im Verlaufe des rechten und linken Sympathicus, und namentlich an den Nervi cardiaci und an den kleineren Aestchen, welche mit diesen zusammenhängen. Desgleichen einige Fibrome an den N. recurrentes vagi.

An der rechten oberen Extremität erscheinen die Nervi cutanei brachii externus, medius und internus reichlich mit spindelförmigen Knoten wechselnder Grösse besetzt, die namentlich die kleineren Zweige dieser Nerven bevorzugen. Auch der Nervus medianus, radialis und ulnaris zeigen grössere und kleinere Anschwellungen und zwar in geringer Zahl an den Stämmen, in grösserer Zahl an den feineren Zweigen. Die Aorta und ihre grossen Zweige, welche vor Präparation der Nerven nicht eröffnet werden konnten, lassen für das unbewaffnete Auge ausser einigen kleinen Flecken in der Intima keine Veränderung erkennen. Mikroskopisch untersucht erscheint die Intima der Aorta descendens etwas dicker und finden sich in einigen grösseren Zweigen derselben kleine bindegewebige Verdickungen der Intima.

Die exarticulirte, rechte Unterextremität habe ich sogleich nach ihrem Eintreffen im pathologischen Institut zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Ich berichte zunächst über das Ergebniss der Untersuchung mit unbewaffnetem Auge. Die Haut des Ober- und Unterschenkels zeigt mehrere, etwa erbsengrosse, flache, ziemlich weiche Knötchen, welche ihren Sitz theils in den oberflächlichen, theils in den tiefen Schichten der Cutis haben. Auf dem Durchschnitt lassen die Tumoren eine milchweisse Farbe und hirnmarkähnliche Consistenz erkennen, wodurch sie sich deutlich namentlich von dem unterliegenden Fettgewebe abheben.

Auch an den Nerven der exarticulirten Extremität fanden sich zahlreiche spindelförmige, weiche, weisslich gefärbte Geschwülste. Dieselben sind zu meist klein, bis höchstens 1 cm lang. Nur an einem Muskelnerven, welcher in den M. gastrocnemius sich einsenkte, konnte eine Geschwulst von reichlich Taubeneigrösse nachgewiesen werden. Vorzugsweise waren die Muskelzweige des N. cruralis, sowie der N. saphenus major reich mit

kleinen Knötchen besetzt. Dagegen zeigte der Stamm des Ischiadicus, sowie die Stämme des N. tibialis und peroneus in ihrem Verlaufe am Oberschenkel keine Veränderungen. Die kleinen Geschwülste waren auch hier vorzugsweise an den dünneren Nerven wahrnehmbar. In dieser Beziehung sind zunächst die kleineren Zweige zu erwähnen, welche der Ischiadicus an die Musculatur des Oberschenkels abgibt. In gleicher Weise erscheint der N. tibialis unmittelbar unter der Kniekehle gleichmässig verdickt, und man überzeugt sich durch Auffaserung dieses Nerven, dass seine anscheinend gleichmässige Verdickung bedingt ist durch zahlreiche spindelförmige Geschwülste, welche in den einzelnen Faserbündeln dieses Stammes sitzen. Dieselben spindelförmigen Anschwellungen finden sich an den weiteren Verzweigungen des Tibialis am Unterschenkel und an der Fusssohle namentlich auch an dem N. suralis und seinen Zweigen. Und in gleicher Weise sind diese Tumoren am Stamm und den Zweigen des N. peroneus im Gebiete des Unterschenkels und Fussrückens in beträchtlicher Zahl zu erkennen.

Das Hauptinteresse der Untersuchung ruht auf der grossen Geschwulst in der Regio poplitea, welche Veranlassung zur Exarticulation der Extremität gegeben hatte. Dieselbe erscheint mannskopfgross und besitzt eine unregelmässige, grobhöckerige Oberfläche. Sie hat ihren Sitz in der Fossa poplitea, wird von der Fascie bedeckt und ruht auf dem Musculus popliteus. Sie drängt im unteren Kniekehldreieck die Köpfe des Gastrocnemius, im oberen Kniekehldreieck die Sehnen und Bäuche der Unterschenkelbeuger auseinander. Die Arteria und Vena poplitea verlaufen in der Tiefe, zwischen dem Gelenk und dem Tumor, sind jedoch durch letzteren etwas nach der Wadenbeinseite hin verdrängt. Eine innigere Verwachsung mit den genannten Nachbartheilen besteht nicht. Die Geschwulst wird überall durch lockeres Bindegewebe umhüllt, ausgenommen an der Stelle, wo der N. tibialis und peroneus zwischen Tumor und Gelenk sich hinziehen. Diese Nerven stehen in innigster untrennbarer Verbindung mit der Geschwulst. Ihre Fasern breiten sich zum Theile flach fächerförmig an der Oberfläche der Neubildung aus, zum Theile treten sie in die Masse der letzteren ein, wobei die Nervenscheide gleichfalls sich an der Oberfläche der Geschwulst verliert und zwar in einer dünnen, kapselähnlichen Bindegewebsmembran, welche mindestens einen grossen Theil des Tumors überzieht, jedoch nicht überall scharf abgegrenzt werden kann. Einige Centimeter weiter abwärts convergiren die Nervenfasern wieder in die Fortsetzung der Stämme dieser Nerven, die ihren gewöhnlichen Verlauf einschlagen. Ein Unterschied in dem Verhalten des N. tibialis und peroneus ist dabei nur in dem Sinne vorhanden, dass die Faserzüge des letzteren tiefer in die Geschwulst einzudringen scheinen, während die Faserungen des N. tibialis nur die oberflächlichsten Schichten des Tumors durchsetzen.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich die grosse Geschwulst der Kniekehle mehr oder weniger deutlich aus rundlichen tuberösen Massen zusammengesetzt, welche vielfach ohne Grenze in einander übergehen, stellenweise aber durch schmale Bindegewebszüge getrennt erscheinen. Es erklärt dies die

grobhöckerige Beschaffenheit der Oberfläche. Die einzelnen Abschnitte der Geschwulst sind zumeist von weisser Farbe aber von wechselnder Consistenz. Neben derberen, deutlich fasciculär structurirten Theilen finden sich weichere und sehr weiche, die eine hirnmarkähnliche Beschaffenheit darbieten. Einzelne Stellen zeichnen sich durch fleckige, offenbar auf kleine Hämorrhagien zu beziehende Röthe aus, während namentlich in den centralen Abschnitten grössere und kleinere, anscheinend glattwandige Höhlen auftreten, die mit gelblicher, fadenziehender, aber klarer Flüssigkeit gefüllt sind. In der näheren und weiteren Umgebung dieser Höhlen ist das Geschwulstgewebe von sehr weicher, feuchter Beschaffenheit.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden zahlreiche Geschwülste der Haut, der Nerven, der Lunge, der Dura mater und kleine Theile der grossen Geschwulst der Kniekehle in verschiedenen Medien, in 1procentiger Osmiumsäure, oder in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, und auf dem Mikrotom in lückenlose Serien, oder in Stufenschnitte von 0,5 mm Stufe zerlegt. Zur Färbung kamen in Anwendung: Alauncarmin, verschiedene Anilinfarben und Hämatoxylin mit nachfolgender Entfärbung durch Blutlaugensalz nach den Methoden von Weigert und Gelpke<sup>1)</sup>. Doch schien mir die Osmiumsäuremethode für die hier zu verfolgenden Zwecke des Nachweises der Nervenfasern im Allgemeinen den Vorzug zu verdienen.

Ein Rückblick auf die soeben ausführlicher mitgetheilten Befunde zeigt, dass hier ein typischer Fall von multiplen Fibromen der Nerven und der Haut vorliegt, wie er namentlich von Virchow und v. Recklinghausen geschildert worden ist. Sehr zahlreich waren die kleinen Hautfibrome vorzugsweise am Stamm, etwas spärlicher am Kopf und an den Extremitäten. Ausserdem enthielten nahezu alle untersuchten peripherischen Nerven multiple Fibrome und zwar nicht nur die Hautnerven und Muskelnerven der Extremitäten, sondern auch der linke N. phrenicus und der Vagus und Sympathicus beiderseits. Dabei gewann man den Eindruck, dass im Allgemeinen die kleineren Zweige aller dieser Nerven von der Fibrombildung bevorzugt seien. Doch sind offenbar, wie die Untersuchung des N. tibialis dext. ergab, auch die grösseren Stämme der Nerven nicht ausgeschlossen, wenn auch hier die spindelförmigen Fibrome sich an den einzelnen Nervenbündeln, welche die Stämme zusammensetzen, localisiren, wodurch eine mehr diffuse Verdickung der Nervenstämme bewirkt wird.

<sup>1)</sup> Gelpke, Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie und für mikroskopische Technik. Bd. II. 1885.



Vor Allem aber gewinnt der vorliegende Fall Interesse durch eine grosse sarcomähnliche Geschwulst, welche in innigster Verbindung stand mit den Stämmen des Nervus tibialis und peroneus dexter.

Der Sectionsbefund erwähnt fernerhin eine Anzahl von Fibromen der Pleurablätter, mehrere sarcomähnliche, weiche Tumoren im Lungengewebe sowie endlich einen über kirschkerngrossen Tumor in der Dura mater.

An diese Thatsachen knüpfen sich zwei Fragen, erstens ob die grosse Geschwulst der Kniekehle als ein Sarcom anzusehen sei, welches durch celluläre Umwandlung aus den Fibromen der peripherischen Nerven entstanden ist, und zweitens ob die Geschwülste des Lungengewebes und der Dura mater als Metastasen dieses primären Sarcomes der Nerven der Kniekehle aufgefasst werden müssen. Beide Fragen dürfen auf Grund des Sectionsergebnisses mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit bejaht werden. Aus diesem Grunde schien es möglich durch eine genauere mikroskopische Untersuchung ein bestimmteres Ergebniss zu gewinnen. Ich habe mich, als Prof. Thoma mir in zuvorkommendster Weise das Material zur Verfügung stellte, dieser Aufgabe unterzogen.

Was zunächst die multiplen Fibrome der Haut in diesem Falle anbelangt, so konnte ich die wesentlichen einschlägigen Erfahrungen von v. Recklinghausen bestätigen. Wenn man ein in Alkohol gehärtetes mit solchen Geschwülsten besetztes Hautstück wieder in Wasser aufweicht, so gelingt es ohne allzugrosse Schwierigkeit die in das subcutane Gewebe vorragenden Theile der Fibrome mit Hülfe von Messer und Pincette aus ihrer Umgebung herauszuschälen. Sie stellen dann entweder rundliche Massen vor, oder sie erscheinen als plumpe, kolbige, mehrfach unter einander zusammenhängende, rundliche und platte Stränge, welche Spuren plexiformer Anordnung aufweisen. Mit der Unterfläche der Cutis waren diese Geschwülste wie es schien untrennbar verwachsen. Die Erklärung dieser Thatsache ergibt sich durch die mikroskopische Untersuchung in einfacher Weise, indem man sich überzeugt, dass die genannten kleinen Geschwülste einen ziemlich breiten Fortsatz in das Cutisgewebe hineinsenden.

Die mikroskopische Untersuchung in vorliegendem Falle bestätigt noch weitere Befunde v. Recklinghausen's. Sie zeigt, dass mindestens die Mehrzahl der kleineren und grösseren Tumoren der Haut in dem Stratum reticulare der Haut ihren Sitz haben, zum Theil aber einen kolbigen Fortsatz nach oben senden, welcher sich unter dem Stratum papillare zu einer rundlichen Bildung entwickelt. Stratum papillare, Rete Malpighi und Epidermis werden auf diesem Wege entweder halbkugelförmig hervorgewölbt, oder sogar in der Weise ausgestülpt, dass der nach aussen vorspringende Theil des Tumors eine polypöse Gestalt gewinnt. In dem Stiele dieser polypösen Bildung aber nimmt man in Umgebung der grösseren Blutbahnen häufig einen schmalen Geschwulststrang wahr, welcher von dem knolligen über die Hautoberfläche vorgetriebenen Tumor bis in das Stratum reticulare der Haut reicht.

In histologischer Beziehung zeigen sich diese Hautgeschwülste aufgebaut aus einem relativ zellreichen Bindegewebe mit schwach faseriger Intercellularsubstanz. Die Geschwulstzellen erscheinen als kleine, platte Gebilde, welche einen leicht nachweisbaren Kern besitzen. Der Zellreichtum dieser Geschwülste ist indessen innerhalb gewisser Grenzen wechselnd. Er ist in der Regel gross genug um eine annähernd scharfe Abgrenzung des Geschwulstgewebes von der umgebenden Haut zu gestatten. In anderen Fällen ist der Zellreichtum der peripherischen Theile der einzelnen Knötchen etwas geringer, so dass stellenweise ein allmählicher Uebergang in die gesunden Theile der Haut beobachtet wird. In einzelnen Fällen erscheinen die peripherischen Zonen, wie v. Recklinghausen erwähnt, bei geringem Zellreichtum concentrisch zur Geschwulstoberfläche gestreift und bilden in dieser Weise die Andeutung einer die Geschwulst umhüllenden Kapsel. In den grösseren Hautgeschwülsten kann man ausserdem nicht selten eine Zusammensetzung aus einzelnen gelappten Theilen nachweisen, welche durch lockeres Bindegewebe getrennt sind, ein Befund, welcher in Uebereinstimmung steht mit dem durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge nachgewiesenen undeutlich plexiformen Charakter derselben.

In den Hautabschnitten, welche die grösseren Geschwulstknoten umgeben, bemerkt man noch eine weitere Erscheinung,

welche v. Recklinghausen auch berührt, welche ich jedoch etwas mehr betonen möchte. Es zeigen sich namentlich in der für das unbewaffnete Auge unveränderten Haut zahlreiche schmale Zellzüge, welche die allgemeinen histologischen Eigenschaften des Geschwulstgewebes darbieten, offenbar jedoch in ihrer Anordnung an gewisse normale Structurelemente der Haut geknüpft sind. Einige Male konnte ich in diesen schmalen Zellzügen durch Osmiumsäure einzelne oder mehrere Nervenbündel nachweisen. In anderen Fällen gelang dies nicht, was bei der Unvollkommenheit, mit welcher die Osmiumsäure in thierische Gewebe eindringt, vielleicht auf gewisse Mängel der Methode bezogen werden kann. Dafür aber erschienen in den schmalen Geschwulststrängen kleine Blutgefässe oder Theile der drüsigen Apparate der Haut, namentlich Schweissdrüsen. Ich betone diese Befunde deshalb, weil sie offenbar frühe Entwicklungsstadien der Geschwulstbildung darstellen, und zugleich in viel vollkommenerer Weise, als dies durch die Präparation mit Messer und Pincette möglich ist, den ursprünglich plexiformen Charakter der Neubildung zur Anschauung bringen.

Auch in den grösseren Knoten der Haut finden sich, entsprechend den Erfahrungen zahlreicher früherer Forscher, drüsige Bestandtheile eingesprengt, auf welche neuerdings Lahmann<sup>1)</sup> grösseres Gewicht legte. Bereits bei der Untersuchung am Krankenbette konnte in manchen der grösseren Geschwulstknoten die Anwesenheit von Comedonen nachgewiesen werden. Viel häufiger, fast in allen Knoten vertreten, erwiesen sich die Schweissdrüsen der Haut, deren Gestaltung unter solchen Verhältnissen von v. Recklinghausen genauer geschildert wurde. Die Membrana propria derselben war in manchen Fällen vorhanden, in der Regel war dieselbe nicht nachweisbar, wobei dann das Epithel dieser Drüsen sich unvermittelt an das Geschwulstgewebe anlegte. Erweiterung einzelner Drüsenabschnitte durch angehäuftes colloid umgewandeltes Secret mit consecutiver Abplattung der Epithelien konnte ich dagegen nicht auffinden.

Neben diesen in die Geschwulstmassen eingesprengten drü-

<sup>1)</sup> Lahmann, Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Dieses Archiv Bd. 101. 1885.

sigen Bestandtheilen, welche unzweifelhaft Reste des Mutterbodens darstellen, treten die Blutgefässe nicht auffällig hervor. Ihre Wand besteht aus einer Endothelschicht, welche dem Gewebe des Tumors unvermittelt aufliegt, so dass eine Unterscheidung zwischen zu- und abführenden Gefässen ohne vorhergehende Injection nicht durchführbar erscheint. In der Umgebung der Tumoren aber zeigten die kleineren Hautarterien Spuren fibröser Endarteriitis.

Bezüglich des Vorkommens von Lymphgefässen in dem genannten Tumor kann ich keine bestimmten Aussagen machen, obgleich ich vielfach Spalten und Hohlräume in den Geschwulstmassen auffand, welche unter Umständen eine solche Deutung gestattet hätten. Hinzufügen möchte ich, dass stellenweise elastische Fasern, sowie Reste der *M. arrectores pilorum* in den Hautgeschwülsten nachweisbar werden.

Das Hauptinteresse musste dem neuerdings wieder von Kyrieleis<sup>1)</sup> genauer studirten Vorkommen von Nervenfasern innerhalb der Hautgeschwülste zugewendet werden. Bereits oben wurden die zum Nachweise der Nerven in Anwendung gebrachten histologischen Methoden kurz besprochen und erwähnt, dass mir die Osmiumbehandlung die besten Resultate gewährte. Die grösseren Hautknoten, welche ich in dieser Hinsicht zum Theil in lückenlosen Serienschnitten untersuchte, gaben mir jedoch, ebensowenig wie v. Recklinghausen, positive Befunde. Dagegen konnte man sich an kleineren Knoten mehrfach mit aller wünschenswerthen Genauigkeit davon überzeugen, dass Bündel von Nerven in die Tumoren eintraten und sich in denselben verzweigten. Ich werde diese Dinge, welche v. Recklinghausen bereits sorgfältig beleuchtete, nicht eingehender besprechen, da ich im Wesentlichen seine Erfahrungen bestätigen kann, und gleich ihm den Schluss ziehen muss, dass die älteren Hautknoten nur aus dem Grunde nervenfrei erscheinen, weil die Nerven in denselben mit dem Wachsthum der Geschwulst zu weit aus einander rücken, oder zu Grunde gehen. Anderenfalls hätte ich mit Hülfe der verschiedenartigen in Anwendung ge-

<sup>1)</sup> Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und den multiplen Neuomen. Diss. inaug. Göttingen 1885.

zogenen Färbungsmethoden und in Anbetracht der technischen Vollkommenheit meiner Präparate in den lückenlosen Serienschnitten wenigstens einzelne Nervenfasern auffinden müssen.

Bezüglich der die Hautknoten überkleidenden Hautschichten, des Stratum papillare, des Rete Malpighi und der Epidermis kann ich nur aussagen, dass in der Regel eine Verdünnung dieser Theile offenbar durch den Druck des wachsenden Tumors erfolgt war, und dass die im Sectionsbefund erwähnte Pigmentirung derselben ausschliesslich ihren Sitz im Rete Malpighi hatte.

Die Fibrome der peripherischen Nerven habe ich in einer grossen Anzahl von Schnittpräparaten, theilweise auch in Stufenschnitte von 0,5 mm Stufe mikroskopisch untersucht. Zunächst ergab sich dabei eine Thatsache, welche auch ohne optische Hilfsmittel durch einfache Auffaserung der Nerven mit Hülfe von zwei Pincetten bestätigt werden kann. Die spindelförmigen Anschwellungen grösserer Nervenstämmen werden vorzugsweise bewirkt durch spindelige Anschwellungen fibrösen Charakters, welche in den einzelnen Faserbündeln der Stämme ihren Sitz haben. Diese spindelförmigen Anschwellungen der einzelnen Nervenbündel sind im Bereiche einer solchen Anschwellung eines Nervenstammes so zahlreich, dass sie sich dicht an einander schliessen und mindestens die Hauptmasse des von dem Epineurium des Nervenstammes umschlossenen Tumors bilden. Die weitere Untersuchung zeigt aber, dass auch das Perineurium<sup>1)</sup>, die bindegewebige Hülle der einzelnen Faserbündel eines Nervenstammes nicht vorwiegend erkrankt ist, sondern dass der fibromatöse Prozess seinen Sitz vor Allem im Endoneurium aufschlägt. Hier erscheinen die einzelnen Nervenfasern auseinander gedrängt durch ein ziemlich zellreiches Bindegewebe, welches vielfache Uebereinstimmung darbietet mit dem Gewebe der oben beschriebenen Hautknoten. Die Zellen dieser Neubildungen im Endoneurium stellen kleine platte Gebilde mit leicht nachweisbaren Kernen dar. Zwischen den Zellen findet sich eine Zwischensubstanz, die auf Längsschnitten der spindelförmigen Anschwellun-

<sup>1)</sup> Ich bediene mich der Bezeichnungen von Axel Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876. II. Hälfte. S. 68.

gen der Nerven eine deutliche aber feinfibrilläre Structur aufweist. Nur an verhältnissmässig wenigen und beschränkten Stellen gewinnt die reichlicher auftretende Intercellularsubstanz einen homogenen, glashell durchsichtigen Charakter, während zugleich die Zellen eine mehr sternförmige Gestalt annehmen. Man empfängt den Eindruck, dass es sich hierbei um ein mehr myxomatöses Gewebe handle. Und in manchen Knoten ist diese Erscheinung des Gewebes so deutlich ausgesprochen, dass man von einer gemischten, myxofibromatösen Geschwulst reden kann. Blutgefässe lassen sich in diesen Wucherungen des Endoneurium vielfach nachweisen, während ich vergeblich nach Lymphgefässen suchte.

Die Nervenfasern, welche diese Fibrome einschliessen, habe ich sowohl durch Osmiumsäure als durch das oben erwähnte Verfahren von Weigert und Gelpke dargestellt. Letztere Methode bewährte sich namentlich zum Nachweis der marklosen Nervenfasern in den Fibromen des Sympathicus, welche im Uebrigen das gleiche Verhalten darboten, wie die Geschwülste der übrigen Nerven. Ich gewann auf diesem Wege Ergebnisse, welche in allen wesentlichen Punkten die Erfahrungen von v. Recklinghausen bestätigten. Die spindelförmig gestaltete Wucherung des Endoneurium bewirkt ein schwach pinselförmiges Auseinanderfahren der in die Tumoren eintretenden Nervenfasern. Diese verlaufen sodann eine Strecke weit mehr oder weniger parallel aber in grösseren Abständen nebeneinander um sich wieder am anderen Pol des spindelförmigen Tumors zu dem austretenden Nervenbündel zu vereinigen.

Degenerative Zustände und Erscheinungen des Zerfalles der Myelinscheiden und der Axencylinder waren nicht nachweisbar, so dass, namentlich auch im Hinweis auf die Zählungen der ein- und austretenden Nervenfasern, wie sie von Genersich durchgeführt wurden, die Meinung berechtigt erscheint, dass die Nervenfasern bei der multiplen Fibrombildung keine Unterbrechungen der Continuität erleiden. Es ist dies eine Auffassung, welche weitere Bestätigung findet in dem Mangel motorischer und sensibler Lähmungen.

Die weiche, zellreiche Wucherung des Endoneurium quillt, wie v. Recklinghausen auf Taf. III. Fig. 3 seiner Monographie

abbildet, nicht selten vor und erfüllt als halbmondförmige Ausgussmasse den etwas erweiterten Raum zwischen dem Perineurium und dem Nervenfaserbündel. Dieses Vorquellen oder besser gesagt Vorwachsen bietet eine auffällige Analogie mit dem Verhalten der Hautgeschwülste, welche, in dem Stratum reticulare der Haut entstehend, später theils in das Unterhautzellgewebe vordrängen, theils das Stratum papillare der Haut emporheben und unter letzterem knollige Geschwülste bilden. Dieser Eigenthümlichkeit des neugebildeten Gewebes möchte ich es auch zuschreiben, wenn zuweilen grössere Fibrome dem Nerven seitlich aufsitzen. Sie bilden dann zuweilen beutelförmig am Nervenstamme herabhängende Geschwülste, welche von einer ausgestülpten Tasche des Epineurium bekleidet sind und fest mit dem Epi- und Perineurium des Nerven zusammenhängen, der Art, dass man geneigt sein könnte, solche Tumoren als Geschwülste des Epineurium und Perineurium zu betrachten. Durch eine lückenlose Reihe von Schnitten ist es mir jedoch bei einem grösseren, etwa 3 cm im längsten Durchmesser haltenden Tumor dieser Art gelungen, den Nachweis seiner Entstehung aus dem Endoneurium zu führen. Der grosse polypös gestaltete Tumor sass mit einem kaum 4 mm im Durchmesser haltenden Halse seitlich an einem grossen Muskelzweig des Nervus tibialis dext. Ein Nervenbündel dieses Zweiges war Sitz einer spindelförmigen das Endoneurium betreffenden Fibro-bildung, aus welcher ein schmaler Zug von Geschwulstgewebe hervortrat um in den grossen seitlich anhängenden Tumor überzutreten. Letzterer hatte genau die gewöhnliche Structur der Nervenfibrome. Er war aber überzogen von einer bindegewebigen Scheide, welche ihrerseits sowohl mit dem Epineurium wie mit dem Perineurium des fibromatösen Nervenbündels untrennbar verwachsen war.

Während das Verhalten der meisten Geschwülste der Nerven den bisher gegebenen Schilderungen entspricht, ereignet es sich zuweilen, dass das Perineurium Theil nimmt an der Neubildung. Auf Stufenschnitten kann man ohne Schwierigkeit verfolgen, wie eine spindelförmige Anschwellung eines Nervenfaserbündels vorzugsweise durch eine Dickenzunahme des Perineurium beruht. Indessen erscheint dies ein seltneres Vorkommniss, welches vermuthlich immer mit einer gleichzeitigen Wucherung des Endo-

neurium verläuft, zuweilen auch mit derselben in ein untrennbares Ganze zusammenfliesst.

Die gröberen Form- und Structurverhältnisse des Sarcoms der Regio poplitea dextra fanden bereits oben eine sorgfältigere Berücksichtigung. Es handelt sich um einen mannskopfgrossen, mit leicht höckeriger Oberfläche versehenen Tumor, welcher in der Tiefe der Kniekehle fest verwachsen war mit dem N. tibialis und peroneus. Auf dem Durchschnitte zeigte die Geschwulst sich zusammengesetzt aus mehreren grösseren, durch schmale Bindegewebszüge unvollkommen abgegrenzten rundlichen Massen. Diese rundlichen im Allgemeinen weisslich gefärbten Knollen erschienen zum Theile härter und dann zugleich von deutlich fasciculärer Structur, zum anderen Theile waren sie weich, von hirnmarkähnlicher Beschaffenheit und enthielten neben einigen kleineren hämorrhagischen Stellen Erweichungshöhlen von geringer Ausdehnung, welche mit einer klaren, gelblichen, fadenziehenden Flüssigkeit sich erfüllt erwiesen.

Die mikroskopische Untersuchung liess in dieser Geschwulst ein vorzugsweise aus Spindelzellen aufgebautes Sarcom erkennen. In den weicheren Geschwulstabschnitten lagen die grossen, dickbäuchigen, mit grossen, ovalen Kernen versehenen Spindelzellen dicht an einander, so dass es nur mit Mühe gelang da und dort geringe Mengen feinfaseriger oder leicht körnig getrüebter Inter-cellularsubstanz nachzuweisen. Neben den, der Zahl nach bei Weitem überwiegenden Spindelzellen waren indessen noch andere Zellformen vertreten, welche im Allgemeinen eine rundliche oder ovale Gestalt aufwiesen. Manche derselben waren klein, andere grösser. Vorzugsweise auffallend aber waren einige sehr grosse rundliche oder längliche Zellen, welche in der Regel einen gleichfalls sehr grossen ovalen Kern einschlossen, zum Theil aber an Stelle des Kerns einen grösseren oder kleineren, unregelmässig gestalteten Haufen feiner Körner enthielten. Diese Körner färbten sich in sehr ergiebiger Weise sowohl mit Alauncarmin, als mit Vesuvin und mit Osmiumsäure. Eine Deutung dieser Körnerhaufen als karyokinetischer Figuren erscheint mir in Anbetracht ihrer regellosen Gruppierung unwahrscheinlich, ich möchte dieselben eher als Zerfallsproducte der Kerne ansehen. Neben diesen eigenartigen Zellformen fanden sich endlich noch andere,



gleichfalls durch eine beträchtlichere Grösse ausgezeichnete Zellen, die eine Mehrzahl von grossen, bläschenförmigen, leicht granulirten Kernen enthielten. Indessen waren diese Kerne nicht zahlreich genug in der einzelnen Zelle um die Bezeichnung Riesenzelle zu rechtfertigen. Auch ein- und mehrkernige Zellen lymphoiden Charakters waren einzeln zerstreut oder in kleine Gruppen vereinigt da und dort nachweisbar. Alle die genannten Zellformen sind solche, welche man auch in anderen, rasch wachsenden Sarcomen nicht allzuselten auffindet.

Bereits in den weicheren Theilen der Geschwülste zeigten sich die Spindelzellen in Bündel geordnet, welche sich in verschiedenen Richtungen durchflochten. Diese fasciculäre Structur des Geschwulstgewebes war vielleicht etwas deutlicher in den härteren Abschnitten des Tumors zu bemerken. Hier aber treten zwischen dem Spindelzellengewebe feine Züge eines meist feinfaserigen, zellreichen Bindegewebes hervor. Diese Bindegewebszüge lösen sich vielfach in ein feinfaseriges Netzwerk auf, in dessen Maschenräumen einzeln oder in kleinen Gruppen rundliche und spindelförmige Zellformen auftreten, welche den Uebergang des Bindegewebes in Sarcomgewebe bilden. Indessen sind diese bindegewebigen Bestandtheile der Geschwulst im Allgemeinen spärlich, im Verhältniss zu dem Spindelzellengewebe, welches bei Weitem den überwiegenden Bestandtheil des Tumors bildet. Es stehen aber diese bindegewebigen Theile in Zusammenhang mit den früher erwähnten bindegewebigen Septa, welche bereits mit unbewaffnetem Auge wahrnehmbar waren.

Die Gewebsmassen, welche die nächste Umgebung der kleinen Erweichungshöhlen bilden, zeigen eine feinkörnige, leicht fädig gestreifte Structur, während zugleich die eigentlichen Geschwulstzellen nicht mehr nachweisbar sind. An ihrer Stelle bemerkt man zuweilen eine etwas grössere Anzahl lymphoider Elemente in dem feinkörnigen Detritus. In etwas weiterer Entfernung von den Erweichungshöhlen tritt dann das bereits geschilderte zellreiche Geschwulstgewebe wieder hervor, zuweilen allerdings etwas verändert durch ein reichlicheres Auftreten hyaliner, vermuthlich schleimig beschaffener Zwischensubstanz. Es ist dies eine Veränderung, welche der Erweichung unmittelbar vorauszugehen scheint. Blutgefässe sind vorzugsweise in den bindegewebigen

Streifen, welche die Geschwulst durchziehen, in etwas grösserer Zahl vorhanden. In dem Spindelzellengewebe sind sie gleichfalls vielfach wahrnehmbar, wenn auch nicht in ungewöhnlicher Zahl.

Die Beziehungen dieser Geschwulst zu den auf 3—4 cm Länge mit ihr verwachsenen Nervi tibialis und peroneus habe ich durch eine lange lückenlose Reihe von Schnitten genauer verfolgt. In unmittelbarer Nähe der grossen Sarcomgeschwulst erwies sich zunächst der epineurale Ueberzug dieser Nervenstämme erheblich verdickt. Derselbe war ebenso wie die Gewebsspalten zwischen Epi- und Perineurium durchsetzt von zahlreichen Zügen dichtgedrängter mehrkerniger lymphoider Zellen. Vielfach zeigten letztere Zustände feinkörnigen Zerfall, wie man das in manchen Exsudaten sehen kann. Es handelt sich hier möglicherweise um exsudative Vorgänge in und unter dem Epineurium, welche die grosse Schmerzhaftigkeit der Geschwulst erklären könnten. Zugleich mit diesen Veränderungen bemerkt man vielfache fibromatöse Verdichtung und Anschwellung des Endoneurium der Nervenbündel, während am Perineurium keine Veränderungen auffallen, ausser einigen kleinen, die Erscheinungen der fibrösen Endarteriitis aufweisenden Arterien.

Weiterhin verschmilzt das Perineurium mit dem Bindegewebe, welches die Oberfläche des Sarcoms bekleidet, während zugleich der Nervenstamm unter dem Drucke der Geschwulst etwas abgeplattet erscheint. Nunmehr aber treten in den fibrösen Verdickungen des Endoneurium, eines Theiles der die genannten Nervenstämme bildenden Nervenbündel, grössere Zellen auf, welche die Gestalt und Grösse der oben beschriebenen Sarcomzellen tragen. Diese sarcomähnliche Structur wird in den folgenden Schnitten deutlicher, während zugleich auch das Perineurium an der der Geschwulst zugewendeten Seite des Nervenstammes ähnliche Zellen aufweist. Allmählich gehen, wenn man in der Schnittreihe fortschreitet, 3 oder 4 Nervenbündel jedes Stammes vollständig in dem Sarcomgewebe verloren, während die übrigen Nervenbündel unverändert an der Oberfläche oder in der Tiefe des Sarcoms weiterziehen, und auch fernerhin keine Verbindung mit letzterem eingehen. Weiter abwärts tritt dann der Nerv anscheinend unversehrt wieder von der grossen Ge-

schwulst ab, doch enthält er auch hier noch zahlreiche kleinere Fibrome, welche ein genaues Urtheil über das Vorhandensein aller seiner Faserbündel unmöglich machen.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt somit mit aller Bestimmtheit, dass die grosse Geschwulst der Regio poplitea als ein Sarcom anzusehen sei, ein Ergebniss, welches durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge gestützt wird. Denn gerade für die Sarcome ist es im Allgemeinen als charakteristisch anerkannt, dass sie ein discontinuirliches peripherisches Wachsthum besitzen, welches häufig Veranlassung wird, dass grössere sarcomatöse Geschwülste durch ein Zusammenfliessen mehrerer einzelner Geschwulstknoten entstehen und dabei ein mehr oder weniger gelapptes Aussehen gewinnen, wie dies hier der Fall war.

In etwas anderer Weise gestaltet sich die Frage nach dem Gewebe, von welchem dieses Sarcom seinen Ausgangspunkt genommen hat. Die Thatsache des innigen Zusammenhanges der Geschwulst mit dem fibromatös erkrankten Endoneurium der Nervenbündel des N. tibialis und peroneus scheint mir nicht bedingungslos beweiskräftig, da eine solche Verschmelzung auch nachträglich eingetreten sein kann, wenn das Sarcom von irgend einem Gewebe in der Nachbarschaft dieser Nervenstämmen ausgegangen war. Die Thatsache der multiplen Fibrombildung namentlich an den feineren Nervenzweigen macht es allerdings höchst wahrscheinlich, dass die Sarcombildung von dem Fibrom eines Nerven ausgegangen sei, und man wird anerkennen müssen, dass, soweit die anatomische Untersuchung eines einzelnen Falles überhaupt zu einem solchen Nachweis befähigt ist, dieser Ausgang des Sarcoms von den Fibromen der Nerven nachgewiesen werden konnte. Es wird in Zukunft durch entsprechende weitere Beobachtungen meines Erachtens dieser Nachweis soweit vervollständigt werden können, dass er als unanfechtbar gelten darf. Und unter dieser Voraussetzung kann man das Ergebniss dieser Untersuchung kurz dahin zusammenfassen, dass das grosse Sarcom der Kniekehle von dem fibromatös erkrankten Endoneurium eines oder mehrerer Nervenbündel des Nervus tibialis und peroneus ausging. Während aber zugleich das Perineurium sarcomatös erkrankte, trat das Epineurium in innigere Verbindung zu der kapselähnlichen Umhüllung des Sarcoms. Möglicherweise bildete

in einer früheren Zeit das Epineurium die Hülle des Sarcoms. An der Kapsel der mannskopfgrossen Geschwulst sind aber vermuthlich noch andere Gewebe betheiligt. Solche kapselähnliche Bildungen entstehen nicht selten um rasch wachsende Geschwülste, wenn dieselben ein starkes centrales Wachsthum — durch Zelltheilung etwa — aufweisen. In solchen Fällen werden die Bindegewebslamellen der Umgebung der Geschwulst zusammengesoben und bilden dann auf der Geschwulstoberfläche eine dickere oder dünnere geschichtete Umhüllung, welche in diesem Falle mit dem Epineurium untrennbar zusammenhängt.

Von den im Lungengewebe aufgefundenen hirnmarkähnlichen, rundlichen Geschwülsten habe ich drei untersucht, eine über haselnussgrösse, welche ringsum von Lungengewebe umgeben war und zwei kleinere, welche Erbsengrösse nicht ganz erreichten, und an einer Stelle mit der Pleura in Verbindung standen. Alle drei Geschwülste grenzen sich scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab, indem sie entweder ohne Einschaltung eines differnten Gewebes in die Substanz der Lunge eingelagert sind, oder aber von letzterer durch eine dünne Lage gefässhaltigen Bindegewebes getrennt werden. An den subpleuralen Knoten geht das Gewebe der Pleura ohne scharfe Grenze in die Neubildung über.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungentumoren zeigt zunächst im Innern derselben Reste des Mutterbodens, Ueberbleibsel des zerstörten Lungengewebes. In diesem Sinne wenigstens möchte ich es deuten, wenn in einigen Theilen dieser Neubildungen Wolken von feinkörnigem, schwarzem Pigment auftreten, welches vollständig mit dem Pigment des umgebenden unveränderten Lungengewebes übereinstimmt. Auch Reste von epithelhaltigen Bronchien mit und ohne Bronchialknorpel, und einzelne comprimirt Lungenalveolen sind bei genauer Prüfung in den Geschwülsten noch nachweisbar. In der Regel liegen diese Theile eingeschlossen in etwas derbere Bindegewebszüge, und aus diesem Grunde kann es nicht auffällig erscheinen, wenn zugleich die verengten Lungenalveolen stellenweise eine Auskleidung und Ausfüllung mit rundlichen und kubischen, zum Theil pigmenthaltigen Epithelzellen aufweisen, wie man es in den stark verkleinerten Alveolen bindegewebig verdichteter Lungen vielfach beobachtet. Sieht man ab von diesen Ueberbleibseln

des zerstörten Lungengewebes, so kann man bezüglich der feineren Structur der Lungengeschwülste eine vollkommene und in die Einzelheiten gehende Uebereinstimmung mit dem Sarcom der Kniekehle nachweisen. In allen genannten Geschwülsten die gleichen zelligen Elemente, die gleichen regressiven Metamorphosen, der gleiche fasciculäre Bau, der nur an einzelnen Stellen durch einstrahlende Bindegewebszüge unterbrochen wird. Diese letzteren umschliessen dann zuweilen auch kleine Nester rundlicher und ovaler, offenbar unvollkommen entwickelter Geschwulstzellen, wie man sie häufig in Sarcomen der verschiedensten Körpertheile begegnet. Wenn ein Unterschied zwischen der Geschwulst der Kniekehle und den Tumoren der Lunge besteht, so kann derselbe höchstens darin gefunden werden, dass in letzteren diese Gruppen rundlicher Zellen vielleicht etwas mehr hervortreten.

Es bestätigt somit die histologische Untersuchung die Annahme, dass die Geschwülste der Lungen Metastasen des Sarcoms der Kniekehle seien. In diesem Sinne spricht die weitgehende Uebereinstimmung der mikroskopischen Structur ebenso wie das vielleicht etwas reichlichere Auftreten jugendlicher, rundlicher Zellformen in den Lungentumoren. Doch scheint es mir angemessen, auch die Frage aufzuwerfen, ob diese Lungengeschwülste nicht vielleicht an Ort und Stelle aus Fibromen der Lunge oder der Pleura hervorgegangen sein könnten. Diese Frage hat Angesichts der grossen Verbreitung der Fibrome eine gewisse Berechtigung, um so mehr da in der Pleura pulmonalis und costalis Fibrome nachgewiesen werden konnten. Andere Anhaltspunkte fehlen jedoch. In der Lunge konnten keine Fibrome gefunden werden, während der eine der fraglichen Tumoren sicher inmitten des Lungengewebes entstanden ist, und auch die anderen Lungentumoren nur in sehr geringer Ausdehnung mit der Pleura in Verbindung standen. Ferner steht ein primär multiples Auftreten von Sarcomen ohne beweiskräftige Analogien, während das Auftreten von metastatischen Geschwülsten in der Lunge geradezu für die meisten Sarcome ein werthvolles Kennzeichen abgibt. Ich bin daher der Meinung, dass man mit aller in solchen Fragen erreichbarer Zuverlässigkeit die in Rede stehenden Geschwülste der Lunge als Metastasen des Sarcoms der Kniekehle bezeichnen darf.

Auch an der Innenfläche der Dura mater war eine, mit letzterer in inniger Verbindung stehende, über kirschkerngrosse Geschwulst gefunden worden. Mikroskopisch zeigte diese gleichfalls ein Spindelzellengewebe mit sehr spärlicher Intercellularsubstanz. Doch kann man hier von einer völligen Uebereinstimmung dieses Spindelzellengewebes mit dem Sarcom der Kniekehle nicht sprechen. Der Bau der Geschwulst der Dura mater ist viel einförmiger als derjenige des Sarcoms der Kniekehle. Ueberall bemerkt man neben sehr spärlichen Rundzellen dieselben etwas abgeplatteten Zellspindeln mit grossen ovalen Kernen. Eine fasciculäre Anordnung dieser Gewebelemente ist gleichfalls unverkennbar; daneben aber zeigt sich, dass die Zellbündel in sich selbst zurücklaufen, so dass eine concentrische Anordnung der Zellen entsteht. Namentlich die äussersten Zellreihen dieser concentrischen Lagen lassen dabei etwas deutlicher eine platte Gestalt erkennen. Blutgefässe konnte ich in der Mitte dieser concentrisch geschichteten Zellhaufen nicht erkennen, ebensowenig Nerven, obwohl die Geschwulst mit Osmiumsäure behandelt worden war. In der Mitte der kleineren Wirbel aber fanden sich zuweilen rundliche, stärker glänzende, colloid umgewandelten Zellen ähnliche Bildungen, welche in einer gewissen Beziehung zu stehen schienen zu den concentrisch geschichteten und viel stärker glänzenden Psammomkugeln, welche stellenweise in grösserer Zahl auftreten. Diese Geschwulst ist innig mit der Dura mater verbunden, so zwar, dass an keiner Stelle eine scharfe Grenze zwischen dem Gewebe der Dura einerseits und dem Gewebe der Geschwulst andererseits besteht. In der Nachbarschaft des Tumors nehmen die Zellen der Dura an Zahl zu, und gewinnen allmählich die Gestalt der Geschwulstzellen. Von der Dura ziehen endlich einige dünnwandige Blutgefässe in die Geschwulst hinein. Im weiteren Umkreise aber zeigen die kleinen Arterienzweige der Dura eine deutliche fibröse Verdickung der Intima.

Diese Geschwulst besitzt offenbar einige Eigenthümlichkeiten, welche häufiger an Geschwülsten der Dura getroffen werden, namentlich die concentrische Gruppierung flacher Spindelzellen sowie die Psammomkugeln. Indessen kommen diese Eigenthümlichkeiten den Geschwülsten der Dura nicht ausschliesslich zu, und

in Beziehung auf die Psammomkugeln haben mich frühere Untersuchungen darüber belehrt, dass bei den ätiologisch verschiedenartigsten Neubildungsprozessen, welche sich in und auf der Dura vollziehen, diese concentrisch geschichteten Kalkkörper in grösserer Zahl auftreten. Diese Eigenartigkeiten der in Rede stehenden Geschwulst scheinen mir demgemäss nicht unbedingt maassgebend für die Deutung ihrer Genese zu sein. Da jedoch zugleich auch eine weitergehende Uebereinstimmung der Structur zwischen dem Sarcom der Kniekehle und der Geschwulst der Dura fehlt, nehme ich Anstand, letztere als eine Metastase der ersteren zu deuten. Auch muss ich es vorläufig offen lassen, ob die Geschwulst der Dura von einem Nerven ausging oder ob sie nur eine Begleiterscheinung darstellt, welche in keiner Beziehung zu den übrigen Geschwülsten steht. Eine bestimmtere Entscheidung dieser Frage ist erst von weiteren Erfahrungen zu erwarten. Der grosse Zellreichthum, welcher in der Regel den Psammo-Fibromen der Dura zukommt, lässt es aber als möglich erscheinen, dass diese kleine Geschwulst gleichfalls nur die Bedeutung eines Fibromes und zwar eines Psammo-Fibromes besitze.

Die vorstehenden Beobachtungen ergeben einen kleinen Beitrag zu der Lehre von dem neurofibromatösen Charakter der mit Fibromen der Nerven vergesellschafteten multiplen Fibrome der Haut, eine Lehre, welche nach den ersten Befunden von localisirter Neurofibromatose, welche wir Czerny verdanken, durch die Arbeiten von v. Recklinghausen eine so feste Begründung erhalten hat. Sie liefern aber zugleich, soweit dies die anatomische Untersuchung eines einzelnen Falles gestattet, den Nachweis, dass die in Rede stehenden typischen, über den ganzen Körper verbreiteten Neurofibrome befähigt sind in Sarcom überzugehen, um sodann sarcomatöse Metastasen zu erzeugen.