

## V.

## Beiträge zur Chirurgie und pathologischen Anatomie der peripherischen Nerven.

Von Dr. Em. Finotti,

Assistenten an der chirurgischen Klinik des Hofrathes Professor Nicoladoni in Innsbruck.

(Hierzu Taf. II und III.)

Trotz der in den letzten Jahren so zahlreich vorgenommenen Untersuchungen und der bis heute so reichlich an den Tag getretenen Literatur über Anatomie und normale, wie auch pathologische Histologie des Nervensystems sind die dadurch gewonnenen Kenntnisse doch noch lückenhaft geblieben und so manche Ansicht, welche lange Zeit hindurch als Glaubenssatz betrachtet wurde, ist durch neue Erkenntniss erschüttert, wenn nicht gar umgestossen.

Eine solche vielfach umstrittene Frage, in welcher sich lange Zeit hindurch gleichwerthige Anschauungen diametral entgeggestanden und noch stehen, ist z. B. die über das Verhalten der peripherischen Nervenfasern, sowohl in den sogenannten Neuromen, als auch bei der Regeneration einzelner durchtrennter Nervenstränge.

Während Virchow das Neurom als eine Neubildung beschrieb, welche ihr Entstehen vorzüglich der Neubildung von Nervenfasern verdankt, haben Andere das Vorkommen einer solchen Neubildung in diesen Tumoren gänzlich geläugnet. Aehnlich unentschieden sind unsere Kenntnisse bezüglich der anderen, am peripherischen Nervensysteme vorkommenden Neubildungen, als da sind die plexiformen Neurome, die multiplen Hautfibrome, die Stammneurome und endlich die wohl auch hierhergehörige Elephantiasis neuromatodes (congenita).

Es war nun verlockend, sich eingehend mit der Untersuchung der erwähnten Gebilde zu beschäftigen, und wenn auch nicht die Entscheidung der streitigen Fragen zu bringen, doch eine solche anzubahnen.

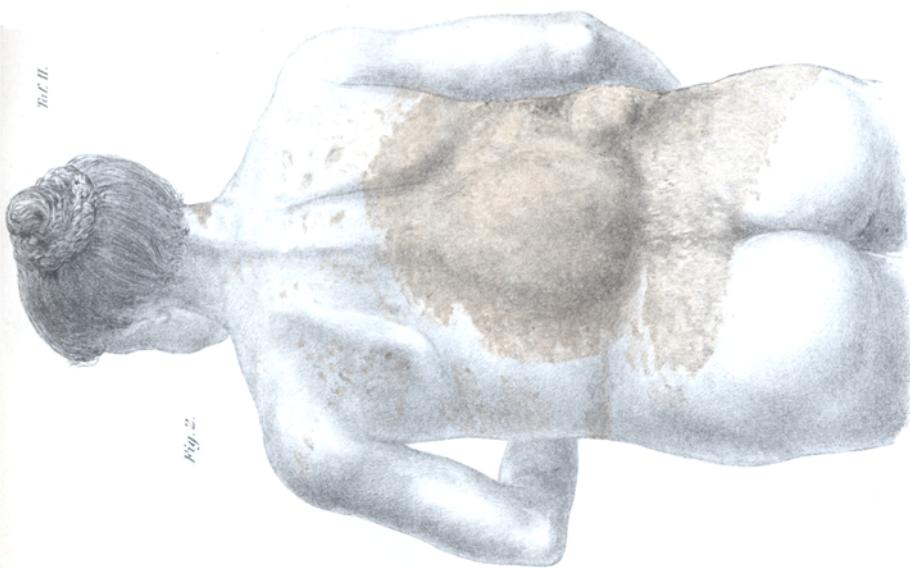
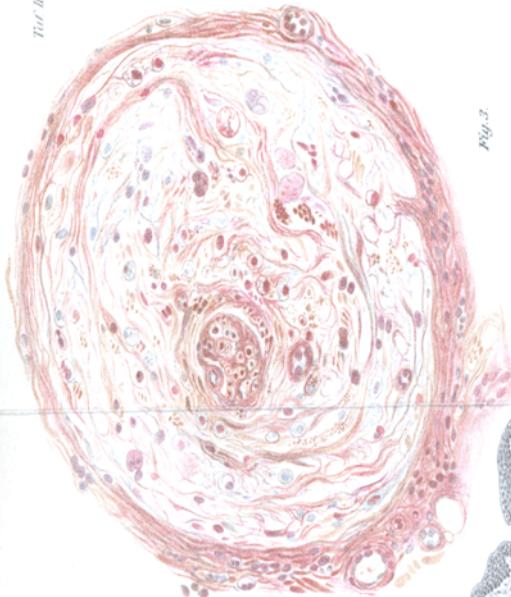
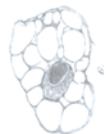
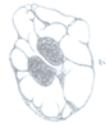
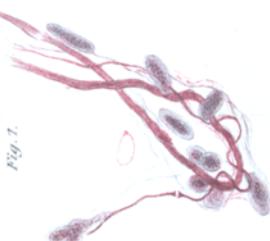


Fig. 22.



Fig. 1.



Das meinen Untersuchungen zu Grunde liegende Material suchte ich gleich nach jeder Operation möglichst frisch zu präpariren und zu fixiren, und trachtete ausserdem möglichst verschiedene Objecte meiner Prüfung zu unterzichen, um eben durch das Vergleichen der verschiedenen Ergebnisse zu klaren Schlussfolgerungen gelangen zu können. So untersuchte ich in einigen Fällen von secundärer Nervennaht die excidirten Stücke bezüglich der an beiden Stümpfen auftretenden Veränderungen, ferner Amputationsneurome, die ich mir bei Reamputation oder nach dem Tode des Kranken verschaffen konnte. Endlich untersuchte ich eine Reihe mit dem peripherischen Nervensysteme zusammenhängender Neubildungen und eben der Vergleich der gewonnenen Bilder, die Ergebnisse der an so verschiedenen Objecten gemachten Untersuchung führten mich zu Schlussfolgerungen, die ich in folgenden Zeilen mitzutheilen mir gestatte. Anhangsweise mögen einige die Technik der Schnittfärbung betreffende Bemerkungen Platz finden.

#### A. Untersuchung der Nerven nach Nervennaht.

Hier kommen nur 7 Fälle secundärer Nervennaht in Betracht, da mir in den Fällen von primärer Nervennaht eine genaue Untersuchung unmöglich war und auch in Folge der oft nur ambulatorisch stattgefundenen Behandlung die Endresultate nicht immer bekannt wurden. Nur das eine kann ich bestimmt angeben, dass nehmlich eine Regeneration der Nervenleitung per primam niemals gesehen wurde, obwohl Wolberg<sup>1)</sup> und Glück<sup>2)</sup> eine solche für möglich halten. Die für diese Annahme als Stütze dienende, keineswegs aber positiv bewiesene, schnelle, noch am Tage der Operation oder doch kurz darauf eintretende Wiederherstellung der Functionsfähigkeit des Nerven kann ja auch noch auf andere Weise erklärt werden, ohne dass man eine prima intentio annehmen müsste<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Wolberg, Kritische und experimentelle Untersuchungen über Nervennaht und Nervenregeneration. Zeitschr. für klin. Chirurgie. Bd. 18, 19.

<sup>2)</sup> Glück, Dieses Archiv. Bd. 72. — Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 25, 26.

<sup>3)</sup> Discussion von Labord und Brown-Sequard im Bullet. de l'académie de méd. No. 10—20.

Nachdem einige Zeit hindurch die Forschung auf dem Gebiete der Nervenre- und -degeneration stille gestanden hatte, haben sich in den letzten Jahren wieder zahlreiche Forscher mit dieser Frage beschäftigt. Obwohl dieselben, ich nenne nur v. Büngner<sup>1)</sup>, v. Notthafft<sup>2)</sup>, Ströbe<sup>3)</sup>, Kolster<sup>4)</sup>, Galeotti und Levi<sup>5)</sup>, mit den neuesten technischen Hülfsmitteln und zumeist an gleichgeartetem Materiale arbeiteten, kamen dieselben doch in manchen Fragen zu ganz abweichenden Resultaten. In der wichtigen Frage der Regeneration der Axencylinder z. B. nehmen Ströbe, v. Notthafft und Kolster eine Regeneration durch das centrale Auswachsen derselben an, während v. Büngner, Galeotti und Levi die Kerne und das Protoplasma der Schwann'schen Scheide im peripherischen Stumpfe als Träger der Regeneration ansprechen. Beide Anschauungen beruhen auf einer der beiden heute geltenden entwickelungsgeschichtlichen Theorien, und zwar entweder auf der, welche einen centralen Ursprung annimmt (His, Kölliker u. A.), oder auf der von der Umbildung von Zellen in Nervenfasern. Die Frage der Nervenregeneration wird also erst dann definitiv entschieden werden können, wenn der Streit dieser beiden entwickelungsgeschichtlichen Theorien endgültig entschieden sein wird. In den genannten Arbeiten, besonders aber in der von v. Büngner, ist die gesammte hierhergehörige ältere und neuere Literatur so ausführlich angeführt, dass ich wohl auf dieselbe verweisen kann.

Meine Untersuchung hatte nun den Zweck, zu eruiren, ob und wie weit die durch die erwähnten Arbeiten an thierischem Gewebe gewonnenen Resultate auch für den Menschen geltend bleiben können. Vorerst mögen in Kürze die betreffenden Krankengeschichten Platz finden.

No. 1. L. T., 35 Jahre alt, aufgenommen am 9. November 1891. Pat. fiel vor  $2\frac{1}{2}$  Monaten mit seinem rechten Vorderarme auf eine Sense und zog

<sup>1)</sup> v. Büngner, Ueber die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Beiträge zur path. Anatomie u. allg. Pathologie. Bd. X.

<sup>2)</sup> Fr. v. Notthafft, Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 55.

<sup>3)</sup> Ströbe, Ziegler's Beiträge. Bd. 13.

<sup>4)</sup> Kolster, Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 41.

<sup>5)</sup> Galeotti und Levi, Ziegler's Beiträge. Bd. 17.

sich dadurch eine stark blutende Schnittwunde zu. Der herbeigerufene Arzt ligierte das durchschnittene Gefäss. Nach Angabe des Kranken eiterte die Wunde noch lange Zeit hindurch. Bei der Aufnahme fand sich im unteren Drittel des rechten Vorderarmes an dessen Ulnarseite eine breite, quer verlaufende Narbe. In den vom N. ulnaris versorgten Muskeln der Hand bestand Atrophie und Lähmung.

Am 12. November wurde der N. ulnaris in der Narbe aufgesucht, beide Nervenstümpfe wurden abgetragen und zwar dort, wo sich an ihren Querschnitten zuerst wieder deutliche Nervenbündel zeigten. Nervennaht. Heilung der Wunde p. pr. int. Bei der Entlassung hatte sich nichts an der Hand geändert; die Lähmung bestand noch fort. Nachrichten, die mir nach etwa 1 Jahre zugingen, sind wegen ihrer Ungenauigkeit leider vollkommen wertlos.

No. 2. S. A., 24 Jahre alt. Pat. kommt 22 Tage nach der Verletzung — Schnittwunde im oberen Drittel des linken Vorderarmes — auf die Klinik. In der per primam geheilten Wunde wird der N. ulnaris aufgesucht und berauf die Nervennaht ausgeführt. Erst nach 4 Monaten stellte sich die Functionsfähigkeit wieder ein.

No. 3. K. R., 16 Jahre alt. Pat. erlitt 3 Tage vor der am 28. März 1892 erfolgten Aufnahme eine complicirte Fractur der rechten Radiusepiphyse, wobei der N. ulnaris, der Flexor carpi ulnaris und der Flexor digitorum sublimis quer durchtrennt wurden. Nervennaht. Die Deckung der grossen Wunde ist nur bei starker Flexion des Handgelenkes möglich. Nach 3 Monaten noch immer Lähmung und Atrophie im Gebiete des verletzten und genähten N. ulnaris. Später waren Nachrichten nicht mehr zu erhalten.

No. 4. S. E., 5 Tage nach der Verletzung Naht des N. radialis am linken Vorderarme. Heilung per primam. Ambulatorische Behandlung. Spätere Nachfragen erfolglos.

No. 5. B. F., 25 Jahre alt. 15 Monate vor der Aufnahme durchtrennte eine Kreissäge die Weichtheile der Volarseite der Mitte des rechten Vorderarmes. Der geholte Arzt stillte die Blutung und nähte die Muskeln, aber nicht die Nerven (nach einer Mitheilung des Arztes selbst). Wir fanden an bezeichneter Stelle eine schräg verlaufende, 7 cm lange, ziemlich breite Narbe. Peripheriwarts von der Narbe ist die Haut blauröthlich verfärbt. Die kurzen Handmuskeln sind hochgradig atrophirt und funktionsunfähig. Operation am 1. August 1893. Der N. medianus und der Ulnarnerv werden in der Narbe aufgesucht. Der centrale, kolbig verdickte und der peripherische dünne Medianusstumpf sind durch eine breite, zwischen ihnen liegende und mit den Muskeln verwachsene, derbe Narbe verbunden. Der nach Excision dieser Narbe und der centralen kolbigen Anschwellung (Neurom) verbleibende, etwa 7 cm lange Defect wird durch Catgutplastik nach Glück ersetzt. Beim N. ulnaris finden sich dieselben Verhältnisse der beiden Stümpfe, nur liegen

sie näher an einander. Der nach der Resection verbleibende Defect von 3 cm Länge wird ebenfalls durch einen Catgutzopf gedeckt.

Nach etwa 4 Monaten konnte Pat. wieder untersucht werden. Nach seiner Angabe hätte 3 Monate nach der Operation die Functionsfähigkeit sich wieder herzustellen angefangen, und zwar kehrte die Sensibilität früher zurück, als die Motilität. Die Atrophie ist bis auf das I. Spatium interosseum ganz verschwunden und selbst dort spielen die Muskeln ganz gut. Die Sensibilität ist normal und kann Pat. seinem Berufe als Spängler (Klempner) ganz gut nachgehen.

No. 6. Fr. R. Diese Krankengeschichte wurde von mir bereits veröffentlicht und will ich nur ganz in Kürze das Hauptsächliche daraus mittheilen, für die Details aber auf meine frühere Publication<sup>1)</sup> verweisen. Der 5jährige Knabe war gestürzt und hatte dabei den rechten Arm gebrochen. Nach Abnahme des Verbandes bemerkte der behandelnde Arzt die Parese des rechten Vorderarmes, welche durch eine im Momente der Fractur geschehene Zerreissung des N. radialis erklärt wurde.

Am 11. November 1891 wurde der N. radialis freigelegt, das Narben-gewebe resecirt und nach Abmeisselung der scharfen Diaphysenbruchkante die Nervennaht vorgenommen. Pat. musste auf Wunsch seiner Eltern mit noch bestehender Lähmung entlassen werden. Schon 4 Wochen nach der Operation stellte sich, wie die Eltern des Kindes erzählten, die Functionsfähigkeit wieder ein und nahm stetig zu, bis endlich nach 1½ Jahren der Arm vollkommen gesund war.

No. 7. I. Sp., aufgenommen am 22. Juli 1894. Der Fall ist dem vorhergehenden sehr ähnlich. Zwei Monate vor der Aufnahme fiel der 8jährige Knabe von einem Pferde herab und brach dabei den linken Oberarm; schon als der Arm noch im Verbande lag, bemerkten die Eltern die entstandene Lähmung.

Bei der Untersuchung zeigte es sich, dass Pat. den Arm bis zur Gera-den strecken und bis zum rechten Winkel beugen konnte. Der Oberarm war nur um  $\frac{1}{2}$  cm verkürzt. Ausgesprochener Cubitus varus. Die Bruch-stelle ist an der Difformität und an dem Callus als oberhalb der Condylen befindlich zu erkennen. Die beiden, einen nach innen zu offenen Winkel bildenden Bruchstücke sind gegen einander so verschoben, dass das obere Fragment mit einer scharfen Kante über das nach innen verschobene untere vorspringt. Unterhalb der Bruchlinie ist der N. radialis vollkommen gelähmt; die Sensibilität aber erhalten.

Am 27. Juli wird der Radialnerv blossgelegt. Das centrale Ende ist mit dem Perioste verlöhet und reicht bis zur Bruchkante, wo es etwas ver-dickt endigt. Also auch hier hat, wie im Falle No. 6, die scharfe Diaphy-senbruchkante den Radialis förmlich abgeschnitten.

<sup>1)</sup> Wiener med. Wochenschrift. 1893. No. 51.

Das peripherische Stück ist dünn und liegt in der von den Fragmenten gebildeten Stufe, sich hier in der Narbenmasse verlierend.

Resection der Narbe und der Narbenenden, Abmeisselung der scharfen Knochenkante, Nervennaht. Reactionsloser Verlauf. Das Kind wurde bald entlassen und die Vornahme leichter Massage, passiver Bewegungen und Bädergebrauch empfohlen.

Am 6. August 1895 stellte sich das Kind wieder vor. Die Mutter giebt an, dass schon 2 Monate nach der Operation eine Besserung der Lähmung begonnen habe, so dass das Kind im vorvergangenen Winter die Schule besuchen und sogar schreiben konnte. Im Frühjahr war der Arm vollkommen gebrauchsfähig geworden. Ich fand den Arm bis zur Geraden streckbar, die Beugung bis zum spitzen Winkel möglich. Die Parese war vollkommen verschwunden.

In beiden Fällen (No. 6 und 7) war es auffallend, dass die Sensibilität, so weit das eben bei Kindern zu erkennen ist, nicht gestört gewesen war.

Goldstein<sup>1)</sup>), welcher in seiner Arbeit nur vier Fälle von Sensibilitätstörung anführen konnte, während eine solche in allen übrigen Fällen gar nicht oder doch nur schnell vorübergehend vorhanden war, erklärt diese Erscheinung damit, dass in diesen Fällen die centripetale Leitung von einem anderen Nervenstrange, hier also vom N. ulnaris, übernommen werde.

Die drei letzten Fälle (No. 5, 6, 7) sind in mancher Beziehung interessant. Der fünfte Fall bietet ein Beispiel vollständiger Heilung durch Nervenplastik, indem Defekte von 7 und 3 cm Länge durch geflochtene Catgutfäden gedeckt wurden. Ausserdem war noch zu bemerken, dass ich im peripherischen Stumpfe und im Narbengewebe des Ulnaris und in dem resezierten peripherischen Stumpfe Axencylinder finden konnte, worauf ich noch später zu sprechen kommen werde.

Fall 6 und 7 sind interessant durch den, beiden gemeinsamen Mechanismus der Nervendurchtrennung. In beiden Fällen wurde nehmlich der Radialnerv durch die scharfe Diaphysenbruchkante wie mit einem Messer abgeschnitten, ein Mechanismus, auf welchen zuerst Schüller<sup>2)</sup> aufmerksam machte, welcher die anatomischen Verhältnisse des N. radialis näher beschrieb und

<sup>1)</sup> Goldstein, Ueber Lähmungen des N. radialis in Folge von Fracturen des Humerus. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. 40.

<sup>2)</sup> Schüller, Die chirurgische Anatomie. Berlin 1885. S. 268.

durch dieselben die Möglichkeit einer Nervendehnung und Nervendurchtrennung bei Fracturen oberhalb der Eminentia capitata, des Capitulum radii, des Collum radii und der Humerusepiphyse nachwies. Obwohl solche Fälle der Natur der Sache nach nicht selten vorkommen müssen, haben diese Verhältnisse doch nur wenig Beachtung in der Literatur gefunden. Einen analogen Fall theilte Klaus<sup>1)</sup> mit und einen, unseren Fall No. 6, ich selbst a. a. O. —

Uebergehend auf die histologische Untersuchung der bei diesen Kranken gewonnenen Präparate, will ich bezüglich der angewandten Färbungsmethoden auf meine anhangsweise zu bringende Mittheilung verweisen und gehe gleich zu den histologischen Befunden über.

#### a. Befunde am peripherischen Stumpfe.

Diesen fand ich immer und in toto degenerirt, und zwar auch in jenen Fällen, die schon kurz nach der Verletzung zur Untersuchung kamen. In den ersten Stadien der Degeneration bot sich mir dasselbe Bild, wie am centralen Ende. Die Axencylinder und die Markscheide waren in eine homogene, die ganze Schwann'sche Scheide ausfüllende, sich mit Säurefuchsin leicht und gut färbende Masse verschmolzen, — ein Befund, wie ihn auch Neumann, Eichhorst und Tizzoni erhielten.

In einem späteren Stadium ist diese Masse zum grössten Theile resorbirt, zum Theile aber in eine mehr gelbe Masse umgewandelt, die durch Pal's oder Weigert's Methode noch schwach färbar ist, durch Osmiumsäure aber geschwärzt wird. Diese Masse ist jedenfalls ein Derivat des abgestorbenen Myelins; ob sie aber, wie Ranvier behauptet, durch fettige Degeneration desselben zu Stande kommt, ist durch die Reduction der Osmiumsäure nicht erwiesen, da dieselbe ja, wie Ströbe<sup>2)</sup>\* bemerkte, auch durch andere Substanzen reducirt wird. Jedenfalls kommt sie aber durch eine Degeneration zu Stande, da sie in den Frühstadien noch nicht existirt. Diese gelbe, homogene Masse liegt in Tropfen- oder Schollenform in der Schwann'schen

<sup>1)</sup> Centralbl. für Chirurgie. 1893. No. 39.

<sup>2)</sup> Ströbe, a. a. O.

Scheide und ist noch lange Zeit nach der Degeneration der Nerven zu sehen; selbst dann noch, wenn alle Spuren der Axencylinder bereits ganz verschwunden sind. An Querschnitten, welche viele solche Schollen treffen, könnte man dieselben mit Querschnitten von Nervenfasern verwechseln; man findet jedoch niemals die Axencylinder, und ein Längsschnitt beseitigt jeden Irrthum.

Niemals konnte ich Axencylinder finden, wie sie hier Wolberg<sup>1)</sup> sah, oder gar erhaltene Fasern, wie sie Krause und Friedländer<sup>2)</sup> beschrieben, welche dieselben für sensitive Fasern, die ihre Centra in der Peripherie hätten, hielten. Am längsten hält die Schwann'sche Scheide aus; erst spät schrumpft sie ein, ihre Kerne werden kleiner und endlich wird die leere Scheide zu einem Bindegewebsbündel mit longitudinal gestellten, spindelförmigen Kernen. Endlich sind die Myelinkugeln alle resorbirt und die Scheiden liegen so eng an einander, dass der einstige Nerv nur mehr an den, in langen, oft welligen Zügen verlaufenden, parallelen, kernhaltigen Bindegewebszügen, welche gegen die Nachbarschaft noch ziemlich deutlich abgegrenzt sind, zu erkennen ist.

#### b. Befund am centralen Nervenstumpfe.

Hier kommen zwei interessante Fragen in Betracht: die eine nach der Grenze der nach der Durchtrennung auftretenden Degeneration und die zweite nach der Natur der hier fast immer zu findenden kolbigen Anschwellung. Was die erste Frage anbelangt, so fand ich in den hier erwähnten Fällen und auch in einigen anderen, wo ich bei Amputationsneuromen den Nervenstamm beliebig hoch hinauf verfolgen konnte, in den ersten Stadien dieselben Bilder, wie am peripherischen Stumpfe. Eine bestimmte Grenze für die Ausdehnung der Degeneration wird nicht eingehalten; einmal reichte dieselbe hoch hinauf, einmal wieder weniger hoch, immer ist aber das betreffende Stück in toto degenerirt und zwar durch die traumatische Degeneration (der Autoren).

Das Mark und die Axencylinder bilden eine homogene

<sup>1)</sup> Wolberg, a. a. O.

<sup>2)</sup> Krause, Fedor, Verhandlungen der deutschen Chirurg. XVI. Congress.

Masse. Später aber weicht der Befund von dem am peripherischen Stumpfe ab. Niemals traf ich die dort gefundenen Myelinschollen und -Kugeln, dafür aber immer, und zwar sehr weit nach oben, degenerierte Nervenfasern.

Ich halte dafür, dass die schnell nach der Verletzung auftretende, vom Endoneurium ausgehende Bindegewebswucherung und die rasch beginnende Regeneration die Resorption der Degenerationsprodukte beförderten und deshalb diese Myelinschollen und -Kugeln nicht mehr zu finden waren. Die Zahl der degenerirt vorgefundenen Nervenfasern, die bis zum Rückenmark zu verfolgen sind, ist eine so grosse, dass sie mit den ihnen vollkommen ähnlichen, im normalen Nerven vorkommenden, atrophischen und degenerirten Fasern, wie sie von Mayer<sup>1)</sup>, Teuscher<sup>2)</sup> u. A. beschrieben wurden, nicht verwechselt werden können.

Die von mir so eben beschriebenen Veränderungen am amputirten Nerven wurden schon früher beobachtet; man findet in der ausführlichen Arbeit von Homén<sup>3)</sup> die ganze ältere Literatur über diesen Gegenstand angeführt. Die der neueren Zeit angehörige Arbeit von Krause und Friedländer<sup>4)</sup> bringt ähnliche Ergebnisse, jedoch kann ich auf Grund meiner Arbeit in einem Punkte diesen Autoren nicht bestimmen.

Sie behaupten nehmlich, dass die im centralen Stumpfe degenerirenden, im peripherischen Stumpfe aber erhalten bleibenden Fasern sensible seien. Ich aber fand, dass im peripherischen Stumpfe durchweg alle Fasern degeneriren, und ich stimme denjenigen Autoren bei, die sogar eine Degeneration der Endorgane annehmen, die doch nach den genannten Forschern die trophischen Centren dieser Fasern sein sollten.

Homén<sup>5)</sup> beschreibt Veränderungen, die am amputirten

<sup>1)</sup> Mayer, Ueber Vorgänge der Degeneration u. s. w. Zeitschr. f. Heilk. Bd. II. 1881.

<sup>2)</sup> Teuscher, Ueber Degenerat. am norm. peripher. Nerven. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 36.

<sup>3)</sup> Homén, Ziegler's Beiträge. Bd. 8.

<sup>4)</sup> Krause und Friedländer, Ueber die Veränderungen der Nerven u. Rückenm. nach Amput. Fortschritte der Med. 1886. — Ueber auf- und absteigende Nervendegeneration. Du Bois-Reymond's Archiv. 1887. — Krause, Verhandl. der deutschen Chirurgen. XVI. Congress.

<sup>5)</sup> Homén, a. a. o.

Nerven bis in's Rückenmark reichten, und ähnliche Beobachtungen machten in jüngster Zeit Forel und Nissl<sup>1)</sup>). Bregmann<sup>2)</sup> sah nach Ausreissung oder Durchtrennung des doch motorischen N. facialis eine bis in's Bereich des Kernes reichende Degeneration; dasselbe fanden Marinesco<sup>3)</sup>), Darkschewitsch<sup>4)</sup> und Andere.

Vanlair<sup>5)</sup> dagegen meint, dass es nach Amputation eines Nerven im centralen Stumpfe zu einer Proliferation der Nervenfasern komme, die, nach oben zu immer mehr abnehmend, in der Nähe des Rückenmarkes ganz verschwinde.

Die beim Menschen gefundenen Veränderungen am centralen Stumpfe sollten zum Theile mehr durch die primäre chirurgische Erkrankung, die eben die Amputation nötig machte, als durch die Amputation selbst verursacht sein. — Ich konnte leider nicht constatiren, ob diese Veränderungen, die sich bis hoch oben verfolgen lassen, unmittelbar nach der Nervendurchschneidung auftreten oder später. Die Degenerationsbilder jedoch, die ich bei Amputirten fand, waren nicht identisch mit den Bildern am peripherischen Stumpfe, sondern zeigten verschiedene Stadien einer langsamem Degeneration, so dass ich sie für Degenerationserscheinungen halte, die auf Atrophie beruhen.

Die zweite Frage ist die nach der Natur der kolbigen Anschwellung des centralen Nervenendes. Ist dieselbe ein ächtes Neurom oder nicht?

Vor allem muss ich hier betonen, dass ich für's Erste diese Anschwellung durchaus nicht in allen Fällen antraf, dass im Gegentheile das centrale Ende nicht selten normal dick oder sogar dünner war, und dass zweitens diese kolbige Anschwellung erst spät, meist Monate nach der Operation entstand.

Gestützt auf die Ergebnisse meiner Untersuchungen an durchschnittenen Nerven und an diesen (sogenannten) Amputa-

<sup>1)</sup> Nissl, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie. 1892.

<sup>2)</sup> Bregmann, Jahrbuch für Psychiatrie. 1892.

<sup>3)</sup> Marinesco, Neurologisches Centralbl. №. 15. 1892.

<sup>4)</sup> Darkschewitsch, Ebenda. №. 21.

<sup>5)</sup> Vanlair, Des altérations nerveuses centripètes consecutives à la section des nerfs et aux amputations des membres. Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique. 1891. No. 9.

tionsneuromen kann ich diese kolbige Anschwellung nicht für ein wahres Neurom ansehen.

Die von Hayem<sup>1)</sup>, Gottsacker<sup>2)</sup> und Anderen beschriebene Neubildung und Wucherung von Nervenfasern fand ich hier nie, wohl aber fand ich eine unzweifelhaft vom Endoneurium ausgehende Bindegewebswucherung. Bald nach der Durchschneidung entsteht im Nervenstumpfe (abgesehen von dem Schicksale des in und um den Nerven ergossenen Blutes und später des Fibrins) neues, zierliches, feines Bindegewebe, welches mit schönen, runden, spindelförmigen und sternförmigen Kernen versehen ist.

Aus den Nervenfasern wachsen die Axencylinder aus, um welche herum das feine, zierliche Bindegewebe dicker und fester wird; später bildet sich daraus die Scheide, aus deren Kernen dann das Nervenmark wird, während der Axencylinder zu einer dünnen, feinen Faser geworden ist.

Dieses aus dem Endoneurium entstandene Bindegewebe wuchert etwas höher hinauf, als die Grenze der traumatischen Degeneration, und zerfasert das Nervenende in einzelne kleine Bündel und Fasern. Die neuen, frisch ausgewachsenen Fasern wachsen nun Aufangs gerade und mit einander parallel in das junge, neugebildete Gewebe hinein, weichen aber in weiterem Verlaufe nach allen Richtungen auseinander, indem sie eine schrauben- und korkzieherartige Form annehmen.

Macht man nun an dieser Stelle einen Schnitt, so trifft man wegen dieser gewundenen Gestalt dieselbe Faser mehrmals, einmal quer, dann schief und auch der Länge nach. Man geht daher besser so vor, dass man ein, in Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes Präparat einer solchen Nervenschwelling dadurch zerlegt, dass man ein Faserbündel der Länge nach aus einander reisst. Man sieht dann an der Innenseite eines jeden Theiles eine schön parallel gefaserte Trennungsfläche, die für Serienschnitte und zum Studium des Bündelverlaufes vorzüglich geeignet ist. Man sieht, wie die Bündel mit dem umgebenden Gewebe locker verwachsen sind, und kann mit der Zupfnadel einzelne Bündel aus dem Stratum, wie

<sup>1)</sup> Hayem, Arch. de physiolog. norm. et patholog. 1884.

<sup>2)</sup> Gottsacker, Ueber Stumpfneurome. Bonn 1889.

aus einer Rinne, herausheben. Erst im Bereiche der Anschwellung sind die Bündel fest mit dem Stratum verbunden.

Wenn man nun auf Serienschnitten den Verlauf eines Bündels oder einzelner der verschieden starken Fasern weiter verfolgt, so findet man leicht, dass dieselben in der Mitte und gegen das untere Ende der Anschwellung hin ihren geraden Verlauf aufgeben; sie werden spiraling, kreuzen und umranken sich, bilden, tiefer unten umkehrend, eine Schleife und verlaufen nun centripetal. Ja, wir finden Fasern, und zwar am besten dort, wo die Bündel in einem dichteren Stratum noch ziemlich parallel verlaufen, welche sich gegenseitig umranken.

Dieselben Bilder fand ich in der erwähnten Arbeit Ströbe's dargestellt, nur halte ich, im Gegensatze dazu, die dort verzeichneten Fasern eben für solche rücklaufende, umkehrende Fasern, da ich eine Spaltung der Fasern niemals sehen konnte. Das ganze, eben beschriebene Bild macht mir den Eindruck, als ob die auswachsenden Nervenfasern so lange geradlinig, gestreckt verlaufen, als sie in dem lockeren Stratum einem grösseren Widerstande nicht begegnen. Stossen sie aber auf ein dichteres, widerstehendes Gewebe, dann ändern sie ihre Richtung, weichen aus oder kehren ganz um, und werden rückläufig. Trifft eine solche Faser aber eine schon ältere oder ausgebildete Faser, dann benutzt sie dieselbe als Stütze, an welcher sie, wie Epheu um einen Stock, dieselbe umrankend, centripetal verläuft.

Das Bild (Fig. 1) aus einem Amputationsneurom zeigt (bei homogener Immersion) eine solche enge Schleife mit hinzutretender feinerer Faser. Das Amputationsneurom sass am Ischiadicus und wurde von mir  $2\frac{1}{4}$  Jahre nach der ersten Amputation anlässlich einer Reamputation dem Kranken entnommen.

Untersucht man Amputationsneurome in toto, der Länge nach, so sieht man, dass das Bindegewebe nicht überall gleichmässig dicht ist. In der Mitte der Geschwulst und central gegen den Nervenstamm hin ist es am lockersten; an der Peripherie und dort, wo es in die Narbe übergeht, ist es dagegen sehr dicht und derb.

Auf diesem Verhalten des Gewebes beruht augenscheinlich die vorstehend beschriebene Eigenthümlichkeit des Verhaltens der auswachsenden Nervenfasern. So lange sie sich im lockeren

Bindegewebe befinden, also im Beginne der Anschwellung, verlaufen sie gradlinig; kommen sie aber an die Peripherie und in die Nähe der Narbe, dann bildet das dort dichtere Gewebe eine Barrière, welche die Fasern zum Ausweichen und zur Umkehr zwingt.

Aus diesen Verhältnissen erklärt sich auch die Wirkung der Nervennaht, welcher ja immer eine Excision der Narbe und des Neuroms vorhergehen muss. Durch die Excision wird das den grössten Widerstand leistende Gewebe, die Barrière, entfernt; die Nervennaht aber nähert und vereinigt die beiden Stümpfe, so dass nun die auswachsenden Fasern des centralen Stumpfes ungehindert in den peripherischen Stumpf hinüber- und hineinwachsen können. Hier aber finden sie die durch die Degeneration entstandenen, jedoch langgestreckten und parallel verlaufenden Fibrillen und Bindegewebszüge, an welchen sie, eine Stütze, eine Leitschiene findend, bis zum peripherischen Endorgane gelangen können. — Aehnliche Verhältnisse treffen wir bei der Nervenplastik. Die Barrière, also die Narbe und das dichtere Bindegewebe, werden durch die Excision aus dem Wege geräumt; die hierauf zwischen die beiden Nervenenden eingefügten Catgutzöpfle (Gluck) oder decalcinirten Knochenröhren (Vanlair) oder der aus einem der Stümpfe zurückgeschlagene Lappen dienen den auswachsenden centralen Nervenfasern als Leitbahn, als Geleise, auf welchen verlaufend sie die Peripherie erreichen können. Bei allen diesen Eingriffen handelt es sich also um Wegschaffung der Narbe und Herstellung einer Stütze, auf oder an welcher die auswachsenden Nervenfasern in das peripherische Nervenstück gelangen können. Es ist begreiflich, dass um diesen weiten Weg zurückzulegen, eine gewisse Zeit nothwendig ist, und wir sehen in der That, dass nach einer Nervennaht die Herstellung der Function lange Zeit auf sich warten lässt, auch in jenen Fällen, wo die Nervennaht bald nach der Verletzung ausgeführt wird, wo also die Verzögerung nicht auf eine aufgetretene Muskelatrophie zurückzuführen ist.

Niemals sah ich, trotz aller Bemühung und oft wiederholter Nachprüfung, bei Anwendung der sichersten Färbungsmethoden, eine Spaltung der Axencylinder, niemals eine Neubildung von Nervenfasern. Nach meinen Befunden ist also die hier vor-

kommende Regeneration des Nerven eine Neurotisation (im Sinne Vanlair's<sup>1)</sup>) des peripherischen Stückes, welcher Prozess d. h. „Auswachsen der Fasern des centralen Stumpfes in den vollkommen neutral bleibenden Stumpf hinein“, wieder mit den im Embryo vorkommenden Vorgängen, wie uns dieselben Kölliker und His beschrieben haben, übereinstimmt.

Bilder, welche diese Theorie unterstützen und nur durch dieselbe erklärt werden können, beobachtete ich besonders in dem oben angeführten 5. Falle. Hier fanden sich nehmlich im degenerirten peripherischen Stücke des N. ulnaris vereinzelte Axencylinder; aber nicht nur da, sondern auch in dem zwischen beiden Stümpfen liegenden Narbengewebe fand ich fast in jedem Schnitte Axencylinder, welche, aus dem centralen Stumpfe herauswachsend, durch die Narbe in den peripherischen Stumpf gelangten.

Irgend eine regenerative Thätigkeit der Kerne der alten Schwann'schen Scheide, wie eine solche von v. Büngner und später auch von Galeotti und Levi beschrieben worden ist, konnte ich niemals sehen. Nachdem hier einzelne Axencylinder den Weg in den peripherischen Stumpf gefunden hatten, hätten jedenfalls auch noch andere Fasern dasselbe gekonnt und es wäre in diesem speciellen Falle auch ohne Nervennaht zur Herstellung der Function gekommen.

Auch andere Forscher berichteten schon über eine hier und da vorgekommene und auch durch das Thierexperiment als möglich erwiesene<sup>2) 3)</sup> spontane Regeneration bei nicht zu grossen Defecten, d. h. spontane Neurotisation, längere Zeit nach dem Trauma [Notta<sup>4)</sup>, Langenbeck<sup>5)</sup> und Hüter<sup>6)</sup>].

Wie ich schon früher erklärte, kann ich das Amputationsneurom nicht als ein wahres Neurom ansehen; eine Neubildung von Nervenfasern giebt es hier nicht, sondern das, was die Masse der Neubildung ausmacht, ist neu entstandenes Bindegewebe, in welchem die in ihrem Verlaufe im Vorstehenden

<sup>1)</sup> Vanlair, Archiv. de Biologie. T. 2 et 6.

<sup>2)</sup> Tiedemann, Zeitschr. für Physiologie. 1831.

<sup>3)</sup> Schiff, Gaz. méd. 1859.

<sup>4)</sup> Notta, Archiv. gén. Ser. XX. 1872.

<sup>5)</sup> Langenbeck, V. Congress d. deutschen Gesellsch. f. Chirurgie.

<sup>6)</sup> Hüter, Ebenda.

eingehend beschriebenen, auswachsenden Nervenfasern des centralen Stumpfes eingebettet sind. Es liegt also wohl eine Hypertrophie der Nervenfasern vor, aber niemals eine Hyperplasie oder Neubildung derselben. —

Mit dieser Auffassung stehe ich auf Seite von Homén<sup>1)</sup> und Goldmann<sup>2)</sup>, welche ebenfalls niemals eine Nervenfasern-Neubildung in diesen Neubildungen gesehen haben.

Fasse ich nochmals in Kürze die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammen, so sind dieselben folgende:

1. Nach Nervendurchtrennung degenerirt der peripherische Stumpf in toto, während im centralen die Degenerationserscheinungen, ohne eine bestimmte Grenze, bald mehr, bald weniger hoch hinauf reichen (*Degeneratio traumatica*).

2. Im centralen Stumpfe findet man zahlreiche degenerirte Fasern, die sehr hoch hinauf, vielleicht bis in die Centralorgane reichen (*Degen. atrophica*).

3. Neubildung von Nervenfasern konnte ich niemals sehen, wohl aber eine Hypertrophie (Auswachsen) der alten, vorhandenen Nervenfasern vom centralen Nervenstumpfe aus.

4. Die zur Wiederherstellung der Function führende, bisher angenommene Regeneration der Nervenfasern existirt also nicht; der Prozess ist vielmehr eine „*Neurotisation*“ (*Vanlair's*) des peripherischen Stumpfes.

5. Das Amputationsneurom ist kein ächtes, durch Nervenfaserneubildung zu Stande gekommenes Neurom, sondern eine Bindegewebswucherung aus dem Endoneurium (*Fibrom*) mit Hypertrophie der alten Nervenfasern (*Fibroma endoneuricum terminale*).

### B. Neubildungen am peripherischen Nervensysteme.

Weitere Gelegenheit, das Verhalten der peripherischen Nerven bezüglich wahrscheinlicher Regeneration zu studiren, bot mir eine Reihe von jenen Neubildungen, die kurzweg als Neurome oder falsche Neurome verschiedener Art bezeichnet werden. Ich untersuchte die Ranken- und Stammneurome, Stammneurosarcome und endlich die, mit dem peripherischen Nervensystem

<sup>1)</sup> Homén, a. a. O.

<sup>2)</sup> Goldmann, Beitrag zur Lehre der Neurome. Bruns' Beiträge. Bd. 10.

in so innigem Connexe stehenden Hautfibrome und Hautneurome. Da die bei der Untersuchung der betreffenden Präparate gewonnenen Bilder viel Gemeinsames besitzen, soll, um Wiederholungen zu vermeiden, die histologische Beschreibung nicht für jeden einzelnen Fall, sondern immer erst am Schlusse für die zusammengehörigen Fälle gegeben werden. Ich beginne mit den plexiformen Neuromen und lasse die Krankengeschichten folgen.

No. 1. *Neuroma plexiforme*. F. S., 29 Jahre alt, aufgenommen am 16. November 1887. Schon in der ersten Kindheit machten sich die Anfänge der Krankheit bemerkbar. Ob in der Familie eine ähnliche Erkrankung schon einmal vorgekommen ist, war nicht mehr zu eruieren.

Bei der Untersuchung findet sich etwa eine Handbreite unter der linken Spina scapulae eine Geschwulst, welche bis in die Achselhöhle reicht. Eine zweite Geschwulst findet sich am linken Oberarme im Bereich des gelähmten M. biceps, sie ist unten breiter und endigt gegen die Achselhöhle zu gespitzt. — Symmetrisch rechts und links vertheilt, sitzen auf der Brust ziemlich harte, etwa hanfkorn- bis bohnengrosse, schmerzhafte Knötchen, während ein haselnussgrosser Knoten oberhalb des Nabels Platz gefunden hat. Der Kranke ist psychisch ziemlich deprimirt und willigt gern in die Operation, welche am 22. November vorgenommen wurde.

In der ersten Sitzung wird der am linken Arme befindliche Tumor entfernt; derselbe besteht aus mehreren geschlängelten, knollig verdickten, die Musculatur durchsetzenden Strängen und ist in lockeres Bindegewebe eingebettet. Der M. biceps bleibt auch nach der Operation noch gelähmt.

In der nächsten Sitzung wird der am Rücken, hauptsächlich im M. latissimus dorsi, von dem ein grosses Stück mit extirpiert werden muss, sitzende Tumor entfernt. Makroskopisch gleicht er dem zuerst entfernten. Die ihn bedeckende Haut war gesund, unbeteiligt geblieben.

No. 2. *Neuroma plexiforme*. A. L., 13 Jahre altes Mädchen, aufgenommen am 6. October 1891. Die Eltern bemerkten erst vor etwa 3 Jahren am Rücken des Kindes eine haselnuss grosse Geschwulst, welche seit dieser Zeit oft in die Umgebung ausstrahlende Schmerzen verursachte. Bei genauem Zusehen entdeckten sie außerdem noch eine etwa 3 Querfinger über dem rechten Lig. Poupartii sitzende, etwa 1 Guldenstück-grosse Hautpigmentirung, die im weiteren Verlaufe mit der am Rücken sitzenden Geschwulst im Wachsthum gleichen Schritt hielt. Bald nach dieser Entdeckung fand sich lateral von der Rückengeschwulst eine neue kleinere Neubildung, mit deren Auftreten die Eltern das nun auf einmal bemerkte Stottern des Kindes in causalen Zusammenhang brachten.

Bei der Aufnahme ergibt die Untersuchung folgenden Befund (Taf. II und III):

Am Rücken fällt vor Allem ein brauner, sich von der Mittellinie nach vorn auf die rechte Brust- und Bauchfläche ausbreitender Pigmentfleck auf. Im Bereiche dieser Pigmentirung sitzt 1 Querfinger oberhalb der Spina post. oss. ilium dextri eine etwa 4 cm über die Körperoberfläche hervorragende,  $1\frac{1}{2}$  cm lange und 8 cm breite Geschwulst, welche sich nicht verschieben lässt. Beim Antasten fühlt sich die rechte Randpartie der, wie aus Strängen geflochtenen Geschwulstmasse weicher an, als alle übrigen Theile. Knapp an diese Neubildung reiht sich lateralwärts eine kleinere, nur 8 cm lange und 5 cm breite an, welche dem tastenden Finger ebenfalls den Eindruck eines Convolutes wurmförmiger Stränge macht.

Am Rumpfe und am Halse finden sich außerdem noch kleinere braune Pigmentflecke verstreut; zwei eben solche sitzen am rechten Oberarme.

Die Operation wird in zwei Sitzungen vollzogen, von denen die erste am 17. Juni 1891 stattfindet. Ein Querschnitt über den Scheitel der grössten Geschwulst ermöglicht es, dieselbe mit einem fest mit ihr verwachsenen Hautstücke zu entfernen, aber auch Theile der benachbarten Musculatur, besonders des M. latissimus dorsi, müssen mit entfernt werden, da eine glatte Ausschäulung nicht möglich war. — In der zweiten Sitzung, am 9. Juli wird der zweite kleinere Tumor entfernt. Auch dieser hatte eine breite Basis und reichte tief in die Musculatur hinein. Die in ihm erkennbaren Stränge und Knoten stammen von den Rami perforantes. Reactionsloser Verlauf.

Wie mir 4 Jahre nach der Entlassung College Dr. Joris, der das Mädchen zu dieser Zeit untersuchte, mittheilte, befand sich dasselbe ganz wohl. Recidive traten niemals auf, die Ausdehnung der Pigmentirung war dieselbe, wie zur Zeit der Operation. Irgend eine hereditäre Belastung des Kindes konnte nicht nachgewiesen werden; bemerkenswerth ist nur die auffallend geringe geistige Entwicklung desselben. —

Indem ich zum histologischen Befunde übergehe, danke ich vorerst an dieser Stelle Herrn Prof. Pössner für das mir gütigst überlassene Material des ersten Falles, wie auch überhaupt für seine, mir bei meinen Untersuchungen so reichlich zu Theil gewordene Beihilfe und gütige Unterstützung.

Die Befunde beider Fälle wichen von einander nur darin ab, dass während im Falle 1 die Haut unbeteiligt geblieben war, dieselbe im zweiten Falle in den pathologischen Prozess einbezogen wurde.

Das schon durch den Tastsinn erkennbare Convolut der stellenweise knotig verdickten Stränge lag eingebettet in zellreiches, saftiges und gefäßreiches Bindegewebe, welches die benachbarte Musculatur durchsetzte und auch zwischen die Fettlappen des Unterhautzellgewebes hineingewuchert war. Sieht man von den eingebetteten knotigen Strängen ab, so machte die Geschwulst den Eindruck eines grossen, diffusen, auf die Nachbarschaft übergreifenden Fibroms.

Dieses Gewebe stammte aber nicht von den Nerven als solchen, da dieselben von ihrem Epineurium eingeschlossen und scharf begrenzt blieben. Die erwähnten Stränge endlich sind durch wucherndes Bindegewebe verdickte Nervenstämme und Nervenbündel.

Die nun unter Berücksichtigung der für Nervengewebe anzuwendenden Färbungsmethoden vorgenommene Untersuchung an Längs- und Querschnitten ergab folgende Bilder:

Neben den gleich näher zu beschreibenden, zu Strängen verdickten Nervenbündeln findet man auch hier und da einen vollkommen normalen Nerven, der, ohne an der Neubildung irgendwie betheiligt zu sein, die Geschwulstmasse durchzieht. Die dicken, knolligen Stränge besitzen eine derbe, feste, aus concentrischen Bindegewebefaserzügen bestehende, zellenarme, mit derben Gefässen versehene Kapsel, welche mit der übrigen Geschwulstmasse locker verbunden ist. Es ist diese Kapsel das durch Wucherung verdickte Epineurium. In der Mitte oder ein wenig exzentrisch seitlich gelagert, verlaufen in dieser Kapsel die mit normalem oder manchmal etwas verdicktem Endoneurium verschenen Nervenfasern, welche sich immer gut färben lassen und nirgends eine Veränderung ihrer Schwann'schen Scheide erkennen lassen.

Zwischen der durch das gewucherte Epineurium dargestellten Kapsel und den Fasern erkennt man das ebenfalls gewucherte Perineurium.

In den jüngeren Knoten und Strängen besteht dasselbe aus schön concentrisch angeordneten, zellenreichen und durch Bindegewebefibrillen mit einander verbundenen Lamellen, welche zwischen sich die erweiterten Lymphräume aufnehmen. Die Capillaren dieses Gewebes sind stets ein wenig verdickt.

In älteren, grösseren Knoten werden die Lamellen derber und auch das unmittelbar um die Nervenfaser herum gelegene Gewebe ist dicker und fester.

In einer dritten Gruppe von Knoten ist die concentrische Anordnung der Lamellen durch ihre zu mächtige Wucherung gestört. Die dicken Lamellen und die dieselben bindenden Fibrillen wuchern derart, dass durch das Durcheinanderwachsen der beiden Systeme das Bild eines plexiformen Fibroms entsteht. Die Bindegewebzüge sind dick und lang, ihre Zellen gross, protoplasmareich, spindelförmig und parallel der Längsrichtung in gleichmässigen Abständen angeordnet, so dass es ohne eine specifische Färbung sehr schwer fällt, diese Fasern von jungen Nervenfasern zu unterscheiden.

Noch leichter ist die Verwechslung an Querschnitten; man findet hier ein gleichmässiges Gewebe, in welchem schön runde Kerne (die Querschnitte der Spindelzellen) liegen, und um jeden derselben einen deutlichen Ring. Zupfpräparate ergeben lange, den amyelinischen Nervenfasern zum Verwechseln ähnliche Fasern.

Da ich in diesen plexiformen Fibromen Fasern nicht färben konnte, führte ich diese Formation auf eine mit Zersprengung und Atrophie der Nervenfasern verbundene Wucherung des Endoneuriums zurück; erst das Auffinden von Knoten, in welchen ich die concentrischen Perineuriumlamellen neben dem eben beschriebenen Gewebe sehen konnte, machte mir die Genesis des letzteren klar (s. später).

Viel seltener traf ich eine Wucherung des Endoneuriums, wo die Nervenfasern verstreut in der Neubildung verliefen.

Niemals fand ich Anzeichen, dass in diesen Neubildungen viele Nerven-

fasern zu Grunde gegangen seien, niemals fand ich Neubildung von Nervenfasern; diese verhalten sich vielmehr ganz neutral.

Im Falle No. 2 fand ich ausser der Neubildung am Nervensysteme noch die beschriebene Pigmentirung der die Geschwulst bedeckenden Haut und zugleich diffuse Fibromatose der Haut selbst. Da letzterer Befund vollkommen dem Befunde in einem späteren Falle entsprach, werde ich dort näher darauf eingehen. Was man bisher als plexiformes Neurom ansprach, ist nach meinen Untersuchungen vom pathologisch-histologischen Standpunkte aus besser als perineurales Fibrom (oft verbunden mit diffuser Fibromatose der Haut) zu bezeichnen.

Ich gehe nun auf zwei Fälle von circumscripter Neurombildung am N. ulnaris über.

1. Fall. Max B., 33 Jahre alter Eisenbahnschaffner, wurde am 6. November 1893 aufgenommen. Der angeblich bisher stets gesund gewesene Patient hatte vor etwa einem Jahre nach einem ganz geringfügigen Trauma das Entstehen eines blauen Fleckes am rechten Oberarm, etwa 3 cm oberhalb des Condylus internus, bemerkt, welcher bald, besonders Abends Fleck-Schmerzen machte und sich nach und nach in ein stetig wachsendes, erbsengrosses Knötchen umwandelt. Motilität und Sensibilität blieben intact. Der durch die am 7. November vorgenommene Operation freigelegte Tumor liegt in dem bis zur Fingerdicke spindelförmig aufgetriebenen N. ulnaris und wird nach Spaltung der Nervenscheide leicht ausgeschält. Dabei zeigt es sich, dass die Geschwulst eigentlich aus zwei ungleich grossen Knoten zusammengesetzt ist.

Reactionsloser Verlauf. Schmerhaftigkeit dauernd verschwunden. Keine Recidive.

2. Fall. D. T., 45 Jahre alt, Gendarm, wurde am 30. Juli 1894 aufgenommen. Vor 12 Jahren traten im Kleinfingerballen und in den zwei letzten Phalangen der linken Hand Ameisenlaufen und ein taubes Gefühl auf, welche sich an der Ulnarseite bis zur Mitte des Vorderarmes hinauf zogen. Schmerzen traten spontan nur zeitweise, immer aber bei Druck auf eine bestimmte Stelle der Vorderarmmitte auf.

Nach 4 Jahren bildete sich an diesem Druckpunkte eine kleine, schmerzhafte Geschwulst, welche nach und nach bis zur heutigen Grösse anwuchs, während die Schmerzen in Form von Ulnaris-Neuralgien immer stärker wurden.

Bei der Aufnahme findet sich im mittleren Drittel des Vorderarmes eine am N. ulnaris sitzende taubeneigrosse, bei Berührung sehr schmerzhafte Geschwulst. An den Händen lebhafter Tremor; geringe Atrophie der ulnaren Muskelgruppe des Vorderarmes und der Mm. interossei dorsales zwischen IV. und V. Metacarpus. Die Epidermis des Antithenar ist durch das wegen des Ameisenlaufens beständige Reiben theilweise verdickt, theilweise ganz abgeschält. Die Kraft der kranken Extremität ist vermindert, die Sensibilität aber normal.

Am 5. Juni 1895 wird der Tumor blossgelegt, er war aber nicht so leicht, wie diese Neubildungen sonst, aus der Nervenscheide herauszuschälen. Auf- und abwärts von dem Neurom ist der N. ulnaris kleinfingerstark verdickt durch eine ihn stellenweise ausbuchtende, gallertige Gebeinsmasse. Durch Ausschneiden dieser Ausbuchtungen und Ausdrücken der Gallerte wird die normale Dicke des Nervenstranges hergestellt. Reactionsloser Verlauf. Trotz dieser nichts weniger als radicalen Operationsmethode hörten die Ulnaris-Neuralgien doch vollständig auf. Eine spätere Untersuchung ergibt normale Sensibilität, aber Fortbestehen der Atrophie und der Kraftverminderung. Auch die faradische Erregbarkeit ist um ein Kleines herabgesetzt.

In beiden eben beschriebenen Fällen handelte es sich um eine circumscripte, von Endoneurium ausgegangene Fibrombildung, welche die Nervenfasern, ohne sie zu Grunde zu richten, gegen die Kapsel hin verdrängte.

Während die Nervenfasern und die Schwann'schen Scheiden normal geblieben sind, waren die Fibrillenscheiden und das umgebende Gewebe nach allen Richtungen hin gewuchert. Die Bindewebszüge verlaufen zum Theil parallel mit den Nervenfasern, zum Theil aber kreuzen sie dieselben, umflechten sich und stellen so die Formation eines plexiformen Fibromes dar.

Während in den beiden Fällen der ersten Gruppe (Neuroma plexiforme) die Bindegewebswucherung vom Epineurium ausging, weshalb wir die Neubildung auch als Fibroma plexiforme epineuricum bezeichneten, geht in den vorstehenden Fällen die Wucherung vom Endoneurium aus und müssen die beiden am Ulnaris gefundenen Neubildungen als Fibroma plexiforme endoneuricum erklärt werden.

Beide Fälle boten, abgesehen von dem schon angeführten histologischen Befunde noch sonst Interessantes. So waren im 1. Falle häufige Blutungen zu beobachten, sowohl traumatischer Natur, als auch in Folge pathologischer Veränderungen an der Tunica media der Gefässe. Viele der letzteren waren thrombotisch und boten schöne Bilder von Thrombusorganisation. In der Umgebung dieser thrombotischen Gefässe fand ich stets deutliche entzündliche Reaction.

Im zweiten Falle zeigte sich an, in Müller'scher Flüssigkeit fixirten Präparaten das Gewebe durch das Vorhandensein eines chronischen Oedems gelockert; zwischen den einzelnen Faserzügen sah man Spalten und erweiterte Lymphgefässe.

Die aus den Nerven ausdrückbare Gallerte war eine homogene Flüssigkeit ohne zellige Elemente. Es handelte sich also hier nicht um eine Myxomatose, sondern nur um ein Odem der Lymphbahnen des N. ulnaris.

Die nun folgende dritte Gruppe bringt uns drei Krankengeschichten von Stammneuromen des N. ischiadicus.

Fall 1. S. Ther, 26 Jahre alt, wurde am 12. November 1894 aufgenommen. Die Kranke ist angeblich stets gesund gewesen, eine hereditäre Belastung ist nicht nachweisbar.

Vor 2½ Jahren traten ohne jede erinnerliche Ursache an der Aussenseite des linken Beines Schmerzen auf, welche bis in den Fuss ausstrahlten. Bald darauf verursachte das Sitzen auf harten Stühlen grosse Schmerzen, bis endlich Ameisenlauf auftrat, und die an der hinteren Fläche des linken Oberschenkels sitzende, mehr als hühnereigrosse Geschwulst entdeckt wurde; dieselbe war nur bei gebeugtem Knie verschiebbar und auf Druck sehr schmerhaft. Die Beweglichkeit und Sensibilität des Beines waren normal geblieben.

Am 29. November Operation. Durch Einschneiden der Mm. glutaei magnus et medius wird der obere Pol der Geschwulst frei und kann dieselbe leicht enucleirt werden. Dabei zeigte es sich, dass der mit der Umgebung nicht verlöthete Tumor von der äusseren Hülle des N. ischiadicus, an dessen hinterer Seite, ausging und dort mit einer 5 cm langen Basis dem Nervenstamme aufsass. Der etwa faustgrosse Tumor ist höckerig, fast lappig eingekerbt und sehr derb, hart.

Die mikroskopische Untersuchung lässt diesen Tumor als aus einem derben, zellarmen, vielfach verflochtenen Bindegewebe bestehend erkennen.

Er ist also ein Fibroma durum epineuricum.

Ich hatte nun im October 1895 Gelegenheit die Patientin wieder zu untersuchen. Der Nervenbefund an der damals operirten Extremität war normal; Schmerzen sind nie mehr aufgetreten. An der Operationsstelle keine Recidive. An der hinteren Seite des linken Unterschenkels, knapp unterhalb der Kniekehle, fand ich einen flachen, etwa kronenstückgrossen, harten, unbeweglichen Knoten. Durch die Operation und die darauf folgende mikroskopische Untersuchung erwies sich derselbe als ein hartes, von der Muskelfaszie ausgehendes Fibrosarcom, welches gar keine Beziehung zu den Nerven hatte.

Es möge hier die Bemerkung Platz finden, dass die Stelle, wo der N. ischiadicus unter den Mm. glutaei hervortritt, die Prädilectionsstelle für solche Tumoren des Ischiadicus ist. Auch im folgenden Falle sass die Neubildung dort.

Ein dritter, ähnlicher Fall wurde ausführlich besprochen in einer Mittheilung aus der Klinik des Prof. Nicoladoni im Jahre 1886<sup>1)</sup>. Ich gehe hier näher auf ihn ein, erstens wegen der Malignität des Tumors und zweitens, weil er einer der ersten Fälle war, in welchen der Nervendefect durch ein Kalbsnervenstück ersetzt wurde.

3. Fall. Seb. W., 26 Jahre alt, wurde am 20. Januar 1883 aufgenommen. Der Kranke soll im Jahre 1882 das Auftreten eines immer schmerzhafter werdenden Knötzchens in der Tiefe des rechten Oberschenkels, an der Beugeseite, bemerkt haben.

<sup>1)</sup> Nicoladoni, Bericht der chirurgischen Klinik in Innsbruck. 1886.

Bei der Aufnahme fand man daselbst eine hühnereigrosse Geschwulst. Motilität und Sensibilität sind normal geblieben. Am 22. Januar wird die Geschwulst extirpiert. Sie lag eingebettet in dem vollkommen functionsfähigen N. ischiadicus und liess sich sehr leicht ausschälen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sie sich als ein aus dem Endoneurium des N. ischiadicus hervorgegangenes Spindelzellensarcom.

Ein nach 3 Monaten aufgetretenes Recidiv machte am 19. Mai eine zweite Operation nötig, bei welcher man aber den Knoten nicht mehr so leicht ausschälen konnte; man musste im Gegentheil ein 15 cm langes Stück des N. ischiadicus mit entfernen. Der entstandene Defect wurde durch ein entsprechendes Stück des N. ischiadicus eines frisch geschlachteten Kalbes ersetzt. Obwohl der Verlauf reactionslos war, kam es doch nicht zur Herstellung der Functionsfähigkeit des Nerven. Die Muskeln blieben gelähmt und atrophisch, die Sensibilität blieb aufgehoben.

Ein neuerliches, wieder nach wenigen Monaten aufgetretenes Recidiv machte klar, warum die zweite Operation ohne Erfolg geblieben war.

Bei dem nun dritten chirurgischen Eingriffe sah man nehmlich, dass das Recidiv vom centralen, einen derben, höckrigen Knoten bildenden Stumpfe ausgegangen war. Der mit dem Tumor am 10. März 1884 extirpierte Kalbsnerv war zwar schön in den Ischiadicus eingehüllt, batte sich aber ganz passiv verhalten, denn nirgends sah man Neurotisation. Unter grossen Schmerzen bildete sich bald wieder ein Knoten, weshalb im December zum 4. Male operirt werden musste. Jetzt aber hatte das Recidiv schon die benachbarten Muskeln durchsetzt. Bei der Exstirpation musste ein 6 cm langes Stück des Nerven mit entfernt werden. Eine fünfte Operation wurde durch die neuerliche Entstehung eines doppelfaustgrossen Tumors veranlasst, welcher aber theils in der Narbe, theils in der Musculatur sass und myxomatös degenerirt war.

Bald entsteht wieder ein Knoten in der Narbe und außerdem einer im M. biceps.

Operation (die sechste) im October 1885; — wieder Recidive, siebente Operation durch Billroth im December und endlich eine achte wieder in Innsbruck im März 1886.

Nun aber traten die Recidive nicht mehr als solitäre Knoten, sondern in Form multipler, neben einander stehender Knötchen auf. Ein im unteren Winkel der kaum verheilten Wunde entstandenes Recidiv wird am 30. April (neunte Operation) entfernt. Pat. starb nach einigen Monaten an Metastasen zu Hause. Beim Lesen vorstehender Krankengeschichte fällt sofort auf, dass, während das primäre Sarcom leicht ausschälbar war, nach jedem neuerlichen operativen Eingriffe die Exstirpation schwieriger wurde, so dass man versucht wird, gerade diese Eingriffe also den Grund der wachsenden Malignität anzusehen.

Die im klinischen Bilde auffallenden Unterschiede zwischen primären und secundären, d. h. aus gutartigen Neubildungen durch sarcomatöse Degeneration entstandenen, Sarcomen hat

Garré<sup>1)</sup> in einer ausführlichen Arbeit hervorgehoben, und dabei betont, dass die ersteren, während sie eben so schnell wie gewöhnliche Fasciensarcome wachsen, leicht infiltriren und bald Metastasen machen, nur durch die Localisation sich von letzteren unterscheiden. Die secundären Sarcome aber blieben lange eingekapselt, infiltrirten die Nachbarschaft anfänglich gar nicht und recidivirten meist regionär und multipel, unabhängig von der Säfteströmung; erst spät machten sie Metastasen und infiltrirten sie die Umgebung. Diese Angaben sind, wie der eben beschriebene Fall beweist, nicht für alle Fälle zutreffend, denn obwohl hier ein primäres Sarcom vorlag, verlief es doch ganz so, wie ein secundäres.

Die ungestörte Motilität und Sensibilität beweist nur, dass die Fasern des N. ischiadicus trotz der Malignität der Neubildung nicht degenerirten. Da bei gutartigen Neubildungen, trotz der gewaltsamen Verdrängung der Nervenfasern durch die mächtig wuchernde Geschwulstmasse, die Nerven doch intact bleiben, so muss man annehmen, dass bei den mit frühzeitiger Störung der Nervenfunction verbundenen malignen Neubildungen die Fasern durch einen direct zerstörenden, im Wesen der Malignität liegenden Einfluss degenerirten. —

Alle Autoren, welche über maligne Neurome berichteten, betonten die besondere Malignität der Recidive. —

Fall 4. In diesem meinen letzten und interessantesten Falte handelte es sich um Neurome und Fibrome der Haut mit Fibrombildung am N. ischiadicus und Umwandlung eines solchen Fibromes in ein Sarcom.

Die 44jährige M. Gr. wurde am 20. Juli 1894 aufgenommen. Sie giebt an, schon in ihrer frühesten Kindheit zahlreiche Knötchen an ihrem Körper bemerkt zu haben, zu welchen sich vor 7 Monaten ein grösserer, rapid wachsender und schmerzhafter Knoten an der hinteren Fläche des linken Oberschenkels gesellte. Die magere, anämische Kranke besitzt eine auffallend braune, trockene, leicht abschuppende Haut. Ueber die ganze Körperoberfläche ausgestreut finden sich zahlreiche linsen- bis wallnussgrosse, manchmal gestielte Knoten. Die Kranke bietet ein Bild, das auffallend ähnlich ist einem Bilde in Recklinghausen's Arbeit<sup>2)</sup>, Taf. II. An der Innenseite und mehr an der Beugeseite des linken Oberschenkels findet sich ein 2 Mannsfaust-grosser, auf Druck besonders schmerzhafter Knoten, welcher bei erschlaffter Musculatur, also bei gebeugtem Knie, ziemlich leicht zu verschieben ist. An dem gleichseitigen Unterschenkel und Fuss ist die Sensi-

<sup>1)</sup> Garré, Ueber secundär maligne Neurome. Bruns' Beiträge. Bd. 9.

<sup>2)</sup> Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. 1882.

bilität vermindert und sind alle vom N. ischiadicus versorgten Muskeln gelähmt. Am Oberschenkel findet man an der Streckseite Hyperästhesie, an der Beugeseite normale Sensibilität. Erbliche Belastung fehlt.

Operation am 7. August. Durch einen von der Kniekehle bis zum Sitzknorren reichenden Längsschnitt wurde die mit der Umgebung nicht verwachsene, stumpf leicht isolirbare Geschwulst freigelegt. Am oberen Pole tritt der N. ischiadicus in dieselbe hinein, während am unteren Pole bereits die Nn. tibialis und peroneus getrennt zu Tage treten. Nach Spaltung des Epineuriums gelingt es leicht, die ganze Geschwulst so zu enucleiren, dass die Nervenhülle wie eine offene Rinne zurückbleibt. So weit man von der Wunde aus das centrale und peripherische Ende des N. ischiadicus übersehen kann, sind beide knollig verdickt; durch Einsehnen überzeugt man sich leicht, dass beide Enden von zahlreichen spindelförmigen, etwa hanfkorngrossen, longitudinal gestellten Knötchen durchsetzt werden. Auf der Schnittfläche springen diese Knötchen aus dem speckig ausschenden Nervengewebe deutlich vor. In jedes einzelne von ihnen tritt an einem Pole ein feines Nervenfaserbündel ein, um am anderen Pole wieder in gleicher Stärke auszutreten.

Von den zahlreichen kleineren Geschwüsten des Rumpfes werden verschieden grosse behufs genauer Untersuchung entfernt.

Der Verlauf war ein reactionsloser. Nach der Heilung bestehen die Motilitätsstörungen noch fort, während die Schmerzen ausblieben. Wie uns der behandelnde Arzt mittheilte, trat bald nach der Entlassung ein Recidiv auf. Kaum 8 Monate nach der Operation fand er den l. Oberschenkel bis zu 70 cm Umfang verdickt und von einer von der Kniebeuge bis zum Gesäße reichenden knolligen, exulcerirten, unverschiebbaren Geschwulst eingenommen. Exitus lethalis 10 Monate nach der Operation. Es ist dieser Fall ein Beleg für die besondere Malignität solcher Geschwülste und für das besonders schnelle Recidivire nach operativen Eingriffen.

Die Ergebnisse meiner histologischen Untersuchung sind folgende:

a. Befund am Tumor des Oberschenkels. Dieser erwies sich als ein Spindelzellensarcom, in welchem ich nicht nur keine Neubildung von Nervenfasern, sondern vielmehr Schwund der ursprünglichen beobachtete, welche Degeneration eben die Bösartigkeit der Neubildung charakterisirte. Daher die Lähmung, daher die Sensibilitätsstörung. Nur lateral in der Peripherie der Neubildung und in der Kapsel waren noch einige spärliche Faserbündel erhalten.

β. Befund an den Nervenstümpfen.

Die erwähnten, die beiden Stümpfe durchsetzenden spindelförmigen Knötchen erwiesen sich als kleine, von den Fibrillenscheiden und dem Endoneurium ausgehende Fibrome, welche die selbst gut erhaltenen Nervenfasern, deren Schwann'sche Scheide unbetheilt blieb, in der Weise aus einander drängten, dass hier noch ganze Bündel bestehen blieben, dort aber ganz isolirte Fasern verliefen. Das Gewebe der Knötchen ist zellenreich, locker und weitmaschig, seine Faserzüge stehen parallel oder quer zur Nervenaxe.

In jüngeren Knötchen erinnert das Gewebe an die Struktur des Bindegewebes der sogenannten Amputationsneurome.

Das Perineurium ist primär gar nicht beteiligt und auch secundär nur so weit, als es die Verdrängung durch den wachsenden Knoten mit sich bringen musste. Diese kleinen spindelförmigen Knötchen sind also wahre endoneurale Fibrome.

In älteren dieser Knötchen nimmt das nun dichtere und viel zellenreichere Gewebe den Charakter des Sarcomgewebes an, woraus zu schliessen ist, dass nicht das Sarcom primär war, sondern dass es vielmehr aus kleinen endoneuralen Fibromen secundär entstand.

Zahlreiche Mittheilungen constatiren ja, dass sowohl solitäre [Herczel<sup>1)</sup>], als auch plexiforme und multiple Neurome [Genersich<sup>2)</sup>, Czerny<sup>3)</sup>, Winiwarter<sup>4)</sup>, Westphalen<sup>5)</sup>] eine auffallende Neigung zur Umwandlung in Sarcomgewebe besitzen. Garré (a. a. O.) hat in jüngster Zeit nachgewiesen, dass in einem Achtel aller Fälle eine secundäre Umwandlung gutartiger Neurofibrome in Sarcome vorkomme: die Disposition hiezu läge in einer angeborenen pathologischen Beschaffenheit des Nervensystems, während Verletzungen oder andere Reize nur die Gelegenheitsursache abgäben.

Der klinische Verlauf unseres Falles entsprach vollkommen der Schilderung Garré's vom Krankheitsverlaufe secundärer Neurome. Auch hier treten in einem Knoten, der eine Zeit lang im Wachsthum stille gestanden und keine Störung verursacht hatte, rasche Grössenzunahme mit Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen in Folge von Nervenfaserdegeneration ein; trotz des schnellen Wachsthums bleibt der Knoten aber abgekapselt, infiltrirt die Umgebung nicht und verursacht keine *in vivo* nachweisbaren Metastasen.

#### γ. Befund an den Hautknoten.

Die mittelgrossen Knoten liessen sich, wie ein Atherom, leicht ausschälen. Deutlich konnte man erkennen, wie in einen runden oder mehr spindelförmigen glatten Knoten ein feines Nervenbündel eintrat, um manch-

<sup>1)</sup> Herczel, Fibrome und Sarcome der peripherischen Nerven. Ziegler's Beiträge. Bd. 38.

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

<sup>3)</sup> Czerny, Langenbeck's Archiv. Bd. 17.

<sup>4)</sup> Winiwarter, Ebenda. Bd. 19.

<sup>5)</sup> Westphalen, Multiple Fibrome der Haut u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 110.

mal an einem anderen Punkte wieder auszutreten. Auf der Schnittfläche (Fig. 2) zeigten diese Knoten ein homogenes, weisses Gewebe. Andere waren wieder derber und fester und liessen sich nicht so leicht ausschälen. Die Fig. 2 giebt das schwach vergrösserte Bild einer durch Haut und Knoten geführten Schnittfläche.

Schon bei oberflächlichster Betrachtung lässt dieses Bild sich in zwei Abschnitte theilen. Im linken grösseren Abschnitte finden wir die Querschnitte dreier grosser, schön abgekapselter, rundlicher Knoten, deren Bau ein lockerer, weitmaschiger ist und in deren Mitte ein Nervenfaserbündel verläuft.

Im rechtsseitigen Abschnitte liegen zwei querdurchschnittene Knoten, wir vermissen an ihnen aber die Kapsel und finden ein dichteres, festeres Gewebe, als bei den links gelegenen runden Knoten. In diesen kapsellosen, als harte Fibrome imponirenden Knoten finden wir Drüsen, Haarbälge, Gefäße verschiedener Stärke und sogar Knoten der ersten Art (abgekapselte) eingeschlossen; ja durch geeignete Färbungsmethode lassen sich in ihnen theils normale, theils mit Fibromknötchen durchsetzte Nervenfasern erkennen.

Ausser den zwei beschriebenen Arten von Knoten, welche niemals in einander übergehen, finden sich im Corpus papillare kleine isolirte Fibromknoten. Um die Entwicklung dieser zweierlei Knotenformen studiren zu können, machte ich Schnitte in makroskopisch noch normal erscheinender Haut in der Nähe von mittelgrossen Knoten; dabei traf ich Knötchen in den ersten Stadien der Entwicklung.

Es stellte sich nun heraus, dass die ersteren, die abgekapselten Knoten immer ein central oder nur wenig excentrisch gelegenes Nervenbündel einschlossen (Fig. 3). In demselben wuchern die, die einzelnen Fasern umgebenden Fibrillen; die Lamellen des Perineuriums fangen an, sich zu lockern, ihre Lymphräume erweitern sich, und so kommt um das Nervenbündel herum ein lockeres, aus concentrischen, durch kurze quere Lamellen verbundenen Schichten bestehendes, neugebildetes Gewebe zu Stande. Die Capillaren desselben sind verdickt, ihre Endothelien gewuchert.

In den Lymphräumen finden sich bald spärlicher, bald zahlreicher eigenthümliche Gebilde mit flüssigem Inhalt, auf welche ich später noch näher eingehen werde, welche den von Langhans beschriebenen ein- und mehrkernigen Blasenzellen vollkommen entsprechen.

Den eben beschriebenen Bau behalten die Knoten auch bei ihrem ferneren Wachsthum bei; nur wird das um das Nervenbündel gelegene Gewebe immer dichter und es werden die Lamellen und Fibrillenzüge immer gewebsreicher. Immer aber bleiben die Nervenfasern gut sichtbar.

Auch in den grössten Knoten, die schon eine gewisse Aehnlichkeit mit den plexiformen perineuralen Fibromen der Rankenneurome besitzen, kann man immer leicht die gut erhaltenen Nervenfasern nachweisen. Die anfänglich von dem normalen, später aber gewucherten Epineurium gebildete Kapsel des Knotens besteht aus einander kreuzenden Lamellen.

Niemals durchbricht der Knoten seine Kapsel, niemals wird die Umgebung infiltrirt. Ich bezeichne diese Knoten als weiche perineurale Fibrome.

Die zweite Knotenart, die kapsellose und infiltrirende Art, nimmt ihren Ausgang von den Gefässscheiden, da ich die Gefässe stets am meisten verändert fand, und zwar wuchert das Bindegewebe der Gefässscheiden und verdickt sich, gleich wie das Bindegewebe der Schweiß- und Talgdrüsen. Wie Herczel<sup>1)</sup> und Krieger<sup>2)</sup>, fand auch ich oft knapp neben einer gewucherten Gefässscheide eine markhaltige Nervenfaser. Die durch diese Bindegewebswucherung entstandenen harten Fibrome wachsen nun ohne eine bestimmte Grenze, infiltriren die Umgebung und schliessen endlich die manichfachsten Gebilde, wie Nerven und Drüsen, in sich ein. Man findet dann oft darin ein ganz intactes Schweißdrüsennäuel, ebenso Gefässe, aber oft wieder Drüsen, in denen durch das wuchernde Bindegewebe die Acini aus einander gedrängt und die Ausführungsgänge comprimirt werden. Aber auch kleine Exemplare unserer abgekapselten Knoten (der weichen perineuralen Fibrome) finden sich darin eingeschlossen. Ich bezeichne sie deshalb als harte Fibrome.

Sie finden sich auch im Corpus papillare der Haut. Häufen sich in einem späteren Stadium der Krankheit diese Fibrome, so kann man von einer diffusen Fibromatose der Haut sprechen.

Bezüglich der Herkunft dieser Fibrome gehen die Meinungen der Autoren aus einander.

Während Recklinghausen<sup>3)</sup> dieselben gleichwerthig mit den multiplen Neuromen betrachtet und als ihren Ausgangspunkt die bindegewebige Scheide der Gefäße und besonders der Nerven ansieht, sie deshalb als terminale Neurofibrome bezeichnet, nehmen andere Forscher [Krieger<sup>4)</sup>, Kyrieleis<sup>5)</sup>, Posomorski<sup>6)</sup>; Westphalen<sup>7)</sup>] die Abstammung von den bindegewebigen Scheiden der Cutisnerven als einzige Ursprungsstätte an.

<sup>1)</sup> Herczel, a. a. O.

<sup>2)</sup> Krieger, Ueber das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neuromen. Dieses Archiv. Bd. 108.

<sup>3)</sup> Recklinghausen, a. a. O.

<sup>4)</sup> Krieger, a. a. O.

<sup>5)</sup> Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut. 1887.

<sup>6)</sup> Posomorsky, Ein Fall von Rankenneurom u. s. w. 1887.

<sup>7)</sup> Westphalen, a. a. O.

Die Scheiden der Schweißdrüsen und die Haarbälge bezeichnen wieder Lahmann<sup>1)</sup>, Philippson<sup>2)</sup> und Herczel<sup>3)</sup> als Herkunftsstätte, während Jordan<sup>4)</sup> hauptsächlich die Gefäßscheiden dafür ansieht.

Auch ich muss mich auf Seite Jordan's stellen. Während die abgekapselten, weichen, endoneuralen Fibrome vom Bindegewebe der Nervenfasern abstammen, entstehen die harten, infiltrirenden Fibrome durch Wucherung des Bindegewebes der Gefäßsscheiden; denn, wenn ich auch noch so oft in diesen Knoten Nervenbündel fand, wenn ich auch, wie Kriege selbst in dem kleinsten derselben neben dem Gefäße eine markhaltige Nervenfaser fand, so kann ich doch aus folgenden Gründen nur bei meiner und Jordan's Ansicht bleiben:

Retzius und Key<sup>5)</sup> und Ranzier<sup>6)</sup> haben ja nachgewiesen, dass die Saftbahnen der Nerven keine Communication mit dem allgemeinen Lymphsysteme des Körpers haben, dass sie vielmehr ein in sich vollkommen abgeschlossenes Kanalsystem bilden, weil eben die Scheiden, die Hüllen des Nerven, denselben ununterbrochen bis in seine zartesten Verzweigungen begleiten.

Eine vom Nerven ausgehende Bindegewebswucherung müsste daher immer intraneural bleiben und könnte niemals auf die Umgebung übergreifen, ein Verhalten, welches wir ja an den weichen perineuronalen Fibromen deutlich erkennen konnten.

Das Vorhandensein markhaltiger Fasern in den Knoten beweist gewiss nicht die neurale Abstammung, denn diese Fasern verhalten sich vollkommen passiv, bleiben normal und zeigen höchstens eine Wucherung ihres eigenen Bindegewebes. — Ferner findet man ja neben diesen Fasern noch eine Menge anderer Gebilde eingeschlossen, ohne dass man dieselben als Herkunftsart

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

<sup>2)</sup> Philippson, Beitrag zur Lehre vom Fibroma molluscum. Dieses Archiv. Bd. 110.

<sup>3)</sup> Herczel, a. a. O.

<sup>4)</sup> Jordan, Pathol.-anat. Beiträge z. Elephant. congenita. Ziegler's Beiträge. Bd. 8.

<sup>5)</sup> Axel Key und G. Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1875.

<sup>6)</sup> Ranzier, Leçons sur l'histologie du système nerveux.

der Knoten ansehen würde, wir fanden darin ja selbst weiche perineurale Fibrome!

Endlich giebt es zwischen den weichen endoneuralen und den harten Fibromen niemals Uebergangsformen, was doch der Fall sein müsste, wenn sie einen gemeinsamen Ursprung besäßen.

Man kann ganz gut annehmen, dass die primäre, wie wir später sehen werden, congenitale Krankheit in den Nerven sitze, und dass diese Erkrankung der Nerven trophische Störungen verursacht, in Folge welcher es zur Wucherung des Bindegewebes der Scheiden der Gefäße, zur Fibromatose der Haut und des Unterhautzellgewebes komme.

Sitzt die Fibromatose in der Haut, so kann sie entweder localisiert bleiben und multiple Fibrome bilden, oder sie verallgemeinert sich und führt zu einer Elephantiasis mollis (neuromatodes). Sind aber die tieferen Nerven erkrankt, wie in dem Falle von Rankenneurom, dann bleiben auch die Fibrome in der Tiefe und wuchern dort zwischen Musculatur und Fettgewebe.

In allen Knoten bleiben die Nervenfasern unverändert; nur dort, wo eine mächtige und derbe Bindegewebswucherung einen sehr starken Druck auf die Nervenfasern ausübt, werden sie in Mitleidenschaft gezogen. In den weichen endoneuralen Fibromen entfällt aber auch dieser Druck.

Wie wir früher annahmen, besteht die primäre Erkrankung der Nerven in einer Ernährungsstörung. In der That finden wir Veränderungen in den Saft-(Lymph-)räumen der Nerven. Dieselben sind erweitert, ihre Endothelien wuchern und in ihnen finden sich die schon erwähnten Blasenzellen. In Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern fand ich stets auch eine Verdickung der Capillaren. Auf Grund dieses Befundes gelangen wir zur Annahme einer Lymphstauung in den Safräumen der Nerven und einer Stoffwechselstörung. Ein, jedenfalls auf einer solchen, über das ganze Gebiet des peripherischen Nervensystems bis in dessen feinste Verzweigungen sich ausbreitenden Störung beruhender Krankheitsprozess ist die congenitale Elephantiasis neuromatodes.

δ. Die Blasenzellen. In Fig. 4 finden wir möglichst genaue, durch homogene Immersion mit Ocular 4 gewonnene Bilder dieser interessanten Gebilde. — Ich fand dieselben immer zwischen den Lamellen des Endo-

neuriums ganz frei im Lymphraume, ohne eine jede Beziehung zu den Nervenfasern oder den Gefässen. Ihre Grösse ist sehr verschieden; die grössten übertreffen darin die platten Epithelien der Harnblase.

Anlangend ihre Herkunft, stammen sie aus den Endothelien der Lamellen des Perineuriums und entstehen auf folgende Weise aus ihnen. Während der Kern der an Volumen zunehmenden Endothelzelle dicker und saftiger wird, wird das sich ebenfalls vermehrende Protoplasma derselben feinkörnig und dunkel färbar; später bildet sich dann eine Vacuole, eine Blase, in welcher nach und nach durch das Auftreten von Scheidewänden eine Anzahl von Kammern entsteht. Unterdessen hat sich die Vacuole immer mehr vergrössert, so dass das ganze Protoplasma verdrängt und der Kern an die Peripherie der Zelle geschoben wurde. Auch er beginnt zu wachsen und spaltet sich, so dass wir schliesslich eine mehrkammerige, mit 2 und mehr Kernen versehene Blasenzelle vor uns haben. Durch ihren Inhalt sind diese Zellen prall gespannt, so dass die einzelnen Kammern sich kuppelförmig vorbauchen. Die Kerne lassen sich manchmal (mit Hämatoxylin und Eosin, oder mit Fuchsin) blau, manchmal roth färben, so dass oft in einer und derselben Zelle ein Kern roth, der andere blau gefärbt ist.

Der Inhalt der Kammern ist eine helle, klare Flüssigkeit, welche niemals wie immer geartete Elemente enthält; dieselbe verhält sich den verschiedenen Reagentien gegenüber vollkommen neutral.

So klar nach Vorstehendem die Genesis der Blasenzellen ist, so dunkel ist uns leider ihr ferneres Schicksal. Mit dem Wachsthum der Fibrome werden sie immer seltener und seltener, bis man sie endlich gar nicht auffinden kann, sei es nun, dass das nun stärker wuchernde und dichtere Bindegewebe sie verdeckt, sei es, dass sie selbst irgendwie an der Wucherung theilnehmen und so verschwinden.

Schon vor 2 Jahren wurden diese Blasenzellen von Langhans<sup>1)</sup> und Kopp<sup>2)</sup> beschrieben. Dieselben fanden nehmlich, Langhans an Menschen und Affen, Kopp an Hunden nach Exstirpation der Schilddrüse folgende Veränderungen in den peripherischen Nerven: An der Innenfläche des Perineuriums traten heerdförmige, oft multiple, aus mehrfachen Lagen längs verlaufender Fibrillenbündel bestehende Verdickungen auf; die peripherischen

<sup>1)</sup> Langhaus, Ueber Veränderungen an per. Nerven bei Cachexia tyroprivia des Menschen und Affen, sowie bei Cretinismus. Dieses Archiv. Bd. 129.

<sup>2)</sup> Kopp, Veränderungen im Nervensyst. besonders in den per. Nerven des Hundes nach Exstirp. der Schilddrüse. Dieses Archiv. Bd. 128.

Lymphräume erweiterten sich, und in ihnen zeigten sich ausser eigenthümlichen spindelförmigen Gebilden unsere Blasenzellen.

Auf Langhans' Anregung, welcher diese Befunde in ursächlichen Zusammenhang mit der Schilddrüsenexstirpation brachte, kam es nun zu einer Reihe von Untersuchungen [Weiss<sup>1)</sup> und Ott<sup>2)</sup>] sowohl an Hunden mit und ohne Struma, operirten und nicht operirten, als auch an Thieren verschiedener Species. Das Ergebniss war aber die Erkenntniss, dass das Vorkommen der Spindelkörper und der Blasenzellen in gar keinem Zusammenhange mit der Schilddrüse oder dem Kropfgifte stehe. Es stellte sich auch heraus, dass Renaut diese Spindelkörper schon früher bei Eseln und Pferden gefunden und dieselben mit gewissen mechanischen Verhältnissen in Verbindung gebracht hatte. Schultze wieder betrachtete sie als normale Bestandtheile des Nervengewebes. Endlich konnte Weiss die Vermuthung Langhans', dass die Spindelkörper Abkömmlinge der Blasenzellen seien, auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen. —

Ich komme nun zum Verhalten der Nervenfasern. Die Ansichten hierüber waren lange Zeit hindurch getheilt; erst in jüngster Zeit beginnen die Autoren [Bruns<sup>3)</sup>, Marchand<sup>4)</sup>, Genersich<sup>5)</sup>, Takacs<sup>6)</sup>, Krieger<sup>7)</sup>, Westphalen<sup>8)</sup>], wenigstens bei den gutartigen Stammneuromen, den Rankenneuromen und multiplen Neuromen, sich dahin zu einigen, dass hier eine Neubildung von Nervenfasern nicht vorkomme. Früher wurde ein solches neutrales Verhalten der Nervenfasern vielfach bestritten.

Führer<sup>9)</sup> beschrieb Wucherung der Nervenfasern durch Spaltung und Sprossung der Primitivfasern in einem Medianus-

<sup>1)</sup> Weiss, Ueber endoneurale Wucherungen in den periph. Nerven des Hundes. Dieses Archiv. Bd. 135.

<sup>2)</sup> Ott, Ueber peri- und endoneurale Wucherungen in Nervenstämmen einiger Thierspecies. Dieses Archiv. Bd. 136.

<sup>3)</sup> Bruns, Ueber das Rankenneurom. Bruns' Beiträge. Bd. VIII.

<sup>4)</sup> Marchand, Das plexiforme Neurom.

<sup>5)</sup> Genersich, a. a. O.

<sup>6)</sup> Takacs, Ueber multiple Neurome. Dieses Archiv. Bd. 125.

<sup>7)</sup> Krieger, a. a. O.

<sup>8)</sup> Westphalen, a. a. O.

<sup>9)</sup> Führer, Neurombildung und Nervenhypertrophie. Archiv für physiolog. Heilkunde. 1856.

neurom; Förster<sup>1)</sup> wollte denselben Prozess in Amputationsneuromen und in einem Neurom der Halsgegend gesehen haben, Heller<sup>2)</sup> beschrieb den gleichen Vorgang in multiplen Neuromen, während Soyka<sup>3)</sup> wohl auch Neubildung von Nervenfasern annahm, dieselben aber von den Kernen der Schwann'schen Scheide abstammen liess.

Der erste Forscher, welcher eine Neubildung von Nervenfasern beschrieb, und zwar in einem Amputationsneurom, war Wedl<sup>4)</sup>; in jüngster Zeit trat für sie noch Gottsacker<sup>5)</sup> ein.

Czerny, Winiwarter und Andere glaubten eine Wucherung der amyelinischen Fasern in Rankenneuromen constatiren zu können. Der einzige in der Literatur angeführte Fall, der wirklich als ein ächtes Neurom imponiren könnte, ist der als Neuroma terminale bezeichnete Fall No. 2 von Krieger<sup>6)</sup>, aber er selbst giebt zu, dass es sich hier wahrscheinlich doch nur um eine Hypertrophie der Nervenfasern handelte (ähnlich wie eine solche in Amputationsneuromen zu sehen ist), nicht aber um eine Hyperplasie derselben. Krause<sup>7)</sup> nahm wieder bei malignen Neuromen Nervenneubildung an, obwohl er selbst niemals eine Theilung oder Sprossung der Primitivfasern nachweisen konnte. Während nun Takacz, Herczel, Marchand, Posomorsky, Hürthle<sup>8)</sup> und Jordan<sup>9)</sup> zwar die Neubildung von Nervenfasern ableugneten, glaubten sie an das Vorkommen von Nervenatrophie und hochgradiger Degeneration in den von uns besprochenen Krankheiten.

Immer mehr Autoren fanden sich aber bis heute, welche weder eine Neubildung noch einen Schwund der Nervenfasern gelten lassen, sondern für ein vollkommen passives Verhalten

<sup>1)</sup> Förster, Ueber das Neuroma verum. Würzburg. med. Zeitschr. 1861.

<sup>2)</sup> Heller, Multiple Neurome. Dieses Archiv. Bd. 44.

<sup>3)</sup> Soyka, Ueber den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Prag. Vierteljahrsschr. 1887.

<sup>4)</sup> Wedl, Zeitschrift der Gesellschaft Wiener Aerzte. 1855.

<sup>5)</sup> Gottsacker, Ueber Stumpfneurome. Bonn 1889.

<sup>6)</sup> Krieger, a. a. O.

<sup>7)</sup> Krause, Ueber maligne Neurome und das Vorkommen von Nervenfasern in denselben. Sammlung klin. Vorträge. 293/294.

<sup>8)</sup> Hürthle, Beiträge zur Kenntniss des Fibr. molluscum. Tübingen 1866.

<sup>9)</sup> Jordan, a. a. O.

derselben eintreten, was um so berechtigter ist, als noch niemals positive Beweise für die Neubildung erbracht worden sind (Recklinghausen, Lahmann, Kriege und Westphalen).

Wie aus der Lectüre meiner vorliegenden Arbeit ersichtlich, konnte auch ich niemals eine Neubildung von Nervenfasern sehen, nicht einmal in den Amputationsneuromen, wo doch wegen des dort regen Regenerationstriebes eine Spaltung oder Sprossung der Fasern am ehesten erwartet werden konnte.

Auch im amyelinischen Neurome sehe ich, da ich niemals einen Axencylinder sehen konnte, nur eine Bindegewebswucherung, obwohl die sich durch ihren Reichthum an länglich-ovalen Kernen von anderen Bindegewebsbündeln auszeichnenden parallelen Fasern leicht für marklose Fasern angesehen werden könnten.

Mit einer einzigen Ausnahme fand ich niemals in all' diesen Neubildungen eine Verödung der Nervenfasern, höchstens eine leichte Druckatrophie derselben in sehr dicken, harten, plexiformen Fibromen. Die gemeinte Ausnahme machten die malignen Sarcome des N. ischiadicus, wo die Nervenfasern, eben wegen der Malignität, degenerirt waren.

Was nun endlich die Bindegewebswucherung anbelangt, so war der Ausgangspunkt derselben ein verschiedener. Bei den Amputationsneuromen und den Stammneuromen waren die Fibellen der Scheide und des Endoneuriums der Ausgangspunkt, beim Rankenneurom und bei den multiplen Neuromen trat trotz der anfänglichen Beteiligung des Endoneuriums bald die Wucherung des Perineuriums in den Vordergrund, charakterisiert durch die schön concentrischen Lamellen. Das Fibrom des Falles Therese S. nahm endlich seinen Ausgang vom Epineurium und sass somit dem Nerven auf.

In ihren ersten Stadien lassen alle diese Neubildungen ihre Herkunft leicht erkennen. Die endoneuralen Fibrome sind zellenreich, dicht, der Faserzug ist unregelmässig; die perineuralen Knoten sind zellenarm, looser gefügt; ihre Struktur ist eine concentrische und die Nervenfasern liegen mehr oder weniger genau central. Bei den epineuralen Fibromen finden wir ein hartes, derbes Gewebe, dessen Struktur der des Epineuriums entspricht; in ihnen sind die Nervenfasern am wenigsten in Contact mit der Geschwulst.

Die von Takacz beschriebene Beteiligung der Schwann'schen Scheide konnte ich niemals sehen; eben so wenig die von Marchand angegebene Bindegewebswucherung aus zu Grunde gegangenen Nervenfasern.

Wenn ich meine Untersuchungen zum Schlusse nochmals übersehe und die Resultate derselben im Zusammenhange mit den uns in der Literatur gebotenen in Kürze resumirend zusammenfasse, so gelange ich zu folgenden Schlussssätzen:

1. Wahre Neurome im strengen Sinne des Wortes giebt es am peripherischen Nervensysteme nicht, weder marklose, noch markhaltige, denn niemals konnte Neubildung von Nervenfasern gesehen werden, wohl aber — und nur im Amputationsneurom — eine Hypertrophie derselben. Die sogenannten Neurome sind Bindegewebsgeschwülste, in welchen die Nervenfasern sich vollkommen passiv verhalten.

2. Nach ihrer Herkunft sollte man diese Bindegewebsgeschwülste endo-, peri- und epineurale Fibrome oder — nach sarcomatöser Degeneration — Sarcome nennen.

3. Für die multiplen und die Rankenneurome, sowie auch für die Elephantiasis neuromatodes besteht eine congenitale Anlage. (Auch in unseren Fällen war die Krankheit schon in frühester Jugend nachweisbar.) Dank dieser congenitalen Disposition des Nervensystems kommt es zu trophischen Störungen, die ihren Ausdruck in der manchmal erst in späteren Jahren auftretenden ausgedehnten Fibromatose finden.

4. Die mit den multiplen Neuromen auftretenden multiplen Fibrome stammen nicht ausschliesslich von dem Bindegewebe der Nerven, sondern auch aus dem Bindegewebe der Scheiden anderer Organe (Drüsen, Haarbälge) und der Gefässe ab. — Aus diesen multiplen Fibromen entsteht die diffuse Fibromatose der Haut und des Unterhautgewebes.

5. Elephantiasis neuromatodes, die plexiformen Neurome, die multiplen Neurome und vielleicht auch die Veränderungen des peripherischen Nervensystems bei Cretinismus sind ein und derselbe Prozess. Die Differenz liegt nur in der jeweilig verschiedenen Ausdehnung.

6. Alle diese Fibrome haben eine starke Neigung zur sarcomatösen Degeneration. Ein strenger, deutlicher Unterschied

des klinischen Bildes bei primärer und bei secundärer Sarcomatose besteht nicht, oder wenigstens nicht in der Mehrzahl der Fälle.

7. Die Stammneurome sind nicht congenital und treten später, als alle anderen Neubildungen, auf.

8. Nur in malignen Tumoren kommt es zur Degeneration, nicht aber zur Neubildung von Nervenfasern. Es scheint, dass bei ihnen jeder operative Eingriff Anlass zu baldigem Recidiv giebt.

9. Bei Nervendurchtrennung geht die Heilung vom centralen Stumpfe aus, von welchem die „Neurotisation“ des ganz passiv bleibenden peripherischen Stückes beginnt. Gegen die Annahme einer anderen Art der Regeneration spricht der Umstand, dass im peripherischen Stumpfe niemals Nervenneubildung zu sehen war.

Es erübrigt nun noch, die von mir angewandten Färbungsmethoden zu besprechen. Bevor ich auf dieselben eingehe, ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Vorstande, Hofrat Professor Nicoladoni, sowohl für die Anregung zur vorliegenden Arbeit, als auch für die Ueberlassung des klinischen Materials, meinen ergebenen Dank auszusprechen.

#### Anhang. Färbungsmethoden.

Ueber die bei meinen Untersuchungen angewandte Technik mögen hier einige Bemerkungen Platz finden, da die von mir gemachten Erfahrungen vielleicht doch gelegentlich von Nutzen sein können. Nachdem ich mir durch langes Versuchen der bekannten Methoden einen höheren Grad von Ueberblick und technischer Fertigkeit erworben hatte, suchte ich nach einer möglichst einfachen, aber doch sehr sicheren Methode, Nervenfasern spezifisch zu färben.

Ich kann nun drei verschiedene Methoden, je eine für einen anderen Zweck, bestens empfehlen.

a) Will man Axencylinder ohne Rücksicht auf das Nervenmark färben, so empfiehlt sich folgendes Verfahren:

Man färbt die Schnitte in Hämatoxylin, wäscht sie, je länger, je besser, in Wasser aus, worauf man durch etwa 3 Minuten mit einer  $\frac{1}{2}$ —1 prozentigen Säurefuchsinslösung (nach Grüber) nachfärbt. Hierauf entfärbt und differencirt man die Schnitte in 75 prozentigem Alkohol, welchem einige Tropfen Aetzkalialkohol

zugesetzt wurden, undbettet, nachdem man in absolutem Alkohol entwässerte, die Schnitte in Creosot-Canadabalsam ein. Mit einiger Uebung im Differenciren erhält man auf diese Weise prächtige, scharfe Bilder, in welchen die Axencylinder schön roth, die Kerne des Gewebes aber blau gefärbt sind.

b) Will man zu gleicher Zeit mit den Axencylindern auch das Nervenmark färben, dann bediene man sich folgender Modification der von Gieson angegebenen Färbung:

Man überfärbt die Schnitte stark in Hämatoxylin (Delafeld) und wäscht lange in Wasser aus. Dann Einlegen in concentrirte wässrige Pikrinsäurelösung und zwar so lange, bis die Schnitte die bekannte gelbe Färbung der Weigert'schen Schnitte bekommen, was einige Secunden erfordert. Hernach werden sie ohne Auswaschen in saures Fuchsin (0,50 pCt.) eingelegt, ganz kurz in Wasser ausgewaschen und endlich in Alkohol mit einigen Tropfen Aetzalkohol differencirt (einige Secunden bis zu einer Minute d. h. so lange, bis die tiefrothe Färbung des Säurefuchsins verschwindet und der blaue Ton des Hämatoxylins erscheint), Entwässern in absolutem Alkohol, Aufheben in Creosot-Canadabalsam.

In den so erhaltenen Bildern sind die Axencylinder ziegelroth, das Mark ockergelb, die Kerne blau gefärbt. Es ist nöthig, bei dieser Methode dem Wasser, dem absoluten Alkohol, wie auch dem Creosot ein wenig Pikrinsäure zuzusetzen. Sehr zu beachten ist, dass bei diesen Methoden im Marke, besonders dem alter angewachsener Fasern, eigenthümliche Figuren auftreten, welche zum Theil kleine unregelmässige Niederschläge im Marke sind, wie sie ja auch andere, mit Säurefuchsin arbeitende Forscher erhielten, zum Theil aber regelmässige, in gleichen Abständen von einander angeordnete Figuren bilden, welche stark an die Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen erinnern.

Ob diese Gebilde Kunstprodukte sind oder ob sie präexistiren, kann ich nicht entscheiden; ich fand sie immer in allen lebenswarm in die Fixirungsflüssigkeit eingelegten Präparaten, und zwar nicht nur im Kerne (Centrum) derselben, wo man an eine ungenügende Fixirung denken könnte, sondern auch in den Randpartien. Am Querschnitte kommen, wenn der Schnitt diese Gebilde im Mark trifft, eigenthümliche Bilder der

Axencylinder zu Stande, die den Beobachter leicht irre machen können. —

c) Eine dritte zum Nachweise markhaltiger Nervenfasern sehr zu empfehlende Methode ist die nachstehende, welche den Vorzug hat, dass dabei die zarten, dünnen Schnitte nicht so viel hin- und hergehoben werden müssen, wie bei Weigert's oder Pal's Methode.

Wenn man von nicht all' zu lange (nur Wochen bis wenige Monate) in Müller'scher Flüssigkeit gelegenen Präparaten Schnitte in ein frisch bereitetes Gemisch von Pikrin- und Osmiumsäure einlegt, so bekommen dieselben nach einigen (4—10) Stunden eine strohgelbe Färbung, welche aber in Wasser sofort verschwindet. Das Fettgewebe und das Mark bleiben tief-schwarz gefärbt, während alles andere ungefärbt erscheint. Um sodann die Kerne nachzufärben, genügt es, die Schnitte mehrere Stunden in Alauncochenillelösung zu legen, wodurch die Kerne viel schneller, als durch Carminfarben, und ohne Ueberfärbung gefärbt werden. Das hier nöthige Pikrin-Osmiumsäure-Gemenge bereitet man sich dadurch, dass man eine concentrirte Pikrinsäurelösung ( $\frac{2}{3}$  Wasser und  $\frac{1}{3}$  Alkohol) bis zu einem Drittel oder bis zur Hälfte mit einer 1 procentigen Osmiumsäurelösung vermengt. Das Gemenge muss immer frisch bereitet und vor Licht geschützt werden.

Ich kann diese Methode der Schwärzung durch Osmiumsäure, die sich durch Controlversuche mit Weigert's und Pal's Methoden als sicher verlässlich erwies, bestens empfehlen. —

Die in vorliegender Arbeit gebrachten Zeichnungen wurden von den Herren Dr. Torggler und von Collega Dr. Gaigher nach der Natur angefertigt und spreche ich den genannten hie-mit meinen Dank aus.

---