

von Ausstülpungen. Die völlige Abschnürung des Divertikels erfolgte dann zu einer Zeit, da die einzelnen Schichten der Oesophaguswand schon wohl ausgebildet waren, und vom Epithel aus eine lebhaftere Bildung von Drüsen begonnen hatte, deren verschiedene Stadien in der Cystenwand noch deutlich zu erkennen sind.

Erklärung der Abbildung.

Taf. I. Fig. 3.

a Lumen der Cyste. b Wand der Cyste. c Magenwand. d Oesophagus.

III.

Zur Kenntniss der ächten Neurome.

Neuroma verum multiplex amyelinicum gangliosum.

(Aus dem städtärztlichen Laboratorium zu Stuttgart.)

Von Dr. K. Knauss,

I. Stadtarzt, Prosector am Catharinenhospital.

(Hierzu Taf. II und 2 Textabbildungen.)

Im October 1895 wurde mir von Herrn Obermedicinalrath Dr. von Burekhardt als chirurgischem Oberarzte des hiesigen Ludwigsspitals eine Reihe kleiner Geschwülste zur Untersuchung übergeben, deren Aussehen eine nähere Bestimmung ihres anatomischen Charakters wünschenswerth machte: sie stammten von einem im Uebrigen gesunden Kinde, sassen sämmtlich unter der Haut des Rumpfes regellos zerstreut, waren erbsen- bis orangengross und klinisch zunächst als Lipome angesprochen worden. Die übersandten Geschwülste, welche aus den grössten Packeten stammten, waren in zwei Sitzungen excidirt und das Kind nach normalem Wundverlauf entlassen worden.

Der eigenartige histologische Befund der Geschwülste, welche als Neurofibrome bezeichnet, znnächst aber nicht eingehender untersucht worden waren, veranlassten mich, vor einigen Wochen die Anregung zu geben, dass nach dem in einem Vororte Stuttgarts wohnenden Kinde nachgeforscht wurde. Dabei ergab sich, dass die stehen gelassenen Geschwülste in der Zwischenzeit gewachsen waren, wenn auch nicht erheblich; die Eltern gingen daher auf eine zweite Aufnahme des Kindes in's Spital behufs erneuter Operation gerne ein. Diese ermöglichte es mir, die Untersuchungen in ge-

wünschtem Umfange zu vervollständigem, namentlich am frischen Präparate, welche, wie wir später sehen werden, für die Beurtheilung ihrer Elemente von grösster Bedeutung ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedicinalrath von Burckhardt für das Entgegenkommen, welches er mir auch in diesem Falle erwiesen hat, an dieser Stelle verbindlichst zu danken.

Aus der Krankengeschichte ist Folgendes zu erwähnen:

Luise Sch . . . , geb. 4. December 1887, von anscheinend ganz gesunden Eltern abstammend, welche ausser diesem Mädchen noch vier normale Kinder besitzen, ist zwar für ihr Alter im Wachsthum etwas zurückgeblieben, aber kräftig gebaut, geistig aufgeweckt, nie schwer krank gewesen.

In ihrem dritten Lebensjahre wurden, angeblich nach überstandnem Keuchhusten, erstmals eine grössere Zahl kleiner Knoten unter der Haut des Rumpfes entdeckt. Dieselben sollen langsam, aber gleichmässig gewachsen sein und an Zahl erheblich zugenommen haben. Beschwerden hatte das Mädchen niemals davon.

Die Geschwülste erscheinen als flache bis kuglige Verwölbungen der Haut und sind ohne alle Regel über den ganzen Rumpf und den oberen Theil der Oberschenkel vertheilt. Nur Kopf, Vorderarme und Hände, Unterschenkel und Füsse sind frei. Die Geschwülste liegen unter der Cutis, gegen die Unterlage verschieblich; ebenso ist die Haut über ihnen verschieblich. Auf Druck und spontan sind sie durchaus nicht empfindlich. Sie fühlen sich derb-elastisch an; man fühlt deutlich, dass die grösseren Packete aus kugligen Einzelgeschwülsten zusammengesetzt sind. Ihre Grösse schwankt im Allgemeinen zwischen Kirschen- und Hühnereigrösse. Die grössten, darunter eine von Orangegröße, unterhalb des Nabels etwas rechts von der Mittellinie sitzend, waren 1895 excidirt worden. Das Photogramm des Mädchens, welches nebenstehend in Autotypie reproducirt wird, ist vor der ersten Operation aufgenommen worden. Damals wurden 63 deutlich sichtbare Geschwülste gezählt; ihre Gesamtzahl wird jedoch jetzt höher zu veranschlagen sein.

Die hauptsächlichsten haben folgende Localisation: links am Halse am vorderen Rande des Sternocleidomastoideus in der Höhe des Zungenbeins zwei haselnussgrosse Geschwülste, je eine weitere mehr nach dem Schildknorpel zu, und zwischen sternalem Ende des Schlüsselbeins und äusserem Rande jenes Muskels.

Auf der Brust: unterhalb der linken Achselhöhle zeigt eine schräge Hautnarbe die Stelle der durch die erste Operation entfernten, massigen Geschwülste. Die Narbe ist frei von Recidiven, doch lassen sich nahe derselben 4 erbsen- bis haselnussgrosse Knoten so ziemlich in einer nach der linken Mamilla herab verlaufenden Linie verfolgen. Rechts verläuft ziemlich symmetrisch mit diesen eine Art von Kette von der Achselhöhle über die Mamilla nach dem Brustbein, deren zwei grösste Knoten Wallnussgrösse erreichen. Dies ist die einzige Stelle, wo eine gewisse regelmässige, symmetrische Anordnung angenommen werden kann. Indess hängen die einzelnen

Geschwülste nicht etwa durch Stränge zusammen; überhaupt lässt sich bei keinem der Tumoren irgend ein Strang oder Stiel constatiren. Es wurde darauf schon bei der Palpation ausdrücklich geachtet.

Am stärksten ist die vordere Bauchwand betroffen: die unterhalb des Nabels schräg verlaufende zweite Narbe rührt von der Excision des grössten Packets her (vergl. oben); in ihrer Umgebung liegen mehrere kleinere Geschwulsthaufen. Links über der Darmbeinschaukel, wo die dritte, ebenfalls von Recidiven freie, alte Narbe sitzt, sind seit Entfernung jenes sehr beträchtlichen Haufens keine weiteren zu finden.

Die Haut über den vorderen Schambeinästen aber ist durch zahlreiche, neben und zum Theil auf einander liegende Geschwülste in einem unförmlichen, von einer Leistenbeuge zur anderen reichenden Wulste emporgehoben. Auch in den grossen Schamlippen finden sich vereinzelte Knötchen.

An den Oberschenkeln, vorn, hinten und innen vereinzelte mehr platte Knoten.

Der Rücken zeigt namentlich zwischen den Schulterblättern eine Reihe von Knoten, eine grössere Anzahl sitzt weiter unten, etwa dem oberen Rande der Darmbeinschaukeln entsprechend.

Aus dem übrigen Befunde ist anzuführen: Sämmtliche der Palpation zugängliche Nervenstämmе sind völlig unverändert; ebenso sind weder Sensibilitätsstörungen, noch Abnormitäten in der galvanischen und faradischen Erregbarkeit vorhanden. Gutes Gesicht, gutes Gehör; Lungen, Herz und übrige Organe ohne physikalische Abnormität.

Nach der Wiederaufnahme in's Krankenhaus wurde am 12. Februar 1898 eine Anzahl der grössten, über dem Mons veneris gelegenen Geschwülste von einer Incisionswunde aus von Herrn Collegen Bayha excidirt und auf meinen besonderen Wunsch eines der kleinsten isolirt gelegenen Knötchen mit Cutis und Umgebung herausgenommen. Das Mädchen verliess nach glattem Wundverlauf etwa 10 Tage später das Ludwigsspital.

Die exstirpirten Geschwülste zeigten grob anatomisch und auch histologisch im Wesentlichen durchaus übereinstimmenden Befund. Sie waren mit einer dünnen, nicht vollständigen, aber doch soweit ausgebildeten Kapsel versehen, dass sie sich aus dem Fettgewebe leicht ausschälen liessen. Niemals war es möglich, obgleich namentlich bei der letzten Operation ausdrücklich darauf geachtet wurde, einen Stiel aufzufinden.

Bekanntlich hat v. Recklinghausen in seiner für die Kenntniss derartiger Geschwülste bedeutsamen Monographie „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen“ 1882 auf eine derartige, bei seinen zwei typischen Fällen multipler Neurofibromatose regelmässig nach-

weisbare Stielbildung hingewiesen, welche durch einen in der Geschwulst aufgehenden Nerven gebildet wird.

Bei unseren Geschwülsten dagegen sah man regelmässig je nach der Grösse der Knoten lediglich eine wechselnde Anzahl entsprechender Blutgefässe von verschiedenen Seiten in dieselben eintreten.

Die Schnittfläche der Geschwülste hat ein eigenthümliches Aussehen, welches sich in Formolfixirung recht befriedigend conserviren lässt: entsprechend einer fest-elastischen gleichmässigen Consistenz zeigen sie eine in der Hauptsache homogene, leicht gelbliche, eigenartig transparente Schnittfläche, in welcher die einzige Zeichnung zarte, weissliche, fibröse Streifen bilden, welche die Grundsubstanz regellos durchziehen.

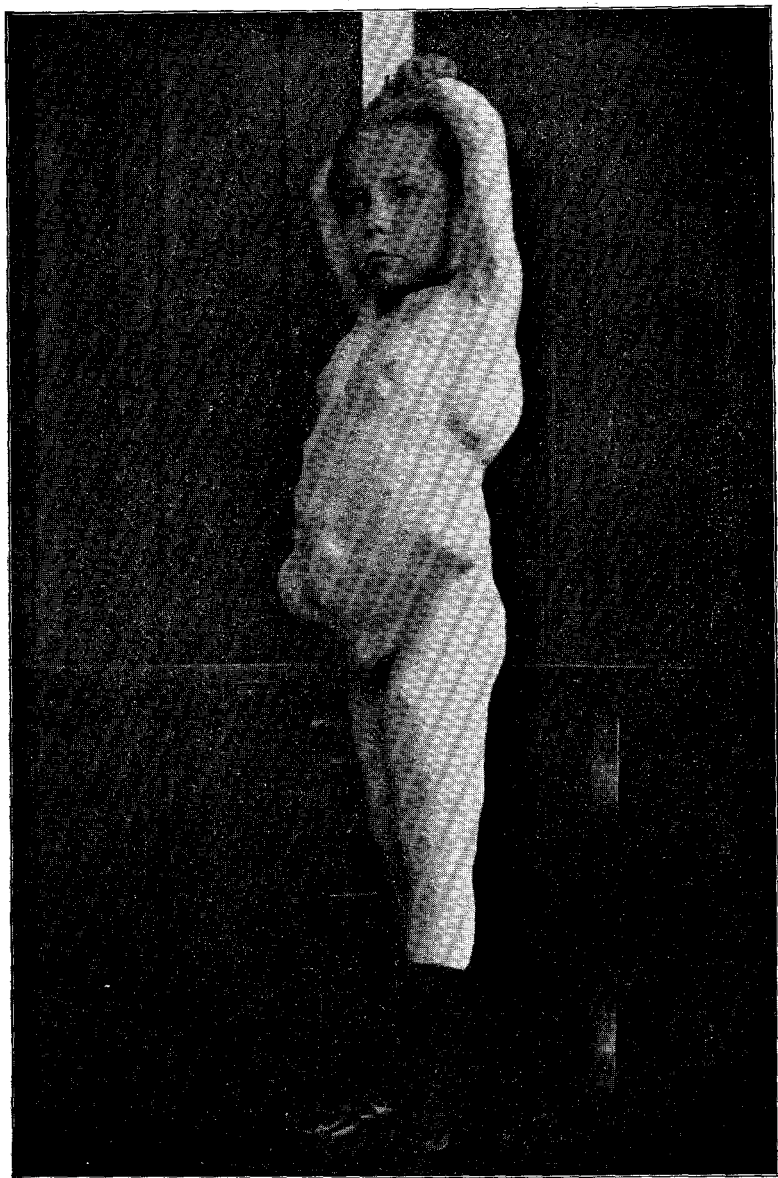
Die mikroskopische Untersuchung hat kurz gesagt ergeben, dass die sämmtlichen Tumoren ächte, gleichartige Geschwülste des Nervengewebes darstellen, bestehend aus marklosen Nervenfasern, markhaltigen Nervenfasern und sehr zahlreichen Ganglienzellen.

In Rücksicht auf diesen aussergewöhnlichen Befund wurde die wiederholte Operation dazu benutzt, das lebenswarme Material mit allen Hilfsmitteln der neueren Technik zu untersuchen und auf die verschiedensten Arten zu conserviren und weiter zu behandeln (vergl. unten).

Eines aber muss ich gleich voraus bemerken: so werthvolle Aufschlüsse über manche Einzelheiten mir auch die complicirten modernen Methoden der Schnittfärbung gegeben haben, den besten Einblick in den histologischen Aufbau der Geschwülste hat mir zweifellos die Untersuchung frischer Zupfpräparate geliefert; und ich stehe, wie sich aus dem Folgenden näher ergeben wird, nicht an, zu behaupten, dass die Unterlassung dieser alten Untersuchungsart gerade bei diesen Geschwulstformen zu bedeutenden Irrthümern zu führen vermag.

Ich beginne deshalb auch mit der Beschreibung des Befundes an Zupfpräparaten. Während es nur schwer und unvollständig gelingt, in Kochsalzlösung oder Essigsäure die einzelnen Elemente ohne Zertrümmerung von einander zu trennen, leistet eine Reihe anderer Reagentien sehr gute Dienste. Starke

Fig. 1.



(35procentige) Kalilauge und 25procentige Salpetersäure isoliren die Fasern gut, alteriren aber doch die Struktur der Elemente ziemlich stark. Dagegen treten besonders in der starken Kalilauge die scharf contourirten Markfasern ausserordentlich deutlich hervor und nach tagelanger Einwirkung derselben trennen sich die einzelnen marklosen Nervenfasern fast von selbst, es genügt dazu der Druck des aufgelegten Deckglases. Freilich brechen sie bei dieser Behandlung in der Regel ab.

Schwache (3procentige) Kalilauge bewirkt völlige Auflösung, doch ist es hübsch zu sehen, wie das Mark der Markfasern dabei in zarten Tröpfchenreihen erhalten bleibt.

Ganz besonders hat sich mir die Osmiumsäure in 1—2procentiger Lösung bewährt. Hier lässt sich das äusserst fest verfilzte Gewirre zarter Fasern mit Leichtigkeit mit der Nadel in feinste Bündel und einzelne Fasern zerzupfen. Daneben reagirt die Nervensubstanz, sowohl Fasern als Nervenzellen in ausserordentlich feiner und für die Untersuchung günstiger Weise auf die Osmiumlösung. Die feineren Untersuchungen sind daher, soweit Zupfpräparate benutzt wurden, ausschliesslich auf diese Vorbehandlung gegründet; ebenso ist die Figur 2 nach solchen Präparaten angefertigt.

Auch die Färbung der lebenswarmen Nervenfasern mit Methylenblaulösung¹⁾ wurde angewendet, gab jedoch wegen der grossen Schwierigkeit, die Bündel zu isoliren, keine sehr befriedigenden Resultate, immerhin aber eine deutliche tiefblaue Reaction der Nervenbündel.

Neben meist sehr spärlichen Zügen lockeren fibrillären Bindegewebes, welches nur hie und da mehr als eine schwache Scheide um die nicht besonders reichlichen, vom normalen Bau nicht abweichenden Blutgefässe abgiebt, wird weitaus die Hauptmasse der Geschwulst von sehr zarten, durch mehrere Gesichtsfelder zu verfolgenden, völlig gleichmässig dicken, mit Osmiumsäure leicht graubraun gefärbten, bindfadenartigen Fasern gebildet, in welchen sehr zahlreiche längliche Kerne liegen.

Dieselben liegen regelmässig in völlig parallelen und gleichmässig dicken Bündeln zusammen, sind ganz zart längsgestreift,

¹⁾ Ph. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 7. Aufl. 1896. S. 21.

und haben längliche, meist weizenkornförmige, zuweilen leicht gewundene, anscheinend mitten in der Faser gelegene Kerne. Beim Zerzupfen fallen letztere sehr leicht heraus. Quergeschnitten bilden die Fasern anscheinend feine, ringförmige Maschen.

Die einzelnen Bündel sind von sehr verschiedener Mächtigkeit und ziehen völlig regellos und vielverschlungen durch einander. In ihnen verlaufen, wenigstens bei allen grösseren Geschwülsten, vereinzelt durch ihre scharfen Contouren, Einschnürungen und Dunkelfärbung mit Osmiumsäure ohne Weiteres als solche kenntliche markhaltige Nervenfasern. Dieselben unterscheiden sich aber von gewöhnlichen peripherischen Nerven durch ihre Schmalheit, sowie die weit schwächere Osmiumreaction.

Die Hauptmasse dagegen bilden die oben geschilderten, mit aller Bestimmtheit als marklose Nervenfasern anzusprechenden Gebilde. In der That gleichen sie vollkommen den marklosen Fasern, welche wir in den Ganglien des Sympathicus vorfinden. Zum Vergleich wurden Zupfpräparate aus einem solchen Ganglion von einer Leiche ganz in derselben Weise mit Osmiumsäure und nachheriger Kernfärbung mit Ammoniakpikrocarmin nach der Anleitung von Stöhr¹⁾ angefertigt. Von solchen Zupfpräparaten unterscheiden sich diejenigen unserer Geschwülste beinahe nur insofern, als die markhaltigen Nervenfasern bei diesen viel spärlicher und zarter sind und die Ganglienzellen in einem äusserst dicht verfilzten Gewirre von marklosen Bündeln zerstreut liegen.

Diese Ganglienzellen bilden die auffälligste Erscheinung an den Geschwülsten: Zwischen den Nervenfasern eingebettet, trifft man in jedem Schnitte, oft einzeln, oft in Haufen liegende, grosse kreisrunde oder ovale Zellen mit feinkörnig getrübbtem Zelleib, eiförmigem bis kreisrundem bläschenförmigem Kern, welcher regelmässig Ein grosses Kernkörperchen enthält, und einen bei vielen Zellen deutlich sichtbaren Fortsatz.

Die Grösse und Häufigkeit der Zellen sind sehr schwankend, in der Hauptsache sind es auffallend grosse, etwa den Umfang einer Fettzelle einnehmende Gebilde, zuweilen, namentlich wo sie dicht gekreuzt und gelegentlich auch etwas gegen einander

¹⁾ Ph. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 7. Aufl. S. 86.

abgeplattet sind (vergl. Fig. 4 a), trifft man solche von bedeutend kleinerem Durchmesser.

Liess mir nach dem Gesagten der ohne Weiteres sichtbare Bau dieser Zellen kaum einen Zweifel daran, dass es sich nur um Ganglienzellen handeln könne, so brachten die specifischen Färbungsmethoden, auf welche ich später ausführlich eingehen werde, weitere sichere Belege hiefür.

Es liegt hiernach ein Fall vor von multiplen subcutanen ächten Neuromen im Sinne Virchow's und zwar von amyelinisch-gangliösen.

Die Durchsicht der Literatur über das Neurom, zu welcher der Fall mir Anlass gab, hat mich zu der Ueberzeugung gebracht, dass im Laufe der Jahre die grundlegende klassische Darstellung, welche Virchow im 3. Band der Onkologie, Seite 233 ff. von den Neuromen gegeben hat, zum Schaden der Erkenntniss dieser Geschwülste vielfach ungenügender Beachtung verfallen ist.

Vor Allem ist gerade seine Haupteintheilung in ächte und falsche Neurome in neuerer Zeit immer häufiger angefochten oder bemängelt worden.

Unter „falschen Neuromen“ versteht Virchow bekanntlich solche Geschwülste an Nerven, welche in der Hauptsache aus Bindegewebe bestehen, während er unter der Bezeichnung „ächte Neurome“ diejenigen Neubildungen ausscheidet, welche im Wesentlichen aus Nervenfasern bestehen; je nach dem Vorwiegen der markhaltigen oder marklosen Nervenfasern, nennt er sodann die ächten myelinische oder amyelinische.

Von ihm stammt auch die erste genaue histologische Beschreibung eines ächten Neuroms und das Bild, welches er von diesen Geschwülsten in der Onkologie entwirft, ist so klar und erschöpfend, dass seine Befunde, ganz abgesehen von der Autorität seines Namens, nicht schlankweg ignorirt werden können. Diese und eine Reihe von späteren Beobachtungen anderer Autoren, auf welche wir noch zu sprechen kommen werden, entscheiden die vielerörterte Frage der Neubildung von Nervengewebe zweifellos in positivem Sinne, sofern sie grosse Mengen markloser Fasern auch an Stellen nachweisen, wo sie normalerweise nur in Form feinsten Verzweigungen vorkommen können.

Ich habe alle Ursache die wichtigsten Stellen aus Virchow¹⁾ hier wörtlich einzufügen. Er sagt 1867:

„Sehr schwierig wird dagegen die Untersuchung bei den amyelinischen Neuromen, wo entweder ein grosser Theil oder sämtliche Fasern marklos sind. Diese Fälle sind bis in die letzten Jahre hinein immer zu den fibrösen, oder auch wohl zu den fibronucleären Geschwülsten gerechnet worden, weil man bei der Untersuchung, namentlich nach Behandlung mit Essigsäure, meist nichts Anderes wahrnimmt als eine grosse Masse von länglichen Kernen, welche inmitten einer festen, fibrillären oder streifigen Grundsubstanz liegen. Zerzupft man die Masse, so werden viele dieser Kerne frei und es scheint, als habe man nichts als freie Kerne vor sich. Behandelt man die Präparate aber sorgfältiger, so überzeugt man sich, dass die Kerne in Fasern enthalten sind, dass diese Fasern zu vielen parallel an einander liegen und ganz eigenthümliche Bündel bilden, welche sich durch den Reichthum und die Regelmässigkeit der länglich-ovalen schmalen Kerne vor allen Bindegewebsbündeln auszeichnen. Die Constanz, mit welcher diese Bildung sich in den festen Neuromen wiederholt, war mir schon zu einer Zeit auffällig, als ich den nervösen Charakter der Fasern noch nicht ahnte. Erst durch die genauere Erforschung der myelinischen Neurome kam ich auf die Vermuthung, dass es sich auch hier um blasse, marklose Nervenfasern handle (Dieses Arch. 1858. Bd. 13. S. 263) der Querschnitt dieser Fasern ist rund oder wenigstens rundlich; niemals findet man, wie in den Fibromen, sternförmige oder netzförmige Durchschnitte, es sei denn in dem Zwischengewebe (Perineurium und Neurilem) der neugebildeten Fascikel“ (folgt eine sehr anschauliche Abbildung).

Bezüglich der multiplen Neurome ist Virchow²⁾ geneigt, die ihm aus der früheren Literatur bekannten Fälle eher als Neurofibrome anzusehen: „Leider lässt sich noch immer nicht genau angeben, ob es wahre Neurome sind, oder ob sie mehr den Fibromen zugerechnet werden müssen. Die Beobachter

¹⁾ Virchow, Krankhafte Geschwülste. III. 1. S. 282 u. ff.

²⁾ a. a. O. S. 293 und 295.

standen sämmtlich unter der Herrschaft des Vorurtheils von der fibrösen Natur der Neurome überhaupt.“ Da er selbst — bisher — nie Gelegenheit gehabt habe, einen frischen Fall allgemeiner Neuromatose zu untersuchen, werde „ein bestimmtes Urtheil sich erst gewinnen lassen, wenn nach den früher entwickelten Gesichtspunkten neue Untersuchungen über ihre Entwicklung und ihren Bau aufgenommen werden“. Also auch hier blickt die Ansicht durch, dass eine nähere Untersuchung die Zahl der ächten Neurome vermehren dürfte.

Auf Grund des scharfen und genau abgegrenzten Bildes, welches Virchow für das wahre Neurom geschaffen hat, und nicht minder im Interesse einer genauen histologischen Untersuchung muss daher an seiner anatomischen Eintheilung unbedingt festgehalten werden, wenn diese Eintheilung auch für den Kliniker insofern unbequem sein mag, als dieser in der Regel vor der histologischen Untersuchung die Unterscheidung, ob wahres oder falsches Neurom vorliegt, nicht zu treffen im Stande sein wird, und wenn auch wirklich die überwiegende Mehrzahl der Geschwülste an Nerven den falschen Neuromen oder Neurofibromen angehören mag. Indessen kann ich mich bei Musterung der veröffentlichten Fälle, namentlich der aus neuerer Zeit, des Eindrucks nicht erwehren, dass manche der beschriebenen, als „spindelzellige, kernreiche Neurofibrome“ u. dergl. gedeuteten Geschwülste marklose Nervenfasern enthalten haben mögen. In der That liegt die Verwechslung an Schnittpräparaten besonders nahe, zumal wenn man nach den gewöhnlichen Methoden einfach mit Hämatoxylin oder Carmin Kernfärbungen vornimmt, oder auch ohne Weiteres nach markhaltigen Fasern mit der Weigert'schen Methode fahndet. Auch ich hatte die ersten Präparate auf diese Weise angefertigt und wurde erst durch den Befund der Ganglienzellen und die nähere Untersuchung der eigenartigen Bündel, welche zwischen glatten Muskelfasern und spindelzelligem Gewebe in der Mitte zu stehen scheinen, auf ihren nervösen Charakter hingewiesen. Dem entsprechend haben diese Gebilde in der Regel den Untersuchern Schwierigkeiten gemacht, soweit sie nicht etwa ganz übersehen wurden. So sagt Billroth ausdrücklich, es sei sehr schwer möglich, die einzelnen Nervenfasern vom Bindegewebe

zu unterscheiden. Am deutlichsten aber geht dies aus den folgenden Stellen in der Arbeit von Fedor Krause¹⁾ über maligne Neurome 1887 hervor:

In der Beschreibung seines ersten Falles, welcher ein malignes, recidivirendes Neurom des Medianus betraf, sagt derselbe: „Mitten zwischen dem Sarcomgewebe hindurch ziehen an vielen Stellen parallel gefaserte lange Züge mit regelmässig angeordneten, grossen, längsgestellten Kernen. Diese Fasern verlaufen ganz geradlinig, niemals wellig, wie Bindegewebsfasern. Sie sehen durchaus wie jene Fasern aus, die Virchow für marklose Nervenfasern anspricht“ (folgt Citat aus Virchow, Geschwülste. III. S. 282, vergl. oben).

Trotzdem will Krause „die Diagnose nicht mit Sicherheit stellen“, weil ein Zusammenhang dieser Fasern mit markhaltigen Nerven, deren er sehr zahlreiche fand, sich nirgends nachweisen liess. Dessen bedarf es aber auch nicht; die übrige Beschreibung jedoch, sowie die Abbildung der Geschwulst, machen durchaus den Eindruck, dass Krause mit seiner Vermuthung auf dem richtigen Wege war; so wenn er schreibt, dass das Geschwulstgewebe nicht den Charakter des typischen Sarcoms habe, man vielmehr die Zwischensubstanz (zwischen den reichlichen Markfasern) „allerhöchstens als Fibrosarcom“ bezeichnen könne, oder wenn er sagt: „Unmittelbar an den Primitivfasern ist die Kernanhäufung am stärksten, die Nerven sind gewissermaassen von sarcomatösen Scheiden eingefasst“.

Wenn wir bei Krause nur einer gewissen diagnostischen Unsicherheit begegnen, findet sich Kriege²⁾ viel leichter mit dieser Frage ab. Auf Grund seiner eigenen Beobachtungen bestreitet er schlangweg, dass eine Neubildung von Nervenfasern in diesen Geschwülsten, speciell den plexiformen Neuromen, stattfinde, wie sie von Bruns, Czerny, v. Winiwarter u. A. behauptet worden war: „Die Spindelzellen können eben so gut

¹⁾ Ueber maligne Neurome und das Vorkommen von Nervenfasern in denselben. Habilitationsschrift von Dr. Fedor Krause. Leipzig 1887. S. 13.

²⁾ H. Kriege, Ueber das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neuromen. Dieses Archiv. 1887. Bd. 108. S. 466.

blosses, jugendliches Bindegewebe bedeuten, die marklosen Nervenfasern können aus einer Degeneration von markhaltigen hervorgegangen sein. Eine wahre Hyperplasie ist meines Erachtens bis jetzt in keinem Falle sicher nachgewiesen.“

Wer einmal die nun schon wiederholt gekennzeichneten, eleganten, eigenartigen Bündel gesehen und erkannt hat, der muss die letztere Auslegung, als ob dieselben degenerirte markhaltige Fasern sein könnten, mit aller Sicherheit abweisen. Im Uebrigen werden wir noch Gelegenheit haben, auf die von Kriege angefochtenen Fälle zurückzukommen.

Es ist überhaupt als eine eigenthümliche, sicherlich vom Verfasser nicht beabsichtigte Wirkung der trefflichen Monographie von Recklinghausen's „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen“ zu constatiren, dass die Geschwulstform des ächten Neuroms Virchow's seit dieser Arbeit arg in Misscredit gekommen ist. Und doch ist das wichtige, unbestrittene Ergebniss der Untersuchungen v. Recklinghausen's der Nachweis der genetischen Gleichartigkeit multipler, falscher Neurome mit multiplen Hautfibromen, welchen er an der Hand von zwei exquisiten Fällen allgemeiner Neurofibromatose geführt hat. Nicht aber ist damit etwa das Vorkommen ächter Neurome in Zweifel gestellt worden. Die Behandlung der Literatur über das Neurom bei v. Recklinghausen allerdings lässt eine gewisse Einseitigkeit in der Beurtheilung einzelner Fälle nach der Richtung hin erkennen, dass die Befunde von neugebildetem Nervengewebe, z. B. in den Fällen von Czerny, Soyka, P. Bruns, v. Winiwarter, allzu kritisch aufgenommen wurden:

Bei der riesigen, elephantiasischen Geschwulst vom Gesässe, welche Czerny¹⁾ beschreibt, erscheint es mir durchaus glaubhaft, dass eine Neubildung markloser Nervenfasern stattgefunden hat, wenn auch die von ihm vermuthete Bildung aus bindegewebigen Spindelzellen nicht mehr als stichhaltig angesehen werden kann.

Dasselbe dürfte für die Fälle von P. Bruns²⁾ gelten, welcher mit der hierher gehörigen Arbeit die sehr glückliche Be-

¹⁾ Langenbeck's Archiv für klin. Chir. Bd. XVII. 1874. S. 357.

²⁾ Dieses Archiv. 1870. Bd. 50. S. 80.

zeichnung „Rankenneurom“ für die regionär multiplen Nervengeschwülste eingeführt hat.

Für ganz einwandsfrei halte ich die Beobachtung von zwei Fällen multipler Neurome, welche Soyka beschreibt und auf welche ich unten näher einzugehen habe, sowie den Fall singulären Neuroms von Axel Key, welcher uns ebenfalls noch beschäftigen wird.

Auch v. Winiwarter¹⁾ hat muthmaasslich in seinem Falle wirklich marklose Nervenfasern vor sich gehabt, wenn auch manche Einzelheiten, namentlich die Angaben über die Entstehung derselben aus Bindegewebszellen nicht stichhaltig sind.

Endlich halte ich auch in den beiden von Klebs²⁾ beschriebenen Fällen das Vorhandensein von Nervenfasern für erwiesen. In einem Falle lag ein fasciculäres Neurom des linken Trigeminus vor, im anderen ein ebensolches des rechten Acusticus. Die Klebs'schen Fälle und der von Axel Key sind übrigens bei v. Recklinghausen nicht erwähnt, weil singuläre Neurome.

Bei den mehrfach genannten diagnostischen Schwierigkeiten ist es ja gewiss berechtigt, an die Befunde von marklosen Nervenfasern strenge Kritik anzulegen, doch scheint mir v. Recklinghausen mit seiner Schrift nach dieser Richtung hin eine zu starke Wirkung gehabt zu haben, wie die Sätze Kriege's mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit zeigen. Ja es sind, so weit ich die Literatur übersehen kann, seither überhaupt keine Fälle von ächtem Neurom mehr beschrieben worden, während Courvoisier 1886 in seiner werthvollen Arbeit³⁾ insgesamt 4 myelinische und 22, bezw. 24 amyelinische Stammneurome aus der Literatur aufzählt, und 7 Rankenneurome. (In seiner Casuistik nennt Courvoisier aus der Basler Klinik noch einen Fall von Socin vom Jahre 1884 unter den localen multiplen amyelinischen Stammneuromen.)

¹⁾ Plexiformes Fibro-Neurom der Armnerven. Langenbeck's Archiv für klin. Chir. 1876. Bd. 19. S. 595.

²⁾ Beiträge zur Geschwulstlehre, Fall 10 und 12. Prager Vierteljahrsschr. für Heilkunde. 1877. Bd. 133. S. 1.

³⁾ Dr. L. G. Courvoisier, Die Neurome. Eine klinische Monographie. Basel 1886.

Vielmehr wird in der Literatur der letzten 16 Jahre in den einzelnen Fällen lediglich eine fibröse Geschwulstbildung ohne active Betheiligung des Nervengewebes beschrieben — Fälle von Kriege¹⁾, von Pomorski²⁾, Finotti³⁾, und neuestens von Berggrün⁴⁾, oder die Frage der Umwandlung der Neurofibrome (stets ohne Nerven Neubildung anzunehmen) in maligne Neurome erörtert — Garrè⁵⁾, Goldmann⁶⁾, Scheven⁷⁾ und Hartmann⁸⁾ (vergl. hiezu das Literaturverzeichnis seit Courvoisier am Schlusse der Arbeit).

In dem Sinne, dass die Hauptsache bei allen Neuomen die Wucherung der Bindegewebssubstanz bilde und eine etwaige Wucherung der nervösen Elemente für die Geschwulst unwesentlich sei, drückt sich neuestens auch L. Bruns⁹⁾ aus und verwirft die Virchow'sche Eintheilung, ohne übrigens eigene Fälle vorzuführen.

Selbst zugegeben, dass in sämmtlichen, seit jener Zeit veröffentlichten Fällen thatsächlich keine Nervenbildung vorhanden gewesen sein mag (bezw. auch dann nicht gefunden worden wäre, wenn auf die oben empfohlene alte Art auch auf marklose Fasern gefahndet worden wäre), so darf es doch nicht ungerügt bleiben, wenn die Autoren ihre eigenen, auf wenige Fälle beschränkten Beobachtungen in einer Weise verallgemeinern, wie es oben von Kriege gezeigt wurde; oder wie Finotti¹⁰⁾, welcher den Satz aufstellt:

„Wahre Neurome im strengen Sinne des Wortes giebt es am peripherischen Nervensystem 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

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Dieses Archiv. 1888. Bd. 111.

³⁾ Beiträge zur chir. und pathol. Anatomie der periph. Nerven. Dieses Archiv. Bd. 143. 1896.

⁴⁾ Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 21. 1897. S. 89.

⁵⁾ Beiträge zur klin. Chir. Bd. IX. S. 465.

⁶⁾ Ebendasselbst. Bd. X. S. 13.

⁷⁾ Ebendasselbst. Bd. XVII. S. 157.

⁸⁾ Ebendasselbst. Bd. XVII. S. 177.

⁹⁾ L. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897.

¹⁰⁾ a. a. O.

Bindegewebsgeschwülste, in welchen die Nervenfasern sich vollkommen passiv verhalten“; ferner:

„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.“

Meiner Erfahrung nach liegt es im Gegentheil viel näher, dass vollends in Schnitten marklose Nervenfasern für Bindegewebsbündel gehalten werden, schon deshalb, weil die ersteren ganz selten den Gegenstand pathologisch-anatomischer Untersuchungen bilden.

Ich will weder die Richtigkeit der Befunde von Finotti anzweifeln, noch die Zuverlässigkeit der von ihm angegebenen Färbemethoden für Axencylinder, welche ich nachzuprüfen bis jetzt keine Zeit hatte. Es wäre gewiss sehr werthvoll, wenn Finotti uns damit zuverlässige Färbemethoden für Axencylinder und somit also auch für marklose Nervenfasern gewonnen hätte. Zunächst aber stellen dieselben keine derartig umfassend geprüfte und vielseitig erprobte specifische Reaction dar, wie etwa die Weigert'sche Markscheidenfärbung; auch andere anerkannt zuverlässige Färbemethoden für marklose Fasern besitzen wir nicht. Wir sind vielmehr auf die alte Methode der Untersuchung von Zupfpräparaten angewiesen, um einwandfreie Resultate zu erhalten. Wo diese nicht gemacht wird — auch Finotti scheint nur in Schnitten untersucht zu haben — werden zweifellos die marklosen Fasern viel eher verkannt als diagnostieirt.

Wer übrigens einmal durch Isoliren der einzelnen Elemente mit dem Befunde markloser Fasern an Stellen sich vertraut gemacht hat, wo man sie zunächst gar nicht vermuthet, der gewöhnt sich, ihre Merkmale auch an Schnitten zu erkennen. Dies gilt besonders für Stücke, welche in Flemming'scher Lösung fixirt sind. Vermöge ihres Gehaltes an Osmiumsäure verleiht diese Flüssigkeit den marklosen Bündeln eine ganz constante, zart graubraune Färbung, welche schon am ungefärbten Schnitte einen deutlichen Unterschied gegenüber dem

Bindegewebe erzeugt. Dieser tritt dann bei Färbungen, z. B. der typischen Safraninfärbung, noch schärfer hervor. Andererseits färbt das Eosin wohl die Bindegewebsbündel kräftig, das Nervengewebe aber kaum.

Aber auch bei Verwendung beliebiger anderer, nicht osmiumhaltiger Fixationsmittel heben sich die Nervenbündel dann deutlich vom Bindegewebe ab, wenn dieses aus der untergeordneten Stellung, welche es bei unseren Tumoren wenigstens gewöhnlich einnimmt, hervortritt und breiter wird, wie dies an der linken Seite der Fig. 3 zu sehen ist; vollends aber wenn das Bindegewebe völlig überhand nimmt:

In der Mitte einer grösseren Geschwulst fand ich eine Stelle, wo die Nervenbündel höchstens den fünften Theil der Bildfläche einnehmen und nur noch schmale, spitzzulaufende, concav eingebogene Spangen zwischen dem bindegewebigen Stroma bilden. Hier heben sich die Nervenbündel schon bei Färbung mit den gewöhnlichen Kernfärbungsmitteln, Hämatoxylin- und Carminlösungen scharf von diesem Zwischengewebe ab dadurch, dass ihr Protoplasma den Farbstoff gleichmässig aufnimmt. Das Bindegewebe aber ist äusserst kernarm, besteht aus einer homogenen oder leicht faserigen Grundsubstanz und spärlichen sternförmigen Zellen: dasselbe ist myxomatös entartet. Der Sitz dieser Veränderung in den centralen Theilen einer grösseren Geschwulst, die nach der Mitte hin immer mehr zunehmende Verschmälerung der Nervenbündel, das Fehlen von Ganglienzellen in diesen schmalen Bündeln führen zu dem Schlusse, dass hier eine myxomatöse Entartung des Nervoms mit Schwund der Nervenbündel vorliegt. Diese Degenerationsform der Nervengeschwülste gilt ja auch allgemein als ein recht häufiges Vorkommniss.

Es schien mir von Interesse und mit Rücksicht auf die leicht mögliche Verkennung der marklosen Nerven auch von Werth zu sein, eine grössere Anzahl von Fixirungs- und Färbungsmethoden auf ihr Verhalten zu denselben zu prüfen. Es wurden verwendet absoluter Alkohol, Müller'sche Flüssigkeit, Müller'sche mit 10pCt. Formol; concentrirte Sublimatlösung; Zenker'sche Flüssigkeit; 3procentige Salpetersäure und Flemming'sche Lösung. Während ich, wie gesagt, für die Fixirung

von Neuromen im Allgemeinen der letztgenannten Flüssigkeit den Vorzug gebe, hat sich für die specifische Färbung der Bestandtheile der Ganglienzellen nach der Methode von v. Lenczossék die concentrirte Sublimatlösung sehr gut bewährt (vergl. unten).

Was nun das Vorkommen von Ganglienzellen anlangt, so stellt sich Virchow den zwei einzigen Beobachtungen, welche ihm damals bekannt geworden waren, skeptisch gegenüber¹⁾. „Es ist dies zunächst der Fall von Günsburg²⁾, wo der dritte und vierte Sacralnerv auf der linken Seite in einer weisslichen, birnförmigen Anschwellung von 2,5 cm Länge, 1 cm Breite und $\frac{1}{3}$ cm Dicke endigten, während sie auf der rechten Seite eine kleinere Anschwellung bildeten, aus der sie wieder hervortraten. Die Geschwülste bestanden aus einem Geflecht von Nervenfasern mit Interstitialgewebe, in welchem zahlreiche, durchsichtige, platte Zellen von 0,1—0,15 mm Durchmesser lagen. (In einem zweiten Falle, bei einer taubeneigrossen Anschwellung des Ganglion Gasseri, die Günsburg selbst als Krebs betrachtet, glaubt er trotzdem eine Vermehrung der Ganglienzellen um das Zehnfache constatirt zu haben.) Bischoff hat sodann in dem (früher erwähnten) Falle von multiplen congenitalen Neuromen grossentheils nur Anordnungen der bindegewebigen Theile gesehen, wie sie in den Scheiden der Ganglienzellen sich finden, gewissermaassen leere Scheiden; nur in den kleinen Knötchen der Cauda equina gelang es, in diesen Scheiden sehr zarte und durchsichtige, ganz blasse Gebilde zu entdecken, welche mit Ganglienkuugeln übereinstimmten.“

Sicher muss man Virchow zustimmen, wenn er diese Beschreibungen für zu unsicher erklärt, als dass man ein entscheidendes Gewicht darauf legen könnte, zumal sie aus einer Zeit datiren, „wo noch keine Grundlage für die Beurtheilung gangliöser Elemente gewonnen war“. Mir erscheint besonders verdächtig die in beiden Fällen angeführte „Durchsichtigkeit, Blässe“ der Elemente, in Anbetracht, dass wenigstens frische Ganglienzellen durchweg trübes körniges Protoplasma haben.

¹⁾ a. a. O. S. 277.

²⁾ Günsburg, Patholog. Gewebelehre. 1845. Citirt nach Virchow.

Courvoisier¹⁾ freilich hält den Fall von Günsburg für den einzigen ganz einwandfreien, namentlich deshalb, weil die Tumoren je 12 cm vom Rückenmark entfernt lagen, während er gegen die meisten anderen Beobachtungen, welche er in der Literatur fand, einwendet, dass es sich um Geschwülste an Nervenwurzeln dicht bei ihrem Austritt aus dem Gehirn (Axel Key, Klebs, Knoblauch) oder um Tumoren, welche die Stelle sympathischer (Loretz) oder spinaler Ganglien einnahmen, gehandelt habe, hier aber eine wirkliche Neubildung von Zellen nicht nachgewiesen sei.

Was die genannten Fälle, so weit sie aus neuerer Zeit herühren, anlangt, so scheint allerdings bei dem von Loretz²⁾ eine homologe Hyperplasie und zwar an einem sympathischen Brustganglion vorzuliegen. Die Geschwulst („Gangliom“) sass in der Brusthöhle links am zweiten und dritten Brustwirbel, war eigross, bestand aus apolaren und unipolaren Ganglienzellen, welche theils vereinzelt sass, theils zu Nestern gruppiert waren, und aus marklosen und spärlichen markhaltigen Nervenfasern.

Hierher rechne ich auch die in Eulenburg's Realencyklopädie („Neurom“) erwähnte Beobachtung von A. Weichselbaum³⁾, welcher im Mark der Nebenniere ein kirschgrosses, kugliges, mässig derbes, faseriges, hie und da gallertiges, ziemlich gefässreiches, gangliöses Neurom fand, das aus spärlichen, markhaltigen, zahlreichen marklosen Nervenfasern, aus vereinzelt oder gruppierten und dann mehrkernigen, eingekapselten, manchmal bipolaren, in eine markhaltige Nervenfaserverfolgbaren (?) Nervenzellen bestand.

Schliesslich gehört auch die Geschwulst von Bérard aus dem Atlas von Cruveilhier⁴⁾ hierher, welcher die stark hypertrophischen Ganglien des linken Sympathicus des Halses abbildet.

Die wegen der grossen Aehnlichkeit mit dem vorliegenden

¹⁾ a. a. O. S. 89.

²⁾ Dieses Archiv. 1870. Bd. 49. S. 437.

³⁾ ? — Citirt in Eulenburg's Realencyklopädie bei „Neurom“.

⁴⁾ Atlas d'anatomie patholog. T. I. pl. 3. Citirt bei Virchow, a. a. O. S. 292, und bei v. Recklinghausen, a. a. O. S. 115.

wichtigsten zwei Fälle sind von Soyka¹⁾ 1877 veröffentlicht worden.

Soyka beschreibt den Befund bei zwei von ihm beobachteten Fällen, welche histologisch im Wesentlichen übereinstimmen. Der erste betraf einen 36jährigen Mann, mit Geschwülsten bis zu Faustgrösse unter der Haut des Rumpfes, Halses und der unteren Extremitäten. Dieselben waren zum Theil druckempfindlich. Bei der Obduction des unter Gehirnerscheinungen verstorbenen Mannes fand er ausserdem am Kleinhirn beiderseits, an beiden Acustici, am Rückenmark in dessen Brusttheil, besonders auch an der Cauda equina, den Intervertebralganglien, den Ischiadicis und einzelnen Nerven des cervicalen und axillaren Plexus gleichartige Geschwülste (am Sympathicus keine).

Im zweiten Fall (20jähriges Mädchen) erfolgte der Tod nach Schwerhörigkeit, epilepsieartigen Anfällen und anderen Gehirnerscheinungen. Hautgeschwülste lagen nicht vor, dagegen fanden sich Tumoren beiderseits an der Vorderseite des Kleinhirns, an der convexen Grosshirnoberfläche, an beiden Hörnerven und im rechten Corpus striatum; im retroperitonäalen Raume rechts unterhalb der etwas vergrösserten Nebenniere ein apfelgrosser Tumor, dessen Zusammenhang mit dem Sympathicus nicht nachgewiesen, aber, gewiss mit Recht, als wahrscheinlich bezeichnet wurde; weitere Knoten an der Hinterfläche des Rückenmarks, der Cauda equina und einzelnen Intervertebralganglien; von peripherischen Nerven nur am Plexus axillaris beiderseits einige Knoten und ein einziger am linken Ischiadicus. So viel aus der Beschreibung ersichtlich, fanden sich bei beiden Fällen in allen Geschwülsten, vornehmlich aber beim ersten Falle nicht nur Fasern, welche nach Zeichnung und Beschreibung wirklich als marklose Nervenfasern anzuerkennen sein dürften, sondern auch zum Theil sehr reichliche Anhäufungen von „zelligen Elementen, die wir als Ganglienzellen aufzufassen berechtigt zu sein glauben“. Nach seinen Tafeln und Beschreibungen nehme ich an, dass Soyka thatsächlich Ganglienzellen vor sich gehabt hat, wenn er auch selbst

¹⁾ Ueber den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Prager Vierteljahrsschr. für die prakt. Heilkunde. Bd. 135.

sich nur mit einiger Reserve dafür ausspricht. Die Annahmen über die Entstehung der Nerven Elemente aus Bindegewebe dagegen sind natürlich nicht mehr stichhaltig.

Der von Axel Key 1879¹⁾ veröffentlichte Fall scheint mir ebenfalls eine einwandfreie, heteroplastische Neubildung zu sein. Bei einem 31jährigen Manne hatte sich binnen eines Jahres ein pflaumengrosser Tumor am linken Nasenflügel entwickelt, war abgekapselt, grauroth, ziemlich weich, sarcomähnlich, hing an einem Nerv, wahrscheinlich einem Ast des Nervus infraorbitalis und enthielt apolare, zu zweien, dreien oder mehreren in eine Kapsel eingeschlossene grosse Nervenzellen. Bei der hervorragenden Stellung, welche Axel Key in der Geschichte der Anatomie des Nervensystems einnimmt, dürfen wir gewiss ohne Eingehen auf die Originalarbeit nach dem Referate an die Richtigkeit seiner Beobachtung glauben.

Aus der kritischen Durchsicht der Literatur über den Befund von Ganglienzellen in diesen Geschwülsten ergibt sich hienach, dass drei Fälle veröffentlicht worden sind, in welchen das Vorhandensein von Ganglienzellen an einer Stelle, wo sie normalerweise in grösserer Anzahl sicher nicht vorkommen, als nachgewiesen angesehen werden darf; darunter sind zwei Fälle von multiplen Neuromen. Hieran würde sich also unser Fall als der erste reihen, in welchem die Eigenschaften der fraglichen Zellen mit den Ergebnissen der neueren normalen Nervenkunde (siehe auch unten) verglichen und damit der Beweis ihrer Zugehörigkeit zu den Ganglienzellen erbracht ist.

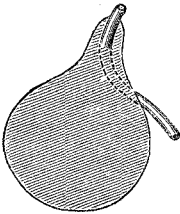
Wir kommen nun zu der Frage: Aus welchem normalen Gewebe haben sich unsere Neurome entwickelt?

Wie schon erwähnt, waren bei der Excision der Geschwülste nirgends zutretende Nerven gefunden worden. Indess erschien es doch wichtig zur Erhärtung dieser Thatsache eines der kleinsten eben noch palpablen Knötchen ganz in Schnitte zu zerlegen und auf einen etwaigen, der makroskopischen Betrach-

¹⁾ Nord. med. Arkif. 1879. Ueber Geschwulstmetastasen in den serösen Bahnen des Centralnervensystems. (Schwedisch.) Ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 186. S. 131.

tung entgangenen Zusammenhang mit Nerven zu prüfen. Damit bot sich zugleich die Aussicht, über die Frage, ob in den jüngsten Geschwülstchen auch bereits markhaltige Nervenfasern enthalten sein würden, Aufschluss zu erhalten, sowie das nähere Verhältniss der Tumoren zu den Bestandtheilen des Unterhautgewebes festzustellen. Ein solches ganz isolirt unter der Haut des rechten Oberschenkels liegendes Knötchen wurde gelegentlich der letzten Operation mit dem umgebenden Gewebe und der daraufliegenden Haut herausgenommen.

Die Geschwulst liegt ganz im Unterhautgewebe, reicht aber bis dicht an die Cutis heran. Sie hat im Allgemeinen eine kuglige Gestalt, sendet aber einige Ausläufer in das umgebende Gewebe. Diese Stellen ausgenommen, ist sie von einer dünnen Kapsel umgeben, welche von den vorhandenen derberen gefässführenden Bindegewebssträngen gebildet wird. Nirgends ist



nachzuweisen, dass ein Nerv an die Geschwulst herantritt; dagegen scheint sie sich etwa nach nebenstehendem Schema an ein grösseres, von dem Unterhautgewebe in die Haut aufsteigendes arterielles Gefäss anzuschliessen. Dem entsprechend findet man diese Arterie an ihrem oberen Austritt noch umgeben von einer scheinbar isolirten Schicht Geschwulstgewebe, während im Uebrigen

ausserhalb des Knotens sämmtliche Gewebe ausser einer geringen perivaskulären Rundzelleninfiltration lediglich nichts Abnormes zeigen. Im Innern des Knotens trifft man nur Reste von Fettgewebe, rings umspannen von den Bündeln der Nervenfasern; dagegen nichts von Knäueldrüsen oder Haarbälgen, wie überhaupt in keiner der Geschwülste. Die Ernährung besorgen kleine, normal gebaute Gefässe; ab und zu findet sich inmitten eine umschriebene, starke Rundzelleninfiltration, wie man sie in Geschwülsten überhaupt und so auch in unseren grösseren Neuromknoten findet. Im Uebrigen besteht der Knoten lediglich aus marklosen Nervenfasern, deren Bündel sich vielgestaltig durchflechten und zwischen welchen sehr zahlreiche Ganglienzellen eingebettet liegen. Markhaltige Fasern fehlen in diesem Knötchen vollständig, wie sich an zahlreichen,

nach der Methode von Weigert angefertigten Präparaten mit Sicherheit nachweisen liess.¹⁾

Schnitte aus anderen Knoten dagegen lieferten zu gleicher Zeit mit dieser Methode behandelt, sehr gute Bilder, wie Fig. 4 zeigt. Ich nehme danach an, dass die Markscheidenbildung, welche übrigens auch bei grossen Knoten nur schwach entwickelt ist, erst bei grösserer Reifung der einzelnen Knoten eintritt. Und es findet damit der Satz Virchow's²⁾ seine Bestätigung, dass auch die myelinischen Neurome ein erstes markloses Stadium haben (vergl. hierzu übrigens unten).

Bedenkt man nun, dass die einzelnen Geschwülste, vermöge des Vorherrschens markloser Fasern und der geringen Entwicklung markhaltiger Fasern und vermöge ihres Gehaltes an Ganglienzellen eine grosse Aehnlichkeit mit den Ganglien des Sympathicus besitzen und dass ausserdem, wie wir eben gesehen haben, die einzelnen Geschwülste sicher nicht mit den sichtbaren Verzweigungen des Cerebrospinalnervensystems zusammenhängen, so ergibt sich meiner Auffassung nach mit aller Wahrscheinlichkeit die Folgerung, dass die Neurome in diesem Falle vom sympathischen Nervensystem ihren Ausgang genommen haben und zwar von den feinsten Geflechten desselben, welche als trophische Fasern die Blut- und Lymphgefässe begleiten. Damit erhält auch der zunächst so überraschende Fund von Ganglienzellen eine ungezwungene Erklärung. Denn wir wissen, dass das Gangliennervensystem die Eigenthümlichkeit hat, statt aus einem einzigen Centralorgan aus einer grossen Zahl grösserer und kleinerer bis mikroskopisch kleiner Centren — Ganglien — zu bestehen, welche da, wo die von ihm abhängige glatte Musculatur ihre grösste Verbreitung hat, im Darmrohre, bekanntlich in die Millionen geht. Nach der ganzen völlig decentralisirten Anlage dieses Gangliennervensystems ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, wenn auch noch

¹⁾ Für die typische Weigert'sche Färbung, sowie für die Pal'sche Modification wurden die Schnitte mindestens 24 Stunden in der Hämatoxylinlösung gelassen. Ein Zusatz von Chromalaun zur Fixirungsflüssigkeit ermöglichte die Färbung schon nach etwa einer Woche (vergl. Pollack, Färbetechnik des Nervensystems. 1898. S. 121).

²⁾ a. a. O. S. 282.

nicht direct nachgewiesen, dass im Verlaufe der sympathischen Geflechte, welche die Blut- und Lymphgefässe und wohl auch (mit „secretorischen“ Fasern) die Hautdrüsen umgeben, noch zahlreiche mikroskopisch kleine Ganglien eingeschaltet sind und von diesen wäre alsdann unsere Geschwulstbildung ausgegangen. Ich halte diese Erklärung für weit natürlicher als die einzig sonst etwa noch hieher passende Hypothese, die Cohnheim'sche von den versprengten embryonalen Keimen. Gerade der Hauptbestandtheil unserer Geschwülste, die marklosen Fasern, sind ein für den Sympathicus charakteristisches Gebilde, wie dies ausdrücklich angeführt ist in dem Vortrage von Kölliker¹⁾, welcher das Resumé unserer derzeitigen, freilich noch viele Lücken aufweisenden Kenntnisse „über die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems“ giebt. Ebenso fehlen nicht die zarten markhaltigen Fasern, jene „feinen dunkelrandigen Fasern, welche durch ihren geringen Durchmesser auch von den feinsten Fasern der Stämme der Cerebrospinalnerven sich unterscheiden“. Und schliesslich die Ganglienzellen, welche mit den normalen Ganglienzellen des Sympathicus die grösste Aehnlichkeit haben, wie mir ein hervorragender Kenner des Nervensystems hervorgehoben hat, Prof. v. Lenhossék, der die Freundlichkeit hatte, meine ersten Präparate anzusehen.

Auch die Literatur liefert eine Reihe von Stützen für diese Erklärung: Zunächst ist anzuführen, dass von einer Mitbetheiligung des Sympathicus in zahlreichen Fällen berichtet wird, so in den von Virchow erwähnten Fällen²⁾ von Bischoff, Hesselbach und Schönlein. Im ersten fanden sich bei einem Cretinen die Neurome an den Wurzeln der Hirnnerven, der Cauda equina, den Cervical- und Bronchialnerven neben einer fast auf alle Theile sich erstreckenden Vergrösserung des Sympathicus, namentlich des Ganglion coeliacum. Beim zweiten Fall sollen bei einem 31jährigen Manne neben zahlreichen „Speckgeschwülsten“ im Unterhautgewebe, allgemeinen Anschwellungen

¹⁾ Rede, gehalten in der 3. allgem. Sitzung des 66. Naturforschertages. Wien 1894. Referirt u. a. in Naturwissenschaftl. Rundschau. 1895. S. 31.

²⁾ a. a. O. S. 261—263.

der Rückenmarksnerven und Geschwülsten an Gehirntheilen mehrere Ganglien des Brustsympathicus stark haselnußsgross gewesen sein.

Der dritte Fall betraf eine multiple Neuromatose bei einem 20jährigen Mädchen, bei welchen um den Cervicaltheil des Rückenmarks an den Nervenwurzeln beträchtliche Neurome sassen und zugleich das Ganglion supremum des Sympathicus zu einer Geschwulst von 3" Länge und 2" Breite angeschwollen war, welche mit verdickten und knotigen Nerven in Verbindung stand.

Auch ein weiterer von Virchow¹⁾ citirter Fall gehört hierher: Beschreibung von Nélaton (1851): bei einem 26jährigen Mann sollen neben oberflächlichen Geschwülsten an verschiedenen Körpertheilen auch an der Cauda equina, den Wurzeln einiger Gehirnnerven, beiden Oculomotorii, dem Ganglion ophthalmicum, Trigemini, Facialis, Vagi, Phrenicus, den Extremitätennerven ebenfalls am Sympathicus einzelne, wenn auch verhältnissmässig geringe Geschwulstbildungen vorhanden gewesen sein. Hieran reiht sich der Fall von Wegner²⁾ 1870, wo bei einem an Typhus verstorbenen (tauben) Manne neben zahlreichen kleinen Hautneuromen an den Vagi und sämmtlichen Spinalnerven, am Sympathicus des Halses, Phrenicus und an den sympathischen Verzweigungen an der kleinen Curvatur des Magens eine grosse Zahl von marklose Fasern enthaltenden Geschwülsten gefunden wurde.

Mit Sicherheit ist ferner der besprochene zweite Fall von Soyka hieher zu rechnen, welcher mit unserem Falle histologisch am meisten Aehnlichkeit hat und wo der Sympathicus in Form eines apfelgrossen Tumors in der Gegend des Ganglion coeliacum mit ergriffen war. Nehmen wir hinzu, dass bei einer Reihe von Beobachtungen nur einzelne Ganglien des Sympathicus geschwulstartig vergrössert waren — so beim ersten, vielleicht auch dem zweiten Falle von Günsburg, bei dem von Bérard-Cruveilhier, bei Loretz, mittelbar auch bei A. Weichselbaum, so ergibt sich, dass der Sympathicus bei den Geschwulstbildungen, welche wir besprechen, eine sehr bemerkenswerthe Theiligung aufweist. Nun ist es aber höchst auffällig, dass in

¹⁾ a. a. O. S. 294.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 2. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresb. 1870. I. S. 303.

dieser Reihe gerade die Fälle sämtlich bis auf den von Axel Key (vgl. oben S. 47) figuriren, in welchen Ganglienzellen gefunden worden sein sollen!

Hiernach liegt es sehr nahe anzunehmen, dass dem Sympathicus bei der Bildung der ächten Neurome eine hervorragende Rolle zukommt und dass der Befund von Ganglienzellen im einzelnen Falle auf einen solchen Zusammenhang besonders hinweist.

Wie ich mit grossem Interesse der Arbeit von Czerny¹⁾ entnehme, spricht dieser Forscher schon 1870 sich dahin aus, dass „die multiplen Neurome überhaupt wesentlich dem Sympathicus anzugehören scheinen“; und zwar namentlich „eben“ auf Grund ihres Gehaltes an marklosen Fasern und des nicht seltenen Befundes auf den Sympathicus beschränkter Einzelneurome.

Auch das sehr häufige Ergriffensein der mit sympathischen Fasern besonders stark und mannichfaltig zusammenhängenden Gehirnnerven, namentlich des Acusticus und Opticus sehe ich als einen Beleg für diese Erklärung an. Um aber Anspruch auf Glaubwürdigkeit zu haben, muss dieselbe sich auch mit unseren seit den letzten Veröffentlichungen über wahre Neurome ganz wesentlich fortgeschrittenen Kenntnissen von dem normalen Bau und der Entwicklung des Nervensystems in Einklang bringen lassen. Wir wissen jetzt, dass niemals eine Nervenfasern selbständig entsteht, sondern ledig als ein, wenn auch oft ausserordentlich langer Ausläufer einer Ganglienzelle anzusehen ist. Ist dies richtig, so kann auch bei der pathologischen Geschwulstbildung eine wahre Neubildung nur entstehen da, wo Ganglienzellen vorhanden sind, am besten aber dann, wenn eine Proliferation der vorhandenen Ganglienzellen eintritt. Dies liegt in unserem Falle zweifellos vor. Wir sehen also, dass unsere jetzigen Anschauungen im Gegensatz zu früheren Zeiten, wo man die Nervenfasern aus dem Bindegewebe entstehen liess, für die ächte Neurombildung das Vorhandensein, bzw. eine Wucherung von Ganglienzellen geradezu postuliren.

Ich darf in diesem Sinne vielleicht auch vermuthen, dass manche von den zweifelhaften, zelligen Gebilden, von welchen

¹⁾ a. a. O. S. 379.

die Literatur spricht, Ganglienzellen, wenigstens ursprünglich, gewesen sein mögen; dass, wenn künftig mit grösserer Genauigkeit nach Ganglienzellen in Neuromen geforscht wird, auch häufiger positive Befunde sich ergeben dürften, und schliesslich, dass in einem gewissen Entwicklungsstadium der Geschwülste die Ganglienzellen zu Grunde gehen mögen. Die erwähnte Beobachtung, dass in einer meiner Geschwülste neben myxomatöser Entartung in den verschmälerten Nervenbändern Ganglienzellen nicht zu finden waren, dürfte der letzten Annahme eine Stütze geben.

Das hervorragende Interesse, welches dem feineren Bau der nervösen Elemente in neuester Zeit, auch mit Rücksicht auf die Pathologie — Ströbe, v. Lenhossék u. A. — entgegen gebracht wird, und die vortreffliche Gelegenheit, ganz frische Objecte zu untersuchen oder lebenswarm zu fixiren, haben mich veranlasst, die Struktur derselben bei meinen Neuromen, vor Allem die der Ganglienzellen, möglichst genau zu prüfen, und zugleich als Probe für ihre richtige Deutung mit dem, was wir von den normalen Elementen wissen, zu vergleichen.

Was zunächst die marklosen Nervenfasern anlangt, so war bei der wiederholt von mir, übrigens auch von Kölliker¹⁾ empfohlenen Behandlung mit Osmiumsäure eine vortreffliche Isolirung der Fasern durch Zerzupfen zu erzielen. Während dieselben in frischem Zustande eine sichere Längsstreifung nicht erkennen liessen, trat dieselbe nach längerer Einwirkung von Glycerin deutlich hervor. Man sieht alsdann deutlich, dass die Remak'schen Fasern aus feinsten Fibrillen bestehen; an Knickungsstellen einzelner Fasern tritt dies dadurch hervor, dass einzelne Fibrillen zerrissen sind und wie die Holzfaserbündel eines geknickten Stockes vorstehen (Fig. 2b₁). Die Kerne nehmen bei der Fixirung leicht die ganz zarte wellige Biegung der Fasern mit an; als Beleg dafür, dass dieselben der Binde-substanz, einer Art unvollkommener Scheide angehören, sah ich wiederholt ganz zarte, zipfelartige Anhänge an den sehr leicht beim Zerzupfen freiwerdenden Kernen (Fig. 2c₁); auf Quer-

¹⁾ Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. 1896. S. 28 ff.

schnitten der marklosen Fasern konnte ich regelmässig nur einen feinen Aufbau der Bündel aus Röhren nach Art der Honigwaben, aber ziemlich unregelmässig, constatiren, einerlei ob die Stücke in Flemming'scher Lösung, oder absolutem Alkohol, oder Sublimat fixirt worden waren, und nicht eine Zusammensetzung der einzelnen Remak'schen Fasern aus den Fibrillen, wie sie Kölliker (a. a. O. S. 33) beschreibt und abbildet durch Ringe feinsten Pünktchen, welche nach ihm durch Eindringen der Fixierungsflüssigkeit zwischen die Fibrillen entstehen sollen.

Längsschnitte der Faserbündel dagegen ähneln ganz der Beschreibung und Abbildung, welche Kölliker¹⁾ von den Milznerven des Ochsens giebt.

Ganz besonders musste es mich reizen, den vielumstrittenen Zusammenhang der Fasern mit Ganglienzellen festzustellen. Auch hiezu bot sich vortreffliche Gelegenheit dadurch, dass die ohnedies recht grossen Zellen sich theilweise in Osmiumsäure dunkelbraun bis schwarz färbten, und so schon mit starker Lupenvergrösserung sichtbar wurden. Auf diese Weise ist es mir, allerdings nicht ohne stundenlange Bemühungen, gelungen, einzelne Ganglienzellen mit der Präparirnadel unter der Lupe derart aus ihrer Umgebung loszulösen, dass jede falsche Deutung der Bilder ausgeschlossen war. In Figur 2 habe ich hievon genaue Zeichnungen angefertigt. Es ergibt sich aus Figur 2 C mit einer alle Schnittpräparate weit übertreffenden Sicherheit, dass eine Nervenfaser direct aus dem birnförmig ausgezogenen Fortsatz der Zelle hervorgeht und alsbald die beschriebenen Kerne enthält. An den beiden anderen Figuren zeigt sich nur ein langer, nicht weiter verfolgbarer Fortsatz. Beweisende Bilder, wie Fig. 2 C, habe ich aber mehrmals erhalten. Damit findet auch die Frage, ob sich die kernführende Scheide der Nervenzelle auf ihre Ausläufer fortsetzt, wie Axel Key und Retzius es sahen, für unsere Zellen ihre Lösung im bejahenden Sinne: jedenfalls ist eine längere kern-, und damit also hüllenlose Strecke nicht vorhanden. Die Kapsel war an den Zellen sehr deutlich zu sehen, zum Theil (Fig. 2 C) scheinbar aufgefasert. Sie ist sehr zerreisslich, ein leichter Druck des Deckglases lässt den krümeligen Inhalt der Zellblase austreten

¹⁾ a. a. O. S. 32 und Fig. 350.

oder rissig werden. Einmal traf ich eine grosse Zelle, die nur einen gleichmässig dunklen Klumpen darstellte, mit der Nadelspitze: sofort trat Protoplasma aus, und es wurde der vorher verdeckte Kern sichtbar (Fig. 2 Ba₁). Nirgends zeigte sich die Spur einer Lücke zwischen Protoplasma und Kapsel. Die Kugel- oder Eiform der Ganglienzellen liess sich besonders schön sehen, wenn sie in der Flüssigkeit des Zupfpräparats (Glycerin) schwammen. Fortsätze habe ich niemals mehr als einen gesehen, weder an frischen, noch an fixirten Schnittpräparaten; häufig dagegen sind Zellen mit zwei schönen Kernen; auch an den normalen Sympathicuszellen nachgewiesen (Kölliker a. a. O.).

Kerntheilungsfiguren wurden vergebens gesucht. Das Wachsthum der Geschwülste war übrigens auch kein so rasches, dass mit Sicherheit erwartet werden konnte, sie anzutreffen.

Bezüglich des Verhaltens der fixirten Zellen zu Farbstoffen konnte ich Folgendes feststellen. Nach der Methode von Nissl ist das Präparat gefärbt, aus welchem Fig. 5 eine Stelle mit besonders starken Zellanhäufungen wiedergibt. Bei stärkster Vergrösserung erkennt man, dass die äusserste Randzone der Zelle mit ziemlich groben Schollen, „den Nissl'schen Körperchen“, erfüllt ist, während nach der Mitte zu eine feinere Körnung Platz greift. Der Zellkern bleibt völlig ungefärbt bis auf das kreisrunde, auf's schärfste tingirte, grosse Kernkörperchen.

Die prächtige Färbung, welche von v. Lenhossék für jene Schollen, welchen er den sehr passenden Namen „Tigroid“ beilegt, angiebt¹⁾, ist mir an in Sublimat fixirten Schnitten vortrefflich gelungen. Man sieht, wie Fig. 6 zeigt, eine sehr starke Anhäufung der mit Toluidinblau tiefdunkel gefärbten Substanz in der Randzone (eine helle äusserste Randzone war bei meinen Objecten nirgends zu sehen), während die inneren Partien nur eine sehr zarte blaue Körnung auf rothem Grunde aufweisen und der Kern selbst, bei genügender Einwirkung des sauren Farbstoffs (Erythrosin) völlig rosa erscheint, im Gegensatz zu dem wiederum tiefblauen Kernkörperchen, ganz wie v. Lenhossék für die Spinalganglienzellen nachweist und als eine weit verbreitete Erscheinung bei den Kernen des Nervensystems an-

¹⁾ Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. Archiv für Psych. Bd. 29. Heft 2.

nimmt. Das Kerngerüst erscheint nur mit unregelmässigen, rothgefärbten Körnchen erfüllt, ohne eine Netzbildung. Letzteres tritt besonders deutlich bei Präparaten hervor, welche in Flemming'scher Lösung fixirt und mit Saffranin gefärbt sind.

Kehren wir zu dem Körper der Ganglienzelle zurück, so tritt also jene dichte Ansammlung der Tigroidsubstanz in der Peripherie der Zelle überall zu Tage, welche v. Lenhossék als eine allgemein verbreitete Eigenschaft der peripherischen Nervenzellen, namentlich auch der Zellen des Sympathicus bezeichnet. Auch die „Ungezwungenheit der Lagerung“ dieser Substanz, für welche dieser Forscher eintritt, trifft für meine Objecte zu; nicht dagegen, wie schon oben erwähnt, das Vorhandensein eines schmalen körnerlosen Saumes am Rande der Zelle und am Rande der Kernmembran, ebenso nicht eine deutliche „Polstelle“, wie sie für normale Ganglienzellen an der Abgangsstelle des Fortsatzes constatirt ist. Dass die vielerörterten Zwischenräume zwischen der Kapsel und dem Zellkörper Kunstprodukte sind, davon konnte ich mich ausser an den frischen Präparaten auch an Schnitten hinlänglich überzeugen; ich habe die Bemerkung gemacht, dass sie bei der Flemming'schen Fixirung völlig fehlen.

Eine, freilich gegenüber normalen sympathischen Ganglienzellen nur ganz geringe, Pigmentirung ist an vielen Zellen zu constatiren in Form feinsten, gelber „Tröpfchen“, welche meist scheibenförmig liegen, übrigens bei der Toluidinfärbung durch das Tigroid in der Regel ganz verdeckt sind.

Die Grösse ist, wie bei normalen Ganglienzellen, sehr wechselnd. Auch die Beobachtung von v. Lenhossék an den Spinalganglien hat sich hier bestätigt, dass die kleinsten Zellen besonders reich an Tigroid sind und dass die Zellen im Allgemeinen bezüglich der Färbung und der Körnelung ausserordentlich variiren.

Ein regelmässiges, die Zelle umschliessendes Kapselepithel konnte ich nicht constatiren, dagegen immer dicht an den Zellen Kerne desselben zum Theil derart, dass der Leib der Ganglienzelle durch sie eine Delle erhält.

Die Golgi'sche Silbermethode, mit welcher ich einen Versuch mit mehreren gleichzeitig eingelegten Stückchen machen

konnte, hat mir ein negatives Ergebniss geliefert, während um dieselbe Zeit angefertigte Präparate vom Gehirn einer etwa 12 Stunden alten Leiche vom Erwachsenen eine ganz gute Reaction gaben. Vielleicht dringen die Lösungen in das dichte Geschwulstgewebe zu schwer ein.

Es erübrigt noch die markhaltigen Fasern kurz zu besprechen; ein Uebergang einer marklosen in eine markhaltige wurde niemals beobachtet, ebenso nicht etwa ein Abgang einer markhaltigen aus einem Zellfortsatz.

Die Markfasern sind, wie schon gesagt, sehr schmal, zum Theil nur wenig breiter als die Remak'schen, daher ist auch der Axencylinder an ihnen nicht mit voller Deutlichkeit zu unterscheiden. Die Ranvier'schen Schnürringe und das optische und chemische Verhalten lassen aber keinen Augenblick einen Zweifel, dass markhaltige Nervenfasern vorliegen. Die Kerne ihrer Scheiden sieht man oft in einer Bucht des Markes liegen (Fig. 2).

Mit der Weigert'schen Methode (bezw. Pal) gelingt die Färbung derselben, wie erwähnt, gut. Auffallend und ein weiterer Beleg für die Variabilität der Ganglienzellen ist dabei, dass ein Theil derselben, namentlich die kleinen Zellen, den Farbstoff festhalten, ebenso wie ihre Fortsätze, so dass es den Anschein hat, als ob Markfasern aus den Zellen abgingen. So deutlich diese Bilder (Fig. 4 a₁, a₂, a₃) sind, so möchte ich doch keine bestimmten Schlüsse daraus ziehen, vielmehr lediglich eine abnorme, dem Mark verwandte chemische Beschaffenheit des Protoplasmas annehmen.

Ihrer Dünne entsprechend erscheinen die Markfasern auf dem Querschnitt von Weigert-Präparaten nur selten als die obligaten schwarzblauen Ringe, in der Regel vielmehr als schwarze Scheibchen, beziehungsweise in dickeren Schnitten bei wechselnder Einstellung der Linse als leicht S-förmig gebogene, solide Stäbchen.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit für die Kenntniss der Neurome lassen sich in folgende Schlussätze zusammenfassen:

1) Das Vorkommen ächter Neurome im Sinne Virchow's steht über jedem Zweifel.

2) Die Eintheilung der Neurome in ächte und falsche nach Virchow besteht zu Recht und ist im Interesse einer

sorgfältigen anatomischen Untersuchung der Einzelfälle festzuhalten.

3) Das nach Beobachtungen aus früherer Zeit sehr wahrscheinlich gewordene Vorkommen von Ganglienzellen, und zwar von neugebildeten, ist durch den vorliegenden Fall nachgewiesen.

4) Das sympathische Nervensystem scheint bei der Bildung der ächten amyelinischen und insbesondere der gangliösen Neurome eine besondere Rolle zu spielen.

Literatur über Neurome und Neurofibrome seit der Monographie von Courvoisier 1886.

Krause, Fedor, Ueber maligne Neurome und das Vorkommen von Nervenfasern in denselben. Leipzig 1887.

Kriege, H., Ueber das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neuomen. Dieses Archiv. 1887. Bd. 108. S. 466.

Schuster, Zeitschr. für Heilkunde. Ref. bei Kriege.

Hürthle, Beiträge zur Kenntniss des Fibroma molluscum und der congenitalen Elephantiasis. Inaug.-Diss. Jena 1886.

Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und den multiplen Neuomen. Inaug.-Diss. Ref. bei Kriege.

Vejas, Aerztl. Intelligenzbl. 1885. No. 26. Ref. bei Kriege.

Pomorski, J., Ein Fall von Rankenneurom der Intercostalnerven mit Fibroma molluscum und Neurofibromen. Dieses Archiv. 1888. Bd. 111. S. 60.

Gilbert, Sur les néoplasmes primitifs des nerfs des membres. Thèse. 1891.

Hallopeau, Neurômes multiples. Ann. d. Derm. 1889. Ref. bei:

Brigidi, Multiple Neurofibrome der peripherischen Haut- und Muskelnerven mit Fibroma molluscum. Unna's Monatsh. für prakt. Dermat. Bd. 19. S. 190.

Hume, George H., Cases of tumours of nerve trunks. Lancet. 19. 1891.

Garrè, C., Ueber secundär maligne Neurome. Beitr. zur klin. Chir. Bd. IX. S. 465.

Goldmann, E., Ebendaselbst. Bd. X. S. 13.

Scheven, O., Zur Kenntniss der secundär malignen Neurome. Ebendaselbst. Bd. XVII. S. 157.

Hartmann, H., Zur Kenntniss der secundär malignen Neurome. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XVII. S. 177.

Finotti, E., Beiträge zur Chirurgie und pathologischen Anatomie der peripherischen Nerven. Dieses Archiv. 1896. Bd. 143. S. 133.

- Soldan, R., Casuistischer Beitrag zur Lehre von der histogenetischen Einheit der Neuromata, Fibromata mollusca und der Elephantiasis congenita neuromatodes. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
- L. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. Eine klinische Studie. Berlin 1897.
- Marie und Bernard, Sitzungsber. der Société méd. des hôp. de Paris. 1896. Ref. im Centralbl. für Pathol. 1897. S. 750.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. (Abbildung im Text zwischen S. 30 und 31.) Sofie S., photographirt im October 1895 von Dr. Schaller, derzeitigem Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik in Halle.

Tafel II.

- Fig. 2. A—E Zupfpräparate aus 1procentiger Osmiumsäure in Glycerin; zum Theil mit Pikrocarmin nachgefärbt. a Ganglienzellen. a₁ Ganglienzelle mit theilweise ausgedrücktem Protoplasma. a₂ völlig isolirte Ganglienzelle mit markloser Faser, welche an der Umbiegungsstelle b₁ geknickt ist. b marklose Nervenfasern. c isolirte Kerne derselben. c₁ solche mit etwas anhängender Binde substanz. Bei a₃ eine Ganglienzelle, welche scheinbar mit einer Nervenfasern zusammenhängt. d markhaltige Fasern. Leitz Obj. 7. Oc. 3.
- Fig. 3. Schnitt aus einem grösseren Neuromknoten. Fixirung in Flemming'scher Lösung; gefärbt mit Saffranin; rechts lediglich Nervenfaserbündel (b) mit Ganglienzellen (a); nach links zu Verbreiterung der Bindegewebsbündel d. b₁ längsgetroffene, b₂ quergeschnittene Nervenbündel. e Blutgefässe. Leitz Obj. 4. Oc. 1.
- Fig. 4. Schnitt nach Weigert-Pal auf markhaltige Nervenfasern gefärbt. a Ganglienzellen; theilweise a₁, a₂, a₃ dunkel gefärbt. b Bündel markloser Nerven. c markhaltige Fasern. d Fettgewebe. b₁ quergetroffene Nervenbündel. Leitz Obj. 5. Oc. 1.
- Fig. 5. Schnitt nach Nissl gefärbt; Härtung in Alkohol. a Ganglienzellen mit Tigroidsubstanz. b Nervenfasern mit Kernen. Leitz Obj. 5. Oc. 1.
- Fig. 6. Einzelne Ganglienzellen aus Schnitten mit der Färbung nach v. Lenhossék (Toluidinblau-Erythrosin) auf „Tigroid“. a₁ und a₂ Ganglienzellen mit Umgebung. a₃ und a₄ einzelne Zellen, a₂ und a₃ nur zum Theil in den Schnitt fallend. b quer- und längsgetroffene marklose Nervenfasern mit ihren Kernen. An a₃ ein ziemlich lang verfolgbarer Nervenfortsatz; der Kern in der Tiefe gelegen, von Protoplasma verdeckt. Dies trifft in geringerem Grade auch für a₁ zu, während in a₄ die Kernstruktur vollkommen deutlich ist. Leitz, Oel-Imm. $\frac{1}{18}$. Oc. 3.