

## XV.

**Beitrag zur Kenntnis der Fibrosarkomatose des Nervensystems.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium „Boerhaave“ in Leiden.)

Von

J. P. L. Hulst, Arzt.

(Hierzu Taf. IX und 2 Abbildungen im Text.)

Die Unbekanntheit obengenannter Krankheit und die sehr eigenartige bis jetzt noch nicht veröffentlichten Abweichungen, welche sich bei der Untersuchung meiner Fälle zeigten, bilden die Motive ihrer Publikation. Die uns beschäftigende Krankheit ist in der deutschen und französischen Literatur mit verschiedenen Namen benannt worden. Sie führt uns zurück auf die bekannte Monographie v. Recklinghausens: „Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen,“ Festschrift zur Feier des fünfundzwanzigjährigen Bestehens des pathologischen Instituts zu Berlin 1882. Diesen ausführlichen Studien verdankt die Klinik: „Die Krankheit von v. Recklinghausen.“ Wir finden in dieser Publikation eine klassische Beschreibung der multiplen Hautgeschwülste, deren Ursprung der Autor darzustellen versuchte. Das Resultat war, daß in den Nervengeschwülsten, den sogenannten Neuomen, keine Spur von neugebildeten Nervenelementen zu finden war; daß im Gegenteil aber in geringer Intensität eine Degeneration der funktionierenden Elemente infolge Verdrängung und Einschließung in neugebildetes Bindegewebe vorlag. Die Hautgeschwülste bestehen aus einem faserreichen, kernarmen Bindegewebe. Indem von Recklinghausen anfänglich hoffte, die Hautgeschwülste, was ihren Ausgangspunkt anbelangt, auf die Nervenscheide zurückführen zu können, meinte er (S. 14) diese Meinung als zu eng fallen lassen zu müssen und sagt: „Es sind die bindegewebigen Scheiden der in der Cutis verlaufenden Kanäle und Nerven, welche für die Tumorbildung die Stätte abgegeben haben“, indem er die Neubildungen der Haut und der Nerven, die falschen Neurome, als gleichwertig betrachtet. Ein zweiter Fall veranlaßte ihn

seine vorgefaßte Meinung der Teilnahme der Nerven an den Hautfibromen zu bestätigen. Es war der Zusammenhang zwischen Hautgeschwülsten und Nerven deutlich. Erstens trat die plexiforme Natur der Neubildungen der Haut in den Vordergrund, weiter gab es wiederum falsche Neurome der Nervenstämme; von größerem Interesse war die Anwesenheit von Nervenfasern in den Hautgeschwülsten. Auf S. 41 schreibt er: „Hinsichtlich der Entstehung sind die multiplen weichen Fibrome der Haut, Fibrome aus Neuomen entsprossen, also neuromatöse Fibrome oder Neurofibrome.“ Infolge dieser Untersuchungen entstanden zahlreiche Publikationen, in denen einmal die Hautgeschwülste in den Vordergrund traten, andererseits Geschwülste der peripherischen Nerven; längere Zeit hielt indessen die Auffassung Stand, welche auch von Recklinghausen mitteilte, daß diese Krankheit, was ihre Lokalisation anbelangt, angewiesen war auf das peripherische Nervensystem. In der oben genannten Monographie aber gibt es unter den Fällen von allgemeinen multiplen Neuomen schon mehrere, in denen nicht nur die peripherischen Nerven, sondern auch die Spinalganglien, oder die Wurzeln der Rückenmarksnerven, oder in noch selteneren Fällen die Hirnnerven innerhalb der Schädelhöhle Sitz der Krankheit waren.

Hesselbach<sup>1)</sup> fand nebst Hautgeschwülsten und Tumoren der peripherischen Nerven eine Schwellung des linken Crus cerebelli ad pontem und multiple kleine Tumoren der Medulla spinalis; ferner eine gleichmäßige Anschwellung mehrerer Nervenstämme.

Schönlein und Hasler<sup>2)</sup> fanden Tumoren in den Wurzeln des oberen Teiles des Brustmarks.

Bischoff und Knoblauch<sup>3)</sup> konstatierten eine Beteiligung des Oculomotorius, Trochlearis, Facialis, Acusticus, Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius und Hypoglossus außerhalb der Schädelhöhle, außerdem der Wurzeln der Cauda equina innerhalb der Rückenmarkshöhle.

<sup>1)</sup> Beschreibung der pathologischen Präparate. Gießen 1824.

<sup>2)</sup> De Neuromati. Dissertation 1835.

<sup>3)</sup> De Neuromati et Ganglies accessorii. Diss. Heidelberg 1843.

Femoin und Houel<sup>1)</sup> sahen bohngroße Geschwülste in den Cauda equina-Wurzeln, manchmal bis 20 in einer Wurzel, welche rosenkranzförmige Gestalt erlangten.

Heller<sup>2)</sup> beobachtete einen Fall, bei dem die Nerven und Wurzeln unterhalb des zweiten Lendenwirbels nebst Cauda equina Geschwülste zeigten.

Sibley<sup>3)</sup> sah zahlreiche Geschwülste der Rückenmarksnerven innerhalb der Dura mater, im Halsteil wurde das Mark von einem nußgroßen Tumor komprimiert.

Genersich<sup>4)</sup> fand ebenso Geschwülste der Cauda equina.

Soyka<sup>5)</sup> teilt zwei Fälle mit. Im ersten Falle gab es Neubildungen der Cauda equina-Wurzeln, ebenso des Brustmarks innerhalb der Pia, der Nervi acustici, welche in den Meatus hineinwucherten. Der zweite Fall zeigte in der linken Kleinhirnhälfte eine höckerige Geschwulst, welche die Brücke abgeplattet hatte, nebst Tumoren des Meatus audit. int. beiderseits, verschiedener Rückenmarks- und Cauda equina-Wurzeln. Der Tumor, welchen Soyka innerhalb der linken Kleinhirnhälfte lokalisierte, war gegen das Cerebellum scharf abgegrenzt, seine Struktur faserig; die Möglichkeit, daß diese Geschwulst außerhalb des Cerebellums lag, ist nicht auszuschließen.

Am meisten befanden sich die Geschwülste also in der Cauda equina- und in den Rückenmarkswurzeln, weniger in den Hirnnerven innerhalb der Schädelhöhle. Das Frequenzverhältnis ergab in der Literatur nach 1882 ungefähr dasselbe; nur in späterer Zeit findet man Mitteilungen, bei denen das centrale Nervensystem genau untersucht wurde und Abweichungen zeigte. Andererseits wurden auch Fälle publiziert, wo die Geschwulstbildung nicht in der Haut und nicht in den peripherischen Nerven, sondern nur in den intradural gelegenen Spinalen-Wurzeln stattgefunden hatte. (Sorgo.)<sup>6)</sup>

Adrian<sup>7)</sup> teilte im Jahre 1901 mehrere Fälle mit. Er

<sup>1)</sup> Mémoire sur le Névrome. 1853.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 44. 1868.

<sup>3)</sup> Medico-chirurgical Transactions 49. 1866.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. 49.

<sup>5)</sup> Prager Vierteljahrsschrift 34. 1877.

<sup>6)</sup> Zentralblatt für innere Medizin 1902.

<sup>7)</sup> Beiträge zur klinischen Chirurgie (Bruns) Bd. 31. 1901.

definierte die Krankheit folgenderweise: „Als Neurofibromatose bezeichnet man eine Krankheit, bei welcher an den Nerven zahlreiche kleinere und größere Geschwülste auftreten.“ Da diese Begriffsbestimmung nicht alle Erscheinungen, welche bei diesem sehr komplizierten Krankheitsbilde vorhanden sind, umfaßt, werden den übrigen Symptomen, welche angeboren wie erworben sein können, der Wert von Komplikationen im weiteren Sinne zuerkannt. Diese können zwar nicht direkt mit der Nervenscheidenerkrankung in Zusammenhang gebracht werden, sind aber auch nicht als ganz zufällig zu deuten. Als zur Neurofibromatose gehörig nennt er Pigmentation, abnorme Behaarung, Hämangiom, Lymphangiom, Lipom, Comedonen und sogenannte blaue Flecke. Die weiteren Komplikationen teilt er in: a) Veränderungen, welche die Neurofibrome selbst erleiden, b) psychische und c) physische Anomalien. Jene sub a sollten dadurch entstehen, daß die oberflächlichen Geschwülste den mechanischen Insulten der Außenwelt ausgesetzt sind; sie zeigen sich als Ulcerationen, Cystenbildung, Resorption und maligne Degeneration. In der zweiten Gruppe kommt hauptsächlich die geringe Ausbildung des Intellekts in Betracht, auf welche schon Hebra hinwies, indem unter c ungefähr alle möglichen Krankheitserscheinungen, unter welche Tuberkulose, Lungenentzündung, Emphysem, Bronchitis, Asthma, Myodegeneration, Arteriosklerose, Karzinom, Enteritis usw. untergebracht werden. Weiter rechnet er hierzu die Krankheiten des Gehirns, der Medulla, der spinalen und Hirnnerven innerhalb des Rückenmarkkanals resp. der Schädelhöhle. Die relative Frequenz dieser Nervenabweichungen erfolgt aus dem Satze: „Erscheinungen von seiten der Hirnnerven umfaßten Störungen im Gebiete der Augenmuskelnerven, des Glossopharyngeus, des Vagus und schließlich des Acusticus.“ Der Name „Komplikationen“ für diese Erscheinungen ist meines Erachtens kein glücklicher, da man im allgemeinen klinisch darunter etwas anderes versteht. Teils haben die obengenannten Symptome den Wert von Degenerationszeichen, teils von zufälligen Krankheiten, welche nicht in einem engeren Zusammenhange mit der Neurofibromatose stehen. Die Schlußfolgerung Adrians: „Man wird, wenn man zum Schlusse auf die zahlreichen eben

angeführten Komplikationen der Neurofibromatose zurückblickt, nicht umhin können, in denselben wesentlich weitere Stützen für die Annahme zu finden, daß die Neurofibromatose auf kongenitaler Anlage beruht, daß sie als Mißbildung im weiteren Sinne des Wortes aufzufassen ist,“ verdient Zustimmung. Aus der obengenannten Reihenfolge, nach welcher die Hirnnerven erkrankt sind, wie aus der Angabe, daß die hier lokalisierten Geschwülste und die von ihnen verursachten Erscheinungen durch Adrian als nicht direkt zur Krankheit gehörend betrachtet werden, wird uns klar, daß das Krankheitsbild, mit welchem wir hier zu tun haben, ihm nicht in seinem ganzen Zusammenhang vollkommen deutlich vor Augen stand; der nosologische Wert der sogenannten Acusticusgeschwülste wird außer Acht gelassen. Interessant sind ebenso die Fälle Berggrüns,<sup>1)</sup> Reymonds<sup>2)</sup> und Sternbergs.<sup>3)</sup> Allmählig bemerkte man, daß bei der Geschwulstbildung innerhalb der Schädelhöhle Optikus und Olfaktorius verschont blieben, der Acusticus aber eine Prädilektionsstelle bildete. Diesen Punkt und die Tatsache, daß sich die sensibeln Wurzeln mehr an dem Prozesse beteiligen, als die motorischen, werde ich nachher genauer betrachten. Ein noch größerer Umfang wurde diesem Prozess gegeben durch jene Mitteilungen, in welchen von Geschwülsten innerhalb des Rückenmarkes, innerhalb des Gehirns oder der Hirnhäute die Rede war. [Westphalen,<sup>4)</sup> Langdon,<sup>5)</sup> Rump,<sup>6)</sup> Strube<sup>7)</sup> und Sorgo.<sup>8)</sup>]

Henneberg und Koch<sup>9)</sup> publizierten drei sehr interessante Fälle und haben den Namen „Zentrale Neurofibromatose“ übernommen, welcher durch Mossé und Cavalié eingeführt wurde. In ihrem ersten Falle fanden sie multiple Geschwülste der Haut, der peripherischen Nerven, der Nervenstämmen, der vor-

<sup>1)</sup> Archiv für Kinderheilkunde 21, 1897.

<sup>2)</sup> Nouvelle iconographie de la Salpêtrière 11, 1898.

<sup>3)</sup> Zeitschrift für Heilkunde 21, 1900. Pathol. Anat.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv 110.

<sup>5)</sup> Brain 1895.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv 80, 1880.

<sup>7)</sup> Dieses Archiv 151.

<sup>8)</sup> l. c.

<sup>9)</sup> Archiv für Psychiatrie 36, 1902.

deren und hinteren Rückenmarkswurzeln innerhalb der Dura, der Kleinhirnbrückenwinkel beiderseits, des Acusticus, Facialis, Vagus und Accessorius einerseits, plexiforme Neurome der Vagi, ein stecknadelkopfgroßes Fibrom im Halsmark, eine geringe Sklerose der Hinter- und Seitenstränge und eine Wucherung der Glia des Cortex cerebri. Der zweite Fall zeigte beiderseitige Acusticus-Geschwülste, ein taubeneigroßes Fibrom der Falx an der medianen Seite des rechten Vorderhirns, ein großes Fibrosarcom innerhalb des rechten lateralen Ventrikels, drei erbsengroße Geschwülste in der Medulla oblongata, multiple Fibrome und Psammome der weichen und harten Hirnhäute, und Gliawucherung der Rinde. Gaben damals Henneberg und Koch dem Vorgange Mossé's und Cavalié's zufolge dieser Krankheit den Namen zentrale Neurofibromatose, so hat sich in den letzten Jahren abermals die Nomenclatur geändert, Nachdem im Jahre 1900 Cestan<sup>1)</sup> einen Fall mitteilte als „Neurofibromatose médullaire“ und Danlos<sup>2)</sup> von Dermato-fibromatose sprach, in einem Falle, wo sich wahrscheinlich auch innerhalb der Schädelhöhle Abweichungen vorfanden, versuchten Cestan, Philippe und Oberthur<sup>3)</sup> auf dem Kongreß zu Grenoble eine mehr rationelle Einteilung von jenen Krankheiten, bei denen Bindegewebswucherung im Nervensystem in den Vordergrund trat, zu geben. Zur ersten Gruppe rechneten sie die solitären Sarkome. Diese Gruppe zerfiel in zwei Unterabteilungen, je nach dem die Geschwülste in den Meningen oder im Gehirn ihren Ausgangspunkt fanden. Die ersteren wachsen langsam und verursachen Kompression, die letzteren vergrößern sich schnell und sind destruktiv. Dieser Hauptgruppe gegenüber repräsentieren sie die mehr diffusen Prozesse, die sogenannte Sarkomatose, welche ebenso in zwei Hälften zerfällt: die Meningitis sarcomatosa und die Neurofibrosarkomatose. Von dieser letzteren heißt es: „Dans celle ci la sarcomatose revêt la forme de nodules cérébraux, médullaires ou radiculaires, enserrant les tubes nerveux; en outre il se produit des infiltrations nodulaires, dans les nerfs périphériques. Tous les

1) Revue Neurologique 1900, VIII, p. 161.

2) Revue Neurologique 1901, IX, p. 364.

3) Lemaine Médicale 1902, p. 269.

éléments de soutènement du système nerveux entréal et périphérique partieipent ainsi rapidement et d'emblée à l'évolution sarcomateuse. A certains points de vue elle mériterait d'être rapprochée de la maladie de Recklinghausen, dont elle pourrait constituer une forme rapide, maligne.“

In einer späteren Mitteilung Cestans<sup>1)</sup> im August 1903 zieht er das Band zwischen der Krankheit von Recklinghausen und der Neurofibrosarkomatose infolge histologischer Gründe und der Beobachtung klinischer Tatsachen enger; jedoch behalten beide ihre eigene Stelle in der Nosologie; vom



Fig. 1.

Unterer Teil des Rückenmarks mit mehreren verdickten Nerven; der faustgroße Tumor gehört zu dem N. ischiadicus.  
 $\frac{2}{3}$  der natürlichen Größe.



Fig. 2.

Verdickte Nerven des Plexus bronchialis.  
 $\frac{2}{3}$  der natürlichen Größe.

<sup>1)</sup> Revue neurologique 1903. Tome XI, p. 745.

pathologisch-anatomischen Standpunkt betrachtet sagt er: „C'est dans les deux cas une néoplasie du tissu conjonctif du système nerveux central et périphérique, à l'exclusion du tissu conjonctif des autres organes.“ Hieraus folgert Cestan mehrere Hypothesen, welche er in einer ausführlicheren Arbeit zu behandeln verspricht.

Es scheint mir geboten, bevor ich näher auf die Symptomatologie dieser Krankheit eingehe und ihr Wesen, ihre Lokalisation und die pathologisch-anatomischen Veränderungen bespreche, zuerst über die zwei Fälle, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, zu berichten. Sie bilden, makroskopisch betrachtet, in gewissem Sinne die Endstücke einer Kette, welche durch alle möglichen Übergangsfälle gebildet wird; der erste Fall, dessen Autopsie ich selbst vornahm, steht auf der Seite der zentralen —, der zweite, dessen Sektion durch meinen hochgeschätzten früheren Lehrer Siegenbeek van Heukelom geschah, und dessen Organe im Boerhaavemuseum aufbewahrt wurden, auf der Seite der peripherischen Fälle.

Fall I. Anamnese. Patientin tritt ins akademische Krankenhaus am 11. Februar 1901 ein. Sie war 19 Jahre alt, arbeitete im Flachs. Ihre Beschwerden waren: linksseitiger Kopfschmerz, schlechtes Sehen und Hören, vorwiegend links, Sausen im Kopfe und Schwindel; diese hatten sich während des letzten Jahres entwickelt und mit Kopfschmerzen, welche meistens am Morgen auftraten, angefangen. Sie erbrach nicht. Wenn sie versuchte schnell zu laufen, wurde der Gang wechselnd und unsicher. Ein einzelnes Mal stürzte sie zu Boden. Die Funktionsfähigkeit von Augen und Ohren ging allmählig zurück, und das Gesicht wurde schief; während der letzten Woche nahmen die Beschwerden schnell zu. Vor vierzehn Tagen war sie imstande zu lesen, jetzt nicht mehr. Störungen der negativen Funktionen waren nicht vorhanden. Die Menstruation war unregelmäßig. Über Heredität war nichts zu eruieren, sie war ein natürliches Kind. Auf der ophthalmologischen Abteilung, wo Patientin sich zuerst meldete, wurde folgendes konstatiert: Die Bewegungen des linken Auges sind nach innen und oben beschränkt. Es besteht eine Conjunctivitis follicularis levior. Epiphora. Kleine streifenförmige Maculae Corneae centrales. Die Iris ist in ihrer oberen Hälfte braun, in der unteren, nasal- und temporalwärts, blau. Lagophthalmus. Beim Schließen des Auges dreht sich dieses nur wenig nach oben. Bei nach der Seite gerichteter Blicklinie besteht Nystagmus horizontalis. Die Pupillen sind gleich, mäßig weit, reagieren auf Konvergenz und Licht. Die Papille ist geschwollen,  $\frac{2}{3}$  mm oberhalb der Peripherie prominierend; die Grenze nicht zu sehen, viel Exsudat. Die Farbe ist



grau, die Gefäße sind breit, stark geschlängelt; der Unterschied zwischen Arterien und Venen nicht sichtbar. Ohne Gläser ist der Visus  $\frac{6}{60}$ . Mit schwachen positiven Gläsern wird subjektiv Verbesserung angegeben. Die Tension des Auges ist normal.

Javal: as. irr.  $\pm$  o. Refraction: E. an der Peripherie.  $H_2$  in der Umgebung der Papillen. Das rechte Auge steht außen und oben, Abweichung ungefähr  $25^\circ$ . Die Bewegung ist in allen Richtungen möglich. Die Pupille reagiert nicht auf Licht. Der Fundus zeigt bei Mydriasis eine geschwollene Papille, die Grenzen sind nur auf der temporalen Seite sichtbar, die Gefäße sind weniger breit als links, die Venen und Arterien zu unterscheiden. Es existiert eine Cataracta polaris posterior. Visus O. D.  $\frac{2}{300}$ . Nach Einträufelung von Homatropin  $\frac{2}{60}$ , mit  $-4 = \frac{6}{36}$ . Refraction M 4 bis 5. Die Diagnose war also beiderseitige Papillitis, auf dem rechten Auge in Atrophie übergehend. Cataracta polaris posterior O. D. Lagophthalmus O. S. Die durch den N. facialis innervierten Muskeln zeigen fibrilläre Zuckungen. Die Ursachen der Hörstörungen waren zentral gelagert, das Trommelfell normal.

Status präsens. Körperbau normal. Das rechte Bein ist kürzer als das linke, der rechte Fuß in geringer Equinusstellung. Der Intellekt etwas weniger entwickelt als bei anderen Personen ihrer Umgebung. Die Haut ist normal, nicht abnorm pigmentiert, nicht oedematös, diffuse Acnepusteln, keine Drüsenschwellungen. Die Schleimhäute normal. Die Zunge wird gerade nach vorn gestreckt. Was die Augenabweichungen anbelangt siehe oben.

Ohren. Links wird eine Uhr nicht mehr gehört, rechts in einer Entfernung von 1 cm.

Der Geruchssinn wahrscheinlich gestört.

Geschmack. An der Spitze der Zunge wird links nicht geschmeckt, rechts normal.

Facialis. Linksseitig paretisch; das linke Auge wird nicht geschlossen, der Mund steht schief; Kauen ist links beschwerlich. Der Nerv reagiert linksseitig sehr schwach auf galvanische und faradische Reize. Die elektrische Reizbarkeit der linken Gesichtsmuskeln hat für den galvanischen Strom stark abgenommen, für den faradischen ist sie aufgehoben. Alle Zweige sind linksseitig affiziert. An den paretischen Muskeln bemerkt man fibrilläre Zuckungen.

Gaumen. Normal gebildet. Das Schlucken ist ungestört, die Gaumenbögen zeigen keine Abweichungen.

Auf dem Scheitel, links von der Medianlinie ist eine umschriebene schmerzhafteste Stelle vorhanden. Die Arme und Schultern sind normal. Triceps- und Periostreflexe sind beiderseits gleich, niedrig. Die Beine zeigen normale Kraft und Beweglichkeit. Der Patellarreflex ist links deutlicher als rechts, nicht verstärkt.

Achillessehnenreflex nicht auslösbar, ebenso kein Knie- und Fußclonus. Der Plantarreflex ist rechts niedriger als links, nicht erhöht. Was die

Sensibilität anbelangt sind keine Abweichungen aufzufinden. Der Puls ist regulär equal, 90. Respiration 16. Herz und Lungen normal. Abdominalorgane ebenso. Temp 36.6°. Urin normal.

Die Psyche zeigte keine größeren Störungen.

Patientin ist aber oftmals deprimiert, bisweilen lebhaft und hält manchmal wirre Reden. Ende März 1901 bekam sie einen heftigen Kopfschmerzanfall, welcher zum ersten Male von Erbrechen begleitet war. In den ersten Tagen von April wurde sie akut krank, zeigte Temperaturerhöhung und schmerzhaft rote erhabene Stellen in der Haut, infolge einer Pharyngitis und Tonsillitis, welche in zehn Tagen unter Anwendung von *Salicylas natrius* zurückgingen.

Gehör und Gesicht wurden progressiv schlechter, Visus  $\frac{1}{60}$ . Mit Ausnahme der temporären Temperaturerhöhungen während der Pharyngitis blieb die Temperatur unterhalb 37.5° rectal. Die Pulsfrequenz schwankte zwischen 80 und 112, während der Anwendung von *salicyls. Natron* ging sie bis auf 68 zurück, stieg später wiederum auf 90, 96, 100, 112, 124. Am 12. Juli 1901 zog Patientin wiederum nach Hause, kehrte aber am 6. Februar 1903 zurück. Während dieser Zeit war Patientin vollständig taub und blind geworden. Vor einem halben Jahre wurde das Sprechen beschwerlich. Die Worte wurden undeutlich, die Stimme tonlos. Durch Vermittlung des Gefühls kennt sie die Menschen wieder. Beim Essen verschluckt sie sich. Der Kopf ist rechtsseitig schmerzhaft, sie macht in dieser Richtung Abwehrbewegungen. Urin, Stuhlgang normal. Bei einer objektiven Untersuchung bestätigte sich die doppelseitige Taub- und Blindheit und die Störungen der Artikulation. Die Psyche ist ziemlich ungestört. Mittels verschiedener Zeichen, denen sie einen bestimmten Wert beilegt, verständigt sie sich mit ihrer Umgebung. Wenn sie langgestreckt im Bette liegt, klagt sie über (subjektive) Hitze und Beklemmung.

Wenn sie aufrecht steht, schwankt sie und stürzt zu Boden, wenn sie nicht gehalten wird. Bei Unterstützung geht sie mit kleinen Schritten und bewegt ihre Beine zweckmäßig. Keine Muskelatrophien. Das Haupt ist vornüber gebeugt, wird es passiv nach hinten gebracht, so empfindet sie dies schmerzhaft. Puls 100, klein, regelmäßig, gleichmäßig Respiration 12, costoabdominal, unregelmäßig, inequal. Das Gesicht ist sehr asymmetrisch, die linke Hälfte paralytisch, der rechte Mundwinkel steht höher, ist nach rechts verzogen, die linke Nasolabialfalte verstrichen. Die linke Augenbraue steht tiefer und unbewegbar, indem die rechte fortwährend auf und ab bewegt wird. Das linke Auge kann nicht geschlossen werden, wird es versucht, so bleibt eine Spalte von 3 mm bestehen. Das linke Augenspalid wird nicht in die Höhe gezogen. Die Breite der linken Augenspalte beträgt höchstens 1 cm. Die linke Konjunktiva ist hyperämisch, es existiert eine geringe perikorneale Injektion. Die Blicklinie des linken Bulbus ist nach außen und unten gerichtet. Strabismus divergens et deorsum vergens. Rechts sind die Augenbewegungen intakt. Die Pupillen sind gleichmäßig weit, reagieren nicht auf Licht. Patientin versteht nicht mehr die Auf-

forderung, die Zunge hervorstrecken. Die linken Arcus palatoglossi und palato-pharyngei stehen tiefer als rechts. Ebenso das Palatum molle. Weiter existiert eine Scoliosis dorsalis dextro —, lumbodorsalis sinistroversa. Brust- und Bauchorgane ohne Abweichungen. Patientin gibt an, daß sie die Hand und eine Stecknadel links etwas weniger deutlich fühlt als rechts. Die rohe Kraft der Extremitäten ist erhalten. Die Patellarreflexe sind nicht auslösbar. Der Achillessehnenreflex rechtsseitig angedeutet. Periost- und Sehnenreflexe der Arme nicht auslösbar. Der rechte Fuß in Equinusstellung. Am 8. Februar traten mehrere Anfälle von Bewußtlosigkeit auf ohne Zuckungen; Puls kaum fühlbar, unregelmäßig, ebenso die Respiration. 21. April 1903. Der Umfang des rechten Oberarms beträgt 23,7 cm, des linken 23 cm, des rechten Vorderarmes 22 cm, des linken 21,4 cm. Der linke Thenar ist weniger entwickelt als der rechte. Der Kopf ist vornübergebeugt, weicht nach links ab. Die linke Schulter steht höher als die rechte. Der Musculus cucularis links mehr prominierend als rechts. Im linken Arm besteht ein geringer Spasmus. Der linke Tricepssehnenreflex ist ohne Zweifel höher als der rechte.

Untere Extremitäten. Der Umfang der rechten Wade beträgt 30,2 cm., der der linken 29,8 cm. Rechts ist die Stelle, wo sich Musc. tibialis anticus und Extensor digitorum communis longus befinden, eingesunken. Der rechte Fuß ist kürzer als der linke, plantarwärts flektiert. Es existieren hier keine Spasmen. Der Patellarreflex ist links etwas höher als rechts. Rechtsseitig Babinsky. Applikation von faradischen Reizen ruft im rechten Musc. tibialis anticus schwache und langsam auftretende Zuckungen hervor. 28. Juni 1903. Es geht Patientin schlecht. Innerhalb vier Wochen hat sie acht kg verloren. Die Sprache ist auffallend weniger deutlich. Die Artikulation sehr ungenügend. Meistens kann man sie nicht verstehen. Bei doppelseitiger Unterstützung läuft sie ziemlich gut. Sie wird gefüttert. Die psychischen Störungen waren in letzterer Zeit progressiv. Sie ist reizbar und bössartig. Die Stimmung wechselt. Manchmal ist sie ihren Schwestern gegenüber unartig, ihrer Familie gegenüber lügenhaft. Depression tritt oftmals auf. Stuhlgang träge, ein einziges Mal Incontinentia urinae und alvi: Anfälle von Bewußtlosigkeit ohne Zuckungen. 6. August 1903. Patellarreflex nicht auslösbar. Patientin stirbt am 14. August 1903. Während ihres Aufenthaltes in der Klinik schwankte die Temperatur im allgemeinen zwischen 36,5° und 37,5°. In der letzten Woche fieberte sie; morgens war die Temperatur 37,8° bis 38°, abends 38,4°, 39,5°, 40,5°. Seit dem 28. April war die Pulsfrequenz mehr als 100, 112, 128, 132, 136, 138, 142 und fiel während der letzten Tage nicht unter 138. Das Körpergewicht ging fortwährend zurück, sie kam von 52,8 auf 31,8 kg herunter.

Sektion. 19 St. p. m. Rigor mortis mäßig. Livores anwesend. Schädeldach symmetrisch, dünn. Pachionische Granulationen stark entwickelt. Im Sinus longitudinalis superior flüssiges Blut. Die Dura ist dünn, glatt, ohne abnorme Verbindungen. Gehirngewicht 1350 g. Hydro-

cephalus externus. An der Basis Cerebri sind neben der Brücke links- und rechtsseitig Geschwülste gelagert, welche in das Felsenbein hineingewuchert sind, hauptsächlich links, und die sich nicht ohne Zerreißung entfernen lassen. Linksseitig war das ganze Felsenbein durchbohrt. Die Sonde, an der Schädelbasis hineingeführt, verlief schräg nach unten und außen und war unter der Haut durchzufühlen hinter dem aufsteigenden Ast des linken Unterkiefers. Der größere Tumor der linken Seite hat die Größe einer kleinen Apfelsine. Die rechtsseitige Geschwulst ist wallnußgroß, ihre Farbe ist weiß, die Konsistenz derb, die Oberfläche ziemlich rund, nach vorn und unten unregelmäßig. Wo die Geschwülste ins Felsenbein hineingewuchert waren, waren sie weicher. Die Brücke war zusammengepreßt, hauptsächlich in der hinteren Hälfte. Die Raphe lag rechts von der Medianlinie mit ihrer konkaven Seite nach links. Die Medulla oblongata unterhalb der Brücke war ebenfalls zusammengepreßt, die linke Olive abgeplattet. Die Crura cerebelli ad pontem abgeplattet, in die Länge gezogen; das Cerebellum symmetrisch caudalwärts verschoben. Die Flocculi waren ganz zusammengepreßt, ebenso die nächsten Kleinhirnteile und die Corpora restiformia. Linksseitig war diese Entstellung stärker als rechts. Die Basis der beiden Großhirnhemisphären war etwas ausgebuchtet. Die Nervi olfactorii beiderseits vorhanden. Die Optici sind schmal und etwas geschlängelt.

In dem linken Nervus oculomotorius ein kleiner hirsekorngroßer Tumor. Im rechten Trigeminus in der medianen Hälfte ebenso, links war der Nerv stark abgeplattet. N. abducens beiderseits normal. N. facialis und acusticus rechts- und linksseitig in den Geschwülsten verschwunden; N. glossopharyngeus und vagus enthalten rechts mehrere kleine Geschwülste. Links waren keine aufzufinden, im rechten N. accessorius eine kleine Anschwellung; N. hypoglossus ohne Abweichungen, nur gedehnt. Pia mater an der Konvexität mäßig dick, etwas getrübt, läßt sich auffallend leicht vom Gehirn trennen. Im hinteren Teil des ersten Gyrus frontalis beiderseits prominieren zwei kleine grauweiße Geschwülste, welche der Pia adhaerent sind. Die Rinde ist von diesen Gebilden durchbohrt. Kein Hydrocephalus internus, die Ventrikeloberfläche glatt. Im unteren Teil der Medulla oblongata befand sich ein Hohlraum mit glatter Wand. Das Halsmark war breiter als normal, auch der sagittale Durchmesser war vergrößert. In der Höhe des ersten Halsnerven messen die frontalen und sagittalen Durchmesser 18 und 12 mm. Diese Vergrößerung erhielt sich in einer Höhle parallel, welche sich im Innern des Marks gebildet hatte und  $10 \times 2\frac{1}{2}$  mm groß war. Im Niveau des vierten Halsnerven maß das Mark  $20 \times 15$ , die Höhle  $6 \times 5$ , in der Höhe des zweiten Brustnerven  $7 \times 8$  und  $3 \times 3$ . Da wo der fünfte Brustnerv austritt, befindet sich eine nicht scharf umschriebene Anschwellung, welche verursacht wird durch eine etwa erbsengroße zentral gelagerte Geschwulst. Unterhalb dieser nahm das Mark an Größe zu ( $14 \times 13$  mm), die jetzt etwas rechts von der Medianlinie gelagerte Höhle hatte einen Querdurchmesser von 8 mm. Im

unteren Teil des dorsalen Markes und im Lendenmark findet man keinen Hohlraum mehr, nur eine an der medianen Seite des rechten Hinterhorns gelagerte Spalte. Im allgemeinen wechselte die Gestalt der Höhle auf dem Querschnitt sehr, im oberen Halsmark mehr oval, war sie im Brustmark des öfteren unregelmäßig, sternförmig; in der Nähe des Septum medianum findet man ziemlich regelmäßig einen Ausläufer, ebenso an der medianen Seite der Hinterhörner. Die graue Substanz ist unregelmäßig gestaltet. Auf dem Querschnitt des in *Dichromas kalicus* fixierten Rückenmarks sieht man stecknadelkopfgroße hyaline Stellen, da wo die hinteren Wurzeln ins Mark eintreten und zwar beiderseits. Die Rückenmarkswurzeln, hauptsächlich die sensibelen und im Lendentheil und in der Cauda equina gelagerten sind rosenkranzförmig gestaltet, was sie multiplen kleinen Geschwülsten verdanken. Was die peripherischen Nerven anbelangt, habe ich keine Abweichungen gefunden. Das Herz war normal, die Aorta ein wenig gefleckt. Die rechte Lunge zeigte mehrere kleine graurote bronchopneumonische Herdchen, die kleineren Bronchi enthielten Muco-pus, die linke Lunge war normal. Die Milz war ziemlich resistent, fleckig, wog 90 g. Die Nieren sind angeblich normal, ebenso die Nebennieren, ziemlich blutreich. Die Leber etwas kleiner als normal, Stauungsatrophie. Der Magen zeigte postmortale Erweichung. Im linken Ligamentum latum befanden sich zwei kleine mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cysten. An der lateralen Seite der beiden Ovarien lagen zwei kleine gelblich gefärbte hirsekorngroße Geschwülstchen. Mikroskopisch zeigte der rechts von der Brücke gelagerte Tumor das Bild eines Fibrosarcoms. Bei schwacher Vergrößerung war der Wirbelbau deutlich, die Zellkerne im allgemeinen lang, spindelförmig, geschwollen. Die Fasern verlaufen unregelmäßig, der Gehalt an Interzellularsubstanz stellenweise stark wechselnd. Schöne Sarcomgefäße. Da wo die Zwischensubstanz wenig entwickelt ist, ist die Geschwulst zell- und kernreicher, die Kerne unregelmäßig gebildet, chromatinreich. Hier findet man vereinzelte Riesenzellen. Anderenorts ist das Bindegewebe mehr sclerotisch, kernarm und hat sich stark mit Eosin gefärbt. Blutungen sind vorhanden, aber nicht zahlreich und nicht ausgedehnt. Karyokinesen habe ich nicht gefunden, ebenso wenig wie Ganglienzellen oder Neurogliaelemente. Mit einer von Jelgersma modifizierten Weigert-Palschen Markscheidenfärbung waren vereinzelt markhaltige Nervenfasern zu finden, am Rande der Geschwulst waren sie zahlreicher als in der Mitte. Der linksseitige Tumor gab im allgemeinen dasselbe Bild, nur war er unregelmäßiger, stellenweise oedematös, zeigte mehrere Blutungen und vereinzelt polynucleare Leucocyten.

Die multiplen Herdchen in der rechten Lunge waren bronchopneumonischer Natur.

Die Magenschleimhaut war unregelmäßig verdünnt, zeigte stellenweise nur Culs-de-Sac. Die Leber zeigte eine mäßige Stauung mit geringer Verfettung. In den Schnitten fand ich ein Paar schön gebildete Tuberkel, mit geringer Verkäsung, Riesenzellen und infiltriertem Rande.

Die Cysten im Ligamentum latum fanden ihren Ursprung im Parovarium. Die beiden kleinen gelben Geschwülste in der Nähe der Ovarien zeigten Nebennierenstruktur, es ließen sich eine Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis unterscheiden; die Zellen der letzteren waren pigmentreich. Innerhalb der Zona reticularis findet man ein gefäßreiches Gewebe, in welchem Zellen, welche stark an den nicht pigmentierten Rindenzellen der Zona fasciculata erinnern, gelagert sind. Sie enthalten stark lichtbrechende Körner, ihre Anordnung ist strangförmig. Wenn ich diese Zellen nicht als Mark deute, ist dies in Übereinstimmung mit den Untersuchungen Ulrichs:<sup>1)</sup> „Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren usw.“

Unterer Teil der Medulla oblongata. Der Zentralkanal nicht nennenswert erweitert, dreieckig, die Spitze nach hinten gerichtet. Stellenweise ist die Wand mit mehrschichtigem Ependym ausgekleidet. In der nächsten Umgebung besteht eine mäßig starke Neurogliawucherung mit gruppenweise eingesprengten dunklen Kernen. Diese Gliawucherung hat sich hauptsächlich nach hinten von der Höhle entwickelt, seitlich von Septum median post. Die Hinterstränge enthalten im vorderen und mittleren Teile sehr viel Gliafasern. In der weißen Substanz findet man kleinere und größere Lücken von einem derben Gliafilz umgeben. Die Gefäße sind nicht vermehrt, die Gefäßwand ist kernreich, etwas verdickt und geschlängelt, von Gliafasern umringt. Die Ganglienzellen zeigen keine deutlichen Abweichungen. Stellenweise sieht man in der Umgebung der Gefäße eine ungefähr homogene sich stark mit Eosin färbende, fein granulirte Masse. Stellen, welche an Entzündung erinnern, fehlen völlig, auch finden sich in dieser Höhe keine Blutungen vor.

Mit einer modifizierten, von mir noch nicht veröffentlichten Weigert-schen Gliafärbung behandelte Schnitte zeigen sehr deutlich die Veränderungen in den Gliazellen und Fasern. Die Nähe des Zentralkanals, die beiden Hinterstränge, überwiegend die Goll'schen, zeigen eine starke Gliavermehrung. Unmittelbar an den Zentralkanal anschließend hat sich die Glia so stark entwickelt, daß das Fasernetz sich in 6  $\mu$  dicken Schnitten nicht entwirren läßt. Man sieht aber neben dünneren auch dickere Fasern, welche ein wenig geschlängelt verlaufen. Die Hinterstränge sind gliareich, die Fasern sind dünn, unregelmäßig durcheinander verlaufend, die Kerne zahlreich, aber nie so gehäuft als in den Gliomen. Sonst findet man vereinzelte Spinnenzellen mit großem Kern und zahlreichen kurzen Ausläufern; mehr lateralwärts ist die Gliavermehrung schwächer. In den Hinterhörnern sind die Gliafasern zahlreicher als normal; ins Auge fallend sind aber die riesenhaften Spinnenzellen mit ihren starken allmählig schmaler werdenden Fortsätzen. Diese letzteren zeigen eine faserige Struktur. Die intracellulär gelagerten, stark dunkelblau tingierten Gliafasern kann man deutlich vom einen zum anderen Ausläufer verfolgen. Die Kerne wechseln in Größe und Gestalt. Die

1) Ziegler's Beiträge, Bd. 18, S. 589.

Substantia gelatinosa Rolandi ist relativ faserarm, reich an Spinnenzellen. Die glösen Septen sind vergrößert. In nach Nissl gefärbten Schnitten stellt sich heraus, daß die Ganglienzellen ziemlich normalen Bau besitzen, vereinzelt beobachtet man peripherische Chromatolyse und Kernverlust.

Erstes Cervicalsegment. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Ungefähr in der Mitte findet man einen großen Hohlraum, im allgemeinen scharf begrenzt; stellenweise existieren kleine unregelmäßige Vorstülpungen der Wand, welche von einer einschichtigen zelligen Membran ausgekleidet ist. Die Zellen zeigen einen deutlichen Kern, sind protoplasmaarm und abgeplattet. An der Vorderseite in der Nähe der Commissura anterior wird diese Schicht dicker. An der Außenseite dieser Zellen findet man ein stark faseriges Gewebe, in welchem stellenweise Zellengruppen eingelagert sind, welche dem Ependym vollständig analog sind, und wahrscheinlich auch von diesem herkommen. Mit der modifizierten Weigertschen Methode zeigt sich eine starke Gliazunahme rings um die Höhle. Lateralwärts von dieser Glia findet man zahlreiche Spinnenzellen. In den Hintersträngen, weniger in den Seitensträngen, ist die Glia stark gewuchert. In diesen Schnitten fällt die Orientierung schwer, das Mark ist von vorn nach hinten abgeplattet, die Commissura anterior liegt ungefähr in demselben Niveau wie der Vorderrand des Marks, die Fissura mediana ist also fast völlig verschwunden. Die Gliakerne sind zahlreicher als normal, und diffus über den ganzen Schnitt verbreitet.

Zweites und drittes Cervicalsegment. Der frontale Durchmesser beträgt hier 18 mm, der sagittale 11 mm, die Höhle  $7 \times 4$  mm, die Gestalt letzterer ist unregelmäßig sternförmig, hauptsächlich in der rechten Hälfte des Markes, so daß diese letztere am meisten an Umfang zugenommen hat, und der vordere laterale Teil nach vorn gedrängt ist. Am tiefsten dringt die Höhle median vom rechten Hinterhorn in die Brückenmarksubstanz hinein. Die Höhle kommuniziert nicht mit dem Zentralkanal, dieser ist etwas nach hinten und links vom hinteren Ende der Fissura mediana anterior gelagert, zeigt kein Lumen, nur eine Masse von gewucherten Ependymzellen. Die Gefäße der Pia zeigen eine verdickte Intima, welche kernarm ist; Entzündungserscheinungen sind nicht vorhanden. Die große Höhle wird nirgends von einem Zellbelag ausgekleidet; die Wand wird gebildet durch ein faseriges Gewebe mit vereinzelten Kernen und Zellen. Das den Hohlraum umgebende Fasernetz ist da, wo es die Oberfläche erreicht, etwas lockerer und anscheinend ödematös; Spuren eines nekrotischen Prozesses der Glia sind nicht aufzufinden. Die Gliaschicht ist ziemlich breit und geht ohne scharfe Grenzen in die Umgebung über, an welcher Stelle sich große Spinnenzellen mit starken Ausläufern vorfinden. Da wo man am meisten Gliafasern findet, sind nur vereinzelte kurzfasrige Gliazellen anwesend. Die graue Substanz der linken Seite hat sich nicht stark geändert, die Ganglienzellen bilden die normalen Gruppen und zeigen keine Abweichungen. Im Halsteil des Hinterhorns (Nomenklatur nach Ziehen) sieht man große Spinnenzellen, eine deutliche

Zunahme der Fasern, während die Gefäße geschlängelt verlaufen. Das Stratum zonale zeigt eine scharf umschriebene, zellreiche, stecknadelkopfgroße Geschwulst. An der rechten Seite sind Vorder- und Hinterhorn vollständig voneinander getrennt, das erstere in die Breite gezogen. Die Zellen der Clarkschen Säulen und des Deanschen Kernes sind vollständig verschwunden. Örtliche Degeneration, Nekrose, Blutungen oder kleinzelliges Infiltrat sind nicht vorhanden. In nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten zeigt sich eine Degeneration der markhaltigen Fasern in der Nähe der Höhle, die Commissura anterior ist erhalten, die posterior fast ganz verschwunden, nur vereinzelte Fasern verlaufen dem Querschnitt parallel. Hierdurch zeigt sich, daß die Höhle sich im zentralen Grau und nicht in dem vorderen Teil der Hinterstränge entwickelt hat. Die an der medianen Seite des rechten Hinterhorns lokalisierte spaltförmige Fortsetzung des Hohlraums erreicht fast die Randzone. Das Septum medianum posterius verläuft nicht in einer geraden Richtung von hinten nach vorn, sondern beugt sich in der Mitte fast rechtwinklig nach links um, da es durch den Hohlraum, welcher sich im rechten Hinterstrang gebildet hat, nach links hinüber verdrängt worden ist. Die in der unmittelbaren Nähe der Höhle gelagerten Fasern des rechten Hinterstranges sind am meisten degeneriert, die linksseitige Randzone zeigt eine fast völlig faserlose Stelle. In den hinteren Wurzelbündeln finden sich vereinzelte degenerierte Fasern vor. In einem, dem Rückenmark etwa einen halben Zentimeter tiefer entnommenen Schnitte, ist die linksseitige Randzone normal, indem die rechtsseitige blasser gefärbt ist und mehrere entartete, markhaltige Fasern zeigt.

Siebentes Cervicalsegment. Der Hohlraum und das umringende Gliagewebe verhalten sich fast ähnlich wie im vorigen Schnitt. Auch hier ist der Zentralkanal vollständig unabhängig von der Höhle. Die graue und weiße Substanz zeigen dasselbe Bild wie oben.

Erstes Dorsalsegment. Die Höhle ist verschwunden, es zeigt sich nur eine schmale Spalte, das Rückenmark hat die normale Form behalten, die Durchmesser sind 12 und 9 mm. Die von einem derben Gliafilz umgebene Spalte liegt nicht mehr im Hinterstrang, sondern im Gebiete des Hinterhorns, diese letztere ist nicht zu identifizieren. Das Gliafasernetz erreicht nach hinten die Randzone, breitet sich nach vorn bis in die zentrale graue Substanz hinein aus. Das linke Vorderhorn ist größer als das rechte, die Ganglienzellen des letzten in geringerem Grade sklerotisch. Die Fasern der Commissura intracentralis posterior verlaufen median von der die Höhle umringenden Gliaschicht, teils umfassen sie den frontalen Pol der Spalte. Das Septum med. post. verläuft geradlinig, der rechte Hinterstrang ist etwas breiter als der linke. Am stärksten degeneriert ist der vordere, mittlere und laterale Teil des Hinterstranges. Die eintretenden hinteren Wurzeln zeigen wechselnde Verhältnisse, hier und da findet man degenerierte Fasern.

Da wo drittes und viertes Dorsalsegment aneinander grenzen, zeigte sich makroskopisch eine ziemlich stark umschriebene Anschwellung, welche,



wie sich auf dem Durchschnitt herausstellte, von einer Geschwulst gebildet wurde. Der Tumor ist sehr zellreich. Zwischen den Zellen findet sich eine unregelmäßig entwickelte, faserförmige Zwischensubstanz. Die Zellkerne färben sich mit Hämatoxylin blaß, waren ungleichmäßig groß, rund, oval, birnenförmig oder unregelmäßig. Das Zellprotoplasma färbte sich mit Eosin blaßrosa und war homogen. Die Zellen sind unregelmäßig, der Kern frequent exzentrisch, mehr oder weniger dem Rande der Zelle genähert, so daß das Protoplasma wie eine Scheibe dem Kern aufsitzt. Das Protoplasma hat eine sehr unregelmäßige Gestalt und bildet in allen Richtungen verlaufende feine Fasern. An jener Seite der Zelle, wo der Kern gelagert ist, findet man fast keine Fasern. Manche Zellen schicken ihre Fortsätze in jeder Richtung, andere sind bipolar, spindelförmig, wiederum andere mehrstrahlig, Ganglienzellen ähnlich, aber ohne deutlichen Nucleolus. Vereinzelt sind die Zellen mehrkernig. Am Rande der Geschwulst sehen wir das Gewebe unscharf in die normale Rückenmarksubstanz übergehen. Allmählig wird das Gewebe kern- und zellärmer, die Fasern sind weniger dicht aneinander gelagert, am Rande findet man vereinzelt Ganglienzellen und schöne Spinnenzellen. Die Gefäße sind mittel zahlreich, die kleineren nur von einer endothelialen Wand gebildet, unmittelbar von den Ausläufern der umringenden Tumorzellen umgeben, die größeren haben eine dickere Wand mit deutlichen, dem Lumen parallel verlaufenden Kernen. Degeneration und Blutungen fehlten.

In nach van Gieson gefärbten Schnitten sehen wir folgendes: Die Farbe der Kerne ist braunrot, die Fasern und das Zellprotoplasma hellbraunrot, die rings um die größeren Gefäße gelagerten konzentrischen Fasern prachtvoll hellrot; die Grenze zwischen diesem hellroten Bindegewebe und den braunrötlichen Gliafasern ist scharf. Bei der Färbung nach Mallory tritt dieser Unterschied nicht zutage.

Fünftes und sechstes Dorsalsegment. Das Rückenmark ist hier ungefähr normal groß,  $10,5 \times 9,5$  mm. In der rechten Hälfte sieht man makroskopisch eine ziemlich große spaltförmige Höhle von einem kernarmen faserreichen Gliafasernetz umgeben; das letztere zeigt an seinem Rande zahlreiche ovale, dreieckige und unregelmäßige, stellenweise gehäufte Kerne. Die Gefäße zeigen auffallende Veränderungen. Erstens sind sie zahlreich, teils stark gefüllt, in dem perivaskulären Raum eine Menge Chromocyten, welche sich auch in dem umringenden Gewebe vorfinden. Hier bestehen also Stauung und Blutungen, während eine starke Gliawucherung fehlt. In diesen Schnitten finden wir in der grauen Substanz ein Gefäß mit sehr engem Lumen und dicker Wand, dessen Inhalt von ungefähr 20 Chromocyten gebildet wird. Die Intima ist deutlich verdickt, ebenso die Adventitia einerseits; mit dem Gefäß in einer beide umschließenden Hülle gelagert, sieht man eine ungefähr runde, kernreiche Gewebsmasse, deren Kerne rund oder oval sind, indem das Ganze eine faserige Struktur nicht verkennen läßt. Die Natur dieses Gebildes läßt sich an mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten nicht ohne weiteres be-

stimmen, möglich ist es, dasselbe als eine umschriebene Wucherung adventitieller Elemente zu deuten, sonst erinnert das Bild an ein Nervenfaserbündel. Die spaltförmige Höhle dehnt sich vom hinteren Drittel des rechten Vorderhorns, die lateralen Teile der Substantia grisea centralis durchbohrend bis in das Hinterhorn aus, median von den eintretenden Wurzelbündeln. Am lateralen Rande der Höhle liegen vereinzelte, spinnenförmige Ganglienzellen, an der medianen Seite ist die Clarksche Säule verschwunden, indem sie auf der linken Seite eine normale Zahl von Ganglienzellen zeigt. In den Vorderhörnern hat die Glia zugenommen, die Ganglienzellen zeigten normale Struktur. Der Zentralkanal war keulenförmig, mit dem spitzen Ende nach hinten gerichtet, das Lumen war eng von zahlreichen kompakt gelagerten Kernen umgeben. In der subpialen Schicht findet man kernreiche Stellen, welche morphologisch vollständig mit den Kerngruppen in der zentralen, grauen Substanz übereinstimmen. In den Hintersträngen hat die Glia stark zugenommen, am meisten in den vorderen Teilen, rechts stärker als links.

Achtes Dorsalsegment. Der Durchmesser beträgt hier  $7,5 \times 8,5$  mm. Eine Höhle fehlt vollständig. Der Zentralkanal ist obliteriert, an seiner Stelle findet man in fünf Gruppen gelagerte Ependymzellen, von zahlreichen, feinen Gliafasern umgeben. Rechtsseitig von diesem atypischen Kanal im zentralen Grau zeigt sich wiederum das Bild des Tumors, welches wir im vorigen Segment beschrieben haben.

Die Zellkerne dieses Gebildes sind in den äußeren Schichten spindelförmig, im inneren rund, was wahrscheinlich der verschiedenen Durchschnichtsrichtung zugeschrieben werden muß. Das Ganze zeigte einen Wirbelbau. Die Abgrenzung von der Umgebung ist scharf, an der vorderen lateralen Seite liegt ein dickwandiges Gefäß mit engem Lumen. Mit stärkerer Vergrößerung sieht man eine Andeutung von Nervenfasern. Färbt man nach Weigert-Pal so stellt sich heraus, daß wir es tatsächlich mit einem Bündel markscheidenführender Fasern zu tun haben, und daß die in den mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten sich blau tingierenden Kerne eine Art Schwannscher Scheide darstellen. Am hinteren Rande der zentralen grauen Substanz, fast in der Mittellinie, findet sich ein dreieckiges, mit der Spitze nach hinten gerichtetes, homogenes, mit Eosin blaßrot gefärbtes Feld. Die Ränder sind nicht scharf. Die ganze Masse muß als eine bei der Fixierung in Gerinnung geratene eiweißhaltige transsudative Flüssigkeit aufgefaßt werden, weil man fast überall in der nächsten Nähe ein fast obliteriertes Blutgefäß findet. Derartige Stellen finden sich mannigfach vor; sie beschränken sich auf das zentrale Grau, die Vorderhörner und den vorderen Teil der Hinterstränge. Die Vorderhörner sind nicht vollständig gleich, das rechte ist breiter und kürzer, das linke schmäler und länger, sehr arm an Ganglienzellen, ohne intensivere Gliawucherung, die markhaltigen Nervenfasern weniger zahlreich und schwächer als rechts. Weiter finden wir eine wenig intensive diffuse Degeneration der Hinterstränge, welche sich auf die Burdachschen Stränge am

medianen Rande der Hinterhörner beschränkt. Die Pia ist verdickt, ihre Gefäße stark mit Blut gefüllt, stellenweise finden sich kernreiche, unregelmäßige, tumorähnliche Gebilde vor.

Die linksseitigen hinteren Wurzelfasern zeigen deutliche Degeneration, die zur rechten Seite gelagerten weniger, ebenso die linken vorderen. Auf der linken Seite zeigt die eintretende Hinterwurzel ein kleines Fibrosarkom, wodurch die Fasern auseinandergedrängt worden sind. Entzündungserscheinungen ließen sich in diesen Schnitten eben so wenig wie in den oben beschriebenen, selbst nicht in der nächsten Umgebung der alterierten Gefäße, feststellen.

Zehntes Dorsalsegment. Hauptsächlich, aber stärker ausgeprägt, finden wir hier dieselben Gefäßwandveränderungen und Transsudationserscheinungen wie im achten Dorsalsegment. Das linke Vorderhorn ist stark von diesem Prozeß betroffen, es ist kleiner, gliareicher und ganglienzellenärmer als das rechte. Die Gefäße sind fast vollständig obliteriert; in der weißen Substanz fehlen derartige Bilder. Auch hier liegt zwischen den linken hinteren Wurzelfasern eine kleine Geschwulst eingeschaltet. Die Glia zeigt in den Hintersträngen eine geringe diffuse Vermehrung, hauptsächlich in den peripherischen Teilen. Die kleine Geschwulst besteht aus kleinen Gliazellen mit dickwandigen Kapillaren. In den nach van Gieson gefärbten Schnitten sind die Gliazellen braunrot, die Gefäßwände hellrot; markhaltige Fasern fehlen fast vollständig; die Hinterwurzelfasern verlaufen zum größten Teil an der medianen Seite. Die Commissura anterior und posterior waren faserarm, ebenso das linke Vorderhorn.

Elftes Dorsalsegment. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Ein Zentralkanal im wahren Sinne des Wortes existiert nicht, an seiner Stelle findet man gruppenweise gelagerte kernhaltige Zellen. Das linke Vorderhorn ist deutlich kleiner als das rechte und ärmer an Ganglienzellen, ebenso die Clarksche Säule. An der Stelle, wo die linke Hinterwurzel ins Mark hineintritt, findet sich eine kleine kern- und zellenreiche, von den Wurzelfasern umgrenzte und durchquerte Geschwulst vor, von der Peripherie des Rückenmarks durch die normale subpiale Gliaschicht getrennt. Die Begrenzung median- und lateralwärts, welche bei kleiner Vergrößerung ziemlich scharf war, ist bei stärkerer Vergrößerung weniger deutlich, nach vorn geht das Tumorgewebe allmählich ins normale Gewebe über. Die zentrale graue Substanz ist sehr arm an markhaltigen Fasern, von dem obenbeschriebenen einem peripheren Nerven gleichenden Gebilde ist in dieser Schnitthöhe nichts zu sehen. Die Hinterstrangsdegeneration ist viel weniger intensiv als im Halsmark, im hinteren äußeren Teile der Burdachschen Stränge und der Lissauerschen Randzone sind mehrere Fasern zugrunde gegangen, am meisten linksseitig. Die außerhalb des Markes gelagerten, querdurchschnittenen hinteren Nervenwurzeln zeigen rechts starken Zerfall.

Mitte der Lendenanschwellung. Der Zentralkanal ist obliteriert. Im rechten Vorderhorn sind weniger Ganglienzellen als im linken. Die Glia ist fast normal. Die Pia etwas verdickt, enthält dickwandige Gefäße.

In nach Weigert-Pal-Jelgasma gefärbten Schnitten sieht man keine Abweichungen. Die eintretenden Nervenwurzeln sind intakt, die außerhalb des Markes gelagerten hinteren zeigen Degeneration, ebenso die vorderen an der linken Seite.

Die Geschwülste der Nervenwurzeln. Diese werden gebildet von zahlreichen in verschiedener Richtung verlaufenden Faserbündeln, deren Zellen spindelförmig, deren Kerne im allgemeinen oval und chromatinarm sind. Die Zellkerne ähneln sich im allgemeinen sehr, einzelne sind größer und unregelmäßiger. Kernteilungsfiguren habe ich nicht gefunden. Die Gefäße sind spärlich und haben eine deutliche Wand. Am Rande der Tumoren findet sich eine weniger stark mit Eosin gefärbte kernärmere Zone vor. Aus den nach Weigert gefärbten Schnitten geht hervor, daß in dieser Zone markhaltige Nervenfasern anwesend sind. Das ganze Zentrum des Schnittes ist entfärbt. Nicht in allen Geschwülsten jedoch liegen die neugebildeten Bindegewebsfasern so genau zentral, manchmal mehr exzentrisch oder ganz am Rande. Die Markscheiden sind fast nicht verändert, die Achsencylinder erhalten. Die Degeneration der Markscheiden geht der Größe der Tumoren nicht parallel.

Geschwulst des Gyrus frontalis superior. Im hinteren Teil dieser Windung an der konvexen Seite war makroskopisch eine erhabene, mit der Pia adhaerente grauweiße Stelle zu sehen. Auf dem Querschnitt zeigte die hier gelegene Geschwulstmasse nach der Seite der weißen Substanz hin keine scharfe Grenze. Ihre Gestalt war mehr oder weniger dreieckig, die Basis nach oben gerichtet. Sie wird gebildet von einer starkfaserigen Grundsubstanz mit ziemlich vielen Zellen und Kernen. Die meisten Kerne zeigen sich als sogenannte freie Gliakerne aber ohne Zweifel gab es deutliche protoplasmahaltige Gebilde, welche sich in nichts von Spinnzellen unterscheiden ließen. Die lateralen Wände des Tumors wurden gebildet von ziemlich weiten Gefäßen, von der Pia herstammend, an deren Rändern in den tieferen Teilen der Gehirns substanz Chromocyten freiliegend sich vorfanden. In nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten zeigte sich diese Geschwulst reich an markhaltigen Nervenfasern, welche in allen Richtungen durchschnitten waren. Diese Fasern waren stark degeneriert, zeigten umschriebene Verdickungen und färbten sich stellenweise schlecht. In den tieferen Teilen sind die markhaltigen Fasern zahlreicher, regelmäßiger angeordnet und weniger verändert, sie gehen allmählich in die normale Marksubstanz über.

Hirnrinde. Diese zeigt eigentümliche Abweichungen. In den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten sieht man schon mit dem unbewaffneten Auge kleine dunkelblaue punktförmige Stellen, welche von gehäuftem blassen Kernen, den normalen Gliazellen an Größe ein wenig überlegen, gebildet werden. Ihre Form ist unregelmäßig, rund, oval, birnen- oder nierenförmig. Kernteilungen waren abwesend, ein deutlich umschriebener Protoplasmaleib ließ sich nicht darstellen, höchstens war die ganze Grundsubstanz etwas stärker mit Eosin gefärbt. Diese Kern-

gruppen findet man in jeder Rindenschicht, ebenso in der weißen Substanz, sie sind verschieden groß, die Zahl der Kerne wechselt. Ihre Umrisse sind undeutlich, es existieren allmähliche Übergänge zwischen diesen pathologischen und den normalen Gliaelementen. Diese Gebilde fand ich in jeder von mir untersuchten Windung des G. frontalis superior und medius, centralis anterior und posterior, temporalis primus und secundus, parietalis superior und inferior, in jedem Schnitt. In Markscheidenpräparaten werden die Fasern von diesem Gebilde auseinander gedrängt.

Fall II. W. v. A., 30 Jahre, unverheiratet. War seit ihrer Kindheit kränkelnd und skrophulös. Eine Schwester starb an Phthisis. Vor einem Jahre bemerkte sie ein stechendes Gefühl in der rechten Hand, hauptsächlich in den Fingerspitzen; später auch in der linken; diese abnormen Gefühle wechselten. Allmählich wurden Arme und Beine schwächer, überwiegend linksseitig, wozu sich ein Gefühl der Steifigkeit gesellte. Das Gehen wurde schwierig. In den letzten vierzehn Tagen nahmen diese Beschwerden dermaßen zu, daß Patientin jetzt selbst bei doppelseitiger Unterstützung fast nicht mehr gehen kann. Nackenschmerzen, ein Gefühl der Schwere im Rücken und Kopfschmerz kamen dazu, der Appetit war gering, der Stuhlgang träge. Öfters zeigten sich Beschwerden beim Urinlassen, derart, daß sie ihre Blase nicht vollkommen willkürlich entleeren kann. Einmal ging der Urin spontan ab. Das Sprechen war angeblich etwas mühsam.

Status praesens. 24. 4. 1895. Patientin war gracil gebaut, Muskel- und Knochensystem nicht stark entwickelt. In der Brusthaut finden sich zahlreiche weiche Warzen vor, nebst erhabenen roten Stellen, von einem blauroten Hofe umgeben, des weiteren blaurote, nicht erhabene Flecke nebst zahlreichen braunen, ovalen, nicht erhabenen, pigmentierten, welche letzteren hauptsächlich in der Nähe der Achseln und des Abdomens lokalisiert sind. Auch an den Vorderarmen findet man blaurote und braune Flecken. In der Bauchhaut überwiegen zahllose kleine, braune Pigmentierungen, welche in der Nähe der Cristae ilei gehäuft sind. In der rechten Leistengegend ein großer brauner Fleck, am Rücken sieht man Warzen nebst blauroten und braunen Flecken, auf dem linken Schulterblatt einen großen blauroten Fleck. An den Beinen findet man ebenso blaurote und hellbraun pigmentierte Stellen. An zahlreichen Körperstellen fühlt man Geschwülste, erstens zahllose kleinere, diffus in oder unter der Haut lokalisierte, zweitens mehrere größere. Einzelne sind schmerzhaft bei Druck. Sie sind hauptsächlich gelagert: a) an der ulnären Seite des rechten Vorderarmes, oval, taubeneigroß, unter der Haut, verschiebbar; b) am selben Arm zur Seite der Sehne des M. biceps; c) kleinere am rechten Oberarm; unterhalb der Achselhöhle eine faustgroße, sehr bewegliche, an der Streckseite gelagerte Geschwulst; d) am linken Arm ein großer Tumor an der Innenseite oberhalb des Ellbogengelenks; e) in den Achselhöhlen zahlreiche kleinere Geschwülste, ebenso supraclaviculär und am Halse; f) unterhalb der rechten Leistenbeuge ein harter, faustgroßer, scharf umschriebener, nicht fluktuierender Tumor.

Beide Augen zeigen einen geringen Grad von Exophthalmus, die Lider werden nicht geschlossen, die Augenbewegungen sind normal, die Pupillen reagieren auf Licht und Accomodation. Die Schleimhäute sind blaß, etwas cyanotisch, ohne Pigmentierung. Der Puls ist ein wenig unregelmäßig, klein und weich, Frequenz 124. Respiration 24. Nasenflügelatmen vorhanden. Die Glandula thyreoidea deutlich fühlbar und vergrößert. Die Brustorgane zeigen keine Abweichungen. Im Nacken und in der Infrascapulargegend besteht eine geringe Hyperästhesie. Die Abdominalorgane sind anscheinend normal.

Rechter Arm. Passive Bewegungen ungestört, ebenso die aktiven; diese letzteren geschehen aber fast kraftlos. Im Schultergelenk ist der Arm aktiv sehr schwer beweglich, die Streckbewegungen der Hand und Finger fast unmöglich. Die Beugebewegungen werden besser ausgeführt. Beim Kneifen zeigt sich die Kraft minimal, Spasmen fehlen völlig.

Linker Arm. Die Bewegungen verhalten sich denen des rechten Armes gleich, nur finden sich überall leichte Spasmen vor. Die Gelenke der beiden oberen Extremitäten sind vollständig intakt.

Rechtes Bein kann in der Hüfte und im Knie gestreckt und gebeugt werden, nur mit minimaler Kraft. Geringer Spasmus, die Gelenke sind frei. Das linke Bein verhält sich genau wie das rechte, die Bewegungen sind schmerzhaft.

Die Hautreflexe vorhanden, nicht erhöht.

Die Patellarreflexe beiderseits erhöht.

Die Achillessehnenreflexe beiderseits erhöht, Knie- und Fußclonus fehlen. Die Reflexe der oberen Extremitäten sind sämtlich erhöht, links stärker als rechts. Schwache Reize werden im linken und rechten Arm nicht gut percipiert, an den unteren Extremitäten sind diese Störungen stärker. Kneifen wird als Stechen empfunden, es besteht eine geringe Hyperästhesie. Der Temperatursinn ist normal. Der Raumsinn in allen Gliedmaßen stark gestört. Ataxie und Intentionstremor fehlen. Infolge des gestörten Raumsinnes greift sie aber öfters fehl. Fibrilläre Zuckungen wurden nicht konstatiert. Die Reaktion auf elektrische Reize ist normal, vielleicht existiert eine geringe Erhöhung der Nervenreizbarkeit. Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug 102 p. c. Chromocyten 4590000, keine weitere Abweichung. Der Urin hatte ein spezifisches Gewicht von 1029, enthielt Indican. Am 20. Mai klagte sie über Schmerzen in der linken Abdominalhälfte, es fand sich hier ein kleiner, neugebildeter Tumor vor. Am 8. Juni fieberte sie und entleerte dünnflüssige Faeces. Der Puls war klein und weich, 140. Die Sensibilität der unteren Extremitäten ist jetzt stark gestört, auch am Rumpf, bis an eine Linie, ungefähr quer über die Papillae mammae verlaufend, hinauf. Nur das Gesicht zeigt sich vollständig normal. Auch das Schmerzgefühl zeigt Abweichungen. Die Reflexe der unteren Extremitäten sind noch immer erhöht. Linksseitiger Knieclonus. Im Abdomen entwickelten sich neue Geschwülste. Das Urinieren gelang öfters nicht spontan, Patientin wurde katheterisiert.

Der Hämoglobingehalt des Blutes ist bis auf 90 p. c. heruntergegangen, Leukoeyten 5900. Allmählich gingen die Kräfte des Mädchens zurück, die Diarrhoe ist permanent; Incontinentia Alvi. Der Bauch ist rechtsseitig schmerzhaft, die Geschwülste vermehren sich. Die Pulsfrequenz erreicht 160, die Temperatur ist erhöht. Rechts von der Mitte des Os sacrum gelagert besteht eine Schwellung und fühlt man zahlreiche Geschwülste. Temp. 40,3°. Resp. irregulär. Die Patellarreflexe sind verschwunden. Nach kurzer Bewußtlosigkeit stirbt sie am 20. Juni 1895. 15 Minuten post mortem ist die Temperatur bis auf 41,6° angestiegen. Aus der Krankengeschichte stellt sich heraus, daß die Pulsfrequenz bei stetig normaler Temperatur nur einmal unterhalb 100 herabfiel, sonst wechselte zwischen 110 und 160, während der letzten Tage nie weniger als 120. Die Atemfrequenz war meistens 24. Das Körpergewicht war bei ihrem Eintreten 43,5 kg, das Maximum war 44,5, post mortem war es 32. Nur in den letzten 14 Tagen wurde Temperaturerhöhung konstatiert, welche einen remittierenden Charakter zeigte.

Sektion. 14,5 St. p. m. Was die äußeren Erscheinungen anbelangt, gilt dasselbe was bei der klinischen Untersuchung gefunden wurde. Livores und Rigor mortis anwesend. Am Schädeldach Eindrücke von stark entwickelten pachionischen Granulationen, am linken Stirnbein ist der Knochen fast perforiert. Im Sinus longitudinalis superior flüssiges Blut. Dura blutreich. Subarachnoidales Ödem stark entwickelt, die Arachnoidea stellenweise verdickt. Die Brücke stark vorgewölbt. Die Arteria basilaris etwas geschlängelt. Die Medulla oblongata einigermaßen schief abgeplattet. Die verdickte Pia ist nicht adhärent. Die lateralen Ventrikel sind weit, die Plexus normal. Das Gehirn ist feucht und blutreich, 1250 g. Im verlängerten Mark ist die Zeichnung undeutlich. Zwischen Leber und Diaphragma bestehen Adhäsionen, das letztere steht links im vierten Inter-costalraum. Die rechte Lunge mit der Pleura parietalis verwachsen. Das Herz ist klein, etwas nach rechts abgewichen, das Perikard des rechten Atriums injiziert. Die Ostien sind normal, die Valvula mitralis am Rande verdickt, die Papillarmuskeln stark entwickelt, die Chordae tendinae dick, das Gewicht 200 g. Die Lungen sind ödematös. Zwischen den großen Gefäßen und im mediastinalen Gewebe sieht man kleine, weiße, harte Höckerchen. In der Bauchwand finden sich zahlreiche kleine, weiße, glänzende Geschwülste vor. Das Mesenterium enthält sehr viele kleine Lymphdrüsen und weiße Geschwülstchen. Leber normal, 1260 g. Milz ebenso, 150 g. Nieren ohne Abweichung, 200 g. Im Becken existieren zahlreiche weiße, etwas durchscheinende Geschwülste. Auf der Außenfläche des Magens sind kleine, weiße prominierende Höckerchen und Strängelchen zu sehen. Bei der Herausnahme des größten Tumors der Bauchhöhle stellt sich heraus, daß dieser mit dem Nervus ischiadicus zusammenhängt. Dieser Tumor erreicht Faustgröße, ist konsistent, auf dem Querschnitt weiß, glänzend und zeigt deutlichen Wirbelbau, im inneren befindet sich eine haselnußgroße, hellklare, gelbe Flüssigkeit enthaltende

Cyste. Der Nervus cruralis ist stark aber unregelmäßig verdickt, ebenso sämtliche Beckennerven. Diese Anschwellungen lassen sich bis an die Foramina intervertebralia verfolgen. Sämtliche peripherischen Nerven zeigen denselben Befund. Im allgemeinen sind hier zwei Typen unterscheidbar: a) strangförmige, mehr oder weniger rosenkranzartig gestaltete Verdickungen, b) umschriebene, konsistente Geschwülste, wechselnd von Stecknadelkopf- bis Faustgröße. Die stark verdickten Nerven sind dem Drucke weniger resistent, sie zerreißen leicht. Stark verdickt sind die Nerven des Plexus cervicalis superior, die Phrenici, der N. suboccipitalis der linken Seite, dessen Ganglion intervertebrale die Größe einer Wallnuß erreicht hat. Diese Geschwulst lag zwischen dem Os occipitis und dem Atlas, prominierte in den Spinalkanal und verursachte die Kompression des Halsmarks. Sämtliche Nerven der beiderseitigen Plexus cervicales inf. und brachiales waren verdickt. In der Mitte des Oberarms war im Nervus medianus eine hühnereigroße Geschwulst eingeschaltet. Die N. intercostales hatten an Umfang zugenommen, prominierten aber nicht in die Pleurahöhle. Die Plexus lumbosacrales waren ebenso an dem Prozeß beteiligt. Innerhalb der Schädelhöhle zeigten die Nerven keine makroskopischen Veränderungen. Die Vagi zeigten in ihrem Ausbreitungsgebiete zwischen den größeren Gefäßen Anschwellungen und an der Oberfläche des Magens, die Lymphatici waren deutlich aber relativ wenig verdickt, ebenso ihre Verbindungen mit den Nervi intercostales und splanchnici. Die Glandula thyreoides ist vergrößert, grobkörnig. Das Mark der Diaphyse des Humerus graurötlich. Von den Organen waren, nach früherer Fixation in Dichromas Kalicis in Spiritus aufgehoben, folgendes vorhanden: das Rückenmark mit den austretenden Nerven und Spinalganglien, und ein Teil des Plexus lumbalis mit der faustgroßen Geschwulst des N. ischiadicus, nebst einem auspräparierten rechten Plexus brachialis. An den Wurzeln des Rückenmarks fand ich bei genauerer Untersuchung kleine stecknadelkopf- und hirsekorngroße Geschwülste, hauptsächlich in den hinteren Wurzeln des Lendenmarks und der Cauda equina; in den vorderen Wurzeln ließen sich keine auffinden, wohl aber vereinzelt in den hinteren Wurzeln des Brustmarks.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Präparate angefertigt mit Hämatoxylin-Eosin mit van Giesonschem Säurefuchsin, nach Weigerts Markscheidenfärbung und nach einer Kombination dieser beiden letzteren, was sehr übersichtliche Bilder gab.

Großer Tumor des N. ischiadicus. Dieser zeigte das Bild eines zellreichen Fibroms, die Kerne waren etwas unregelmäßig gestaltet und verschieden groß, die Intercellularsubstanz zeigte eine deutlich fibrilläre Struktur, die Gefäße waren mittelzahlreich. In nach Weigert gefärbten Schnitten ließen sich vereinzelte markhaltige Fasern auffinden.

Plexus brachialis. Auf dem Querdurchschnitt zeigen sich die hellroten Aehsencylinder von einem hellgelben Hof umgeben. Konzentrisch um diesen gelagert sieht man einen scharf umgrenzten, homogenen, rot-



tingierten Rand, von der Schwannschen Scheide und dem Endoneurium gebildet. Diese Nervelemente finden sich unregelmäßig gruppenweise im verdickten Nervus verbreitet, stellenweise findet man sogar eine einzige Faser in der Mitte des Bindegewebes gelagert. Dieses Bindegewebe zeigt eine faserige kernarme fast hyaline Struktur. Die Kerne sind regelmäßig rund oder oval, chromatinarm, ohne karyokinetische Figuren. Stellenweise, da wo sich keine oder gar keine Nervelemente befinden, zeigt das Bindegewebe weit auseinander gelagerte Fasern, mit unregelmäßigen, sternförmigen, mit feinen Ausläufern versehenen Zellen, deren Plasma öfters vacuolisiert ist, das Gewebe ist ödematös verändert. Die Kerne der Schwannschen Scheide sind im allgemeinen deutlich sichtbar, nicht zahlreicher. Die Kerne des Endoneurismus sind zahlreicher. Endoneurium und Perineurium sind stark aber ungleichmäßig vermehrt, sie drängen die Fasern auseinander und umhüllen diese gruppenweise oder vereinzelt mit einem bindegewebigen Mantel. Die Nervenfasern sind verschieden groß, am kleinsten sind sie da, wo die bindegewebige Umhüllung sich am stärksten ausgebildet hat, hier verschwindet allmählich die Markscheide und zuletzt auch der Achsenzylinder durch den ausgeübten Druck. Auch nach van Gieson gefärbte Präparate gaben schöne Bilder. Schwierig läßt sich unterscheiden, ob die Schwannsche Scheide sich an dem Prozeß beteiligt. Es gibt Fasern, deren Markscheide unregelmäßig gebildet, an einer Seite fast ganz verschwunden ist, wodurch der Achsenzylinder sich der Schwannschen Scheide genähert hat, und diese letztere dicker ist als normal; andererseits ist es möglich, daß wir hier nur mit dem verdickten Endoneurium zu tun haben. Die geringe Degeneration der Markscheiden läßt sich durch die Weigertsche Färbung darstellen.

Tumor eines Intercostalnervs. Dieser zeigt eine fibrosarcomatöse Struktur, ist kernreich, indem die Zwischensubstanz sich weniger entwickelt hat, die Kerne sind unregelmäßig, es finden sich vereinzelt chromatinreiche Riesenkerne vor. Die Gefäße sind zahlreich. Nach van Gieson gefärbte Schnitte zeigen die unregelmäßig verbreitete Entwicklung des faserigen Bindegewebes.

Kleiner Tumor einer hinteren Wurzel. In den am wenigsten veränderten Teilen einer affizierten Nervenwurzel verlaufen die Fasern einander parallel, das Stützgewebe aber ist kernreich, hauptsächlich in der nächsten Umgebung der Gefäße; diese Kerne sind oval, nicht stark tingiert und gleichmäßig groß. Zur Stelle der kleinsten nur mikroskopisch wahrnehmbaren Geschwülste biegen die Nervenfasern auseinander und man findet ein kernreiches, junges, sich nach van Gieson stark rot tingierendes Bindegewebe mit regelmäßig gebildeten Kernen und zahlreichen kleineren Gefäßen. Diese Gebilde lassen sich als sehr junge Fibrome deuten, werden sie größer, so nimmt der Kernreichtum ab, die Gefäße sind weiter auseinander gelagert, die Intercellularsubstanz wird faseriger. Die Zahl der Gefäße, welche in den jungen Geschwülsten so groß war,

daß ich zu der Annahme einer primären Vermehrung dieser hinneigte, nimmt aber in den größeren derartig ab, daß die Neubildung relativ gefäßarm ist. In nach Weigert gefärbten Präparaten stellt sich heraus, daß die markhaltigen Fasern im allgemeinen nicht verändert sind; vereinzelt sind die Markscheiden schmaler und zeigen rosenkranzförmige Anschwellungen. Die Zahl der kleineren Geschwülste ist außerordentlich groß, über eine Strecke von  $\pm 2$  cm zählte ich 15 bis 20 derartige Gebilde, welche öfters ineinander übergehen. Die Wurzel ist also von einem jungen Bindegewebe wie durchwachsen und zerfällt in mehrere auseinander gedrängte Bündel.

Viertes Dorsalsegment. Makroskopisch zeigte der Querschnitt des in Dichromas Kalicus fixierten Rückenmarks an der Stelle des rechten Pyramidenseitenstranges einen deutlich hell gefärbten Fleck. In nach Weigert gefärbten Schnitten läßt sich eine diffuse Degeneration des Stranges konstatieren, auch im linken Pyramidenseitenstrang sind die Fasern unregelmäßiger und kleiner als normal.

Zweites Cervicalsegment. Die Pyramidenseitenstrangdegeneration ist rechtsseitig sehr stark, linksseitig angedeutet, indem sich in den Pyramidenvordersträngen ebenfalls Faserausfall feststellen läßt, welcher linksseitig stärker ausgesprochen ist.

Fassen wir die klinischen Symptome unseres ersten Falles, welche fast ganz von den doppelseitigen Acusticusgeschwülsten beherrscht wurden, näher ins Auge, so stellt sich heraus, daß die Beschwerden, welche die Patientin in Krankenhaus trieben, Störungen des Sehvermögens betrafen. Sie wandte sich zur Augenklinik infolge einer Abnahme der Sehschärfe und wurde, nachdem dort die Stauungspapille konstatiert war, der inneren Abteilung zugeschickt. Dies ist an sich ein Vorkommnis, welches sich bei Gehirngeschwülsten im allgemeinen öfters vorfindet, bei einem Prozeß jedoch, bei welchem in der Mehrzahl der Fälle periphere Erscheinungen dominieren, einigermaßen eine Ausnahme ist, und dieses wird auch nur dort gefunden, wo wirklich die von intradural gelagerten Tumoren verursachten Störungen in den Vordergrund treten. Auch die Verminderung des Hörvermögens machte sich frühzeitig geltend, und die Doppelseitigkeit dieser Abweichungen, gepaart mit anderen Symptomen, welche auf erhöhten intracraniellen Druck hindeuten, besonders wenn diese doppelseitige Taubheit allmählich progredient ist, bildet eine starke Stütze zur topographischen Diagnostik. Unterstützt wird diese, wenn mehrere auf einen basalen Prozeß hinweisenden Erscheinungen sich zeigen. Eine

große Rolle spielen hier Druckerscheinungen seitens jener Nerven, welche in der unmittelbaren Nähe des Nervus acusticus gelagert sind, an erster Stelle also des Facialis. Die Facialislähmung, ein- oder doppelseitig, meistens einerseits stärker ausgeprägt, trägt den Charakter einer peripherischen Paralyse, lokalisiert im proximalsten Teile; „Paralysie à type périphérique au premier plan“. Auch Abweichungen im Gebiete des Trigemini, Abducens, Glossopharyngeus und Vagus wurden konstatiert, und ich glaube nicht irre zu gehen, wenn ich den im Verhältnis zur Atemfrequenz sehr schnellen Puls, welcher fast während der ganzen Zeit ihrer Behandlung bei unserer Patientin auffiel, und nur während kurzer Zeit unter dem Einfluß von Salicylas Natricus, infolge einer intercurrenten, rheumatischen Krankheit verabreicht, bis auf 100 herabfiel, einem auf die beiden Nervi vagi ausgeübten Drucke zuschreibe. Von diesen Nerven wurde nur einer bei der Sektion beobachtet, so daß die Möglichkeit, daß der andere in der Tumorenmasse aufgenommen wurde, oder derartig zusammengedrückt war, daß er, ohne bemerkt zu werden, durchgetrennt wurde, nicht auszuschließen ist. Die Asymmetrie des Gesichtes, das Nichtschließenkönnen der Augenlider, die Beschwerden beim Essen, (Musc. buccinator), die Parese des weichen Gaumens und die geringen Geschmacksstörungen müssen auf die Facialislähmung zurückgeführt werden. Sensible Abweichungen, infolge eines auf den Trigemini ausgeübten Druckes, wurden nicht konstatiert. Die Augenmuskellähmungen wurden ebenso von Geschwülsten oder Druck in den peripherischen Nerven verursacht, und deuten entweder auf eine multiple Lokalisation der Geschwülste oder auf sehr große Neubildungen des Acusticus hin. Haben wir nun mit den letzteren zu tun, so nimmt man im allgemeinen an, die Augenmuskelstörungen seien vorübergehend und wechselnd an Intensität. Der Nervus trochlearis beteiligt sich nur selten an diesem Prozeß, der N. abducens wird meistens von Druck betroffen, während der Oculomotorius zwischen diesen beiden die Mitte hält (Hartmann)<sup>1)</sup>. In unserem Fall war es aber nicht möglich, die Lage- und Bewegungsstörungen der Augen auf eine genau lokalisierte Läh-

<sup>1)</sup> Hartmann. Zeitschrift für Heilkunde 23. 1902.

mung zurückzuführen, weil Trübungen der Cornea, angeborener Cataract und zuletzt die totale Blindheit zu komplizierte Verhältnisse darboten. Zu den weiteren Symptomen zentralen Ursprungs gehört teils der Kopfschmerz, für den es noch niemandem gelungen ist, mit Sicherheit den Ausgangspunkt festzustellen; von einigen Untersuchern wird angegeben, daß Druck auf die Crura cerebelli ad Cerebrum Kopfschmerzen der contralateralen Seite verursacht Gibson<sup>1)</sup>, dies wird aber von anderen bestritten, außerdem sind die Lokalisation samt der Intensität und der Zeitpunkt des Auftretens dermaßen inkonstant, daß es sogar in der Mehrheit der Fälle nicht möglich ist, hierüber etwas Bestimmtes festzustellen. In analoger Weise verhält sich das Erbrechen, was man meistens dem erhöhten intracraniellen Druck zuschreibt, trotzdem es sich nicht der Intensität und dem Auftreten der Stauungspapille parallel verhält. Die Störungen der Sprache, welche meistens, wenn sie nicht zu den angeborenen gehören, auf Articulationsabweichungen zurückgeführt werden müssen, stehen in Zusammenhang mit dem N. hypoglossus. Es kann eine voll ausgebildete Anarthrie bestehen. Auch die Abnormitäten des Ganges müssen den kardinalen Symptomen zugerechnet werden. Es werden eine cerebelläre und locomotorische Ataxie unterschieden; die erstere ist frequenter und erklärt sich durch den Druck, welchen die in den sogenannten Kleinhirnbrückenwinkeln gelagerten Geschwülste auf das Cerebellum und die Crura cerebelli ausüben. Die verschiedenen Formen dieser Ataxie, ob der Patient nach links, rechts, vorn, oder hinten, nach jener Seite, wo sich die Geschwulst befindet, oder nach der kontralateralen Seite taumelt, haben bis jetzt noch keinen Wert; unzählige Kombinationen sind hierüber publiziert worden und öfters wurde der Tumor bei der Obduktion an einer ganz anderen Stelle beobachtet als wo man ihn zu finden gemeint hatte.

Die locomotorische Ataxie, welche öfters aber auch manchmal nicht anwesend ist, ist schwer zu erklären, möglicherweise hängt sie mit sensibelen Störungen zusammen, öfters kommt sie gleichzeitig mit Paresen der Extremitäten vor, nicht unmöglich wird sie durch einen auf das Cerebellum ausgeübten Druck

<sup>1)</sup> Gibson. Edinburgh Medical Journal 1896.

verursacht. Luciani fand nach Zerstörung einer Kleinhirnhälfte Parese, Ataxie und Tremor der gleichseitigen Extremitäten. In unserem ersten Fall war die cerebelläre Ataxie deutlich, die locomotorische fehlte, die Sensibilität war fast intakt. Auch psychische Störungen spielen bei dieser Krankheit eine bedeutende Rolle. In unserem ersten Fall beschränken sie sich auf was man eine Charakterentartung nennen kann, indem die Intelligenz, welche immer nicht sehr groß war, relativ lange intakt blieb. Eine genaue Würdigung war hier besonders in der letzten Zeit nicht möglich, da man nur, und dann noch schlecht, sich mit der Patientin, mittels auf die Hand gezeichneter Figuren verständigen konnte; die Veränderung des Charakters gab sich kund durch Anfälle unmotivierten Zornes. Patientin schlug die Kranken ihrer Umgebung und jene Personen, welche ihr behilflich waren, sie phantasierte des weiteren über nicht empfundene Mißhandlungen und teilte ihren Familienmitgliedern darüber mit.

Die multiplen Anfälle von Bewußtlosigkeit mit gleichzeitiger Blässe des Gesichts, kaum fühlbarem Pulse und unregelmäßiger, wenig schneller Atmung, hatten hier den Charakter einer einfachen Syncope. In anderen Fällen treten derartige von Krämpfen begleitete Insulte auf, welche einen ausgeprägten epileptischen Charakter bekommen können; sind sie zentralen Ursprungs, so können sie unbedingt reflektorisch von dem erhöhten intracraniellen Druck ausgelöst werden, jedenfalls aber auch Geschwülsten oder mehr diffusen gliösen Neubildungen ihren Ursprung verdanken. Diese Insulte treten auffallend frequent auf bei Lageveränderungen der Patienten, und zwar beim Aufrichten, was zurückgeführt wird auf Ortsveränderung des Tumors, wodurch abnorme Reizzustände entstehen, Pichler<sup>1)</sup> schreibt sie einer umschriebenen Zirkulationstörung der hinteren Schädelgrube zu.

Bis jetzt boten die Symptome des ersten Falles keine abnormen Erklärungsschwierigkeiten, und beantworteten im allgemeinen die meistens vorkommenden Erscheinungen, welche größtenteils mit denjenigen von Hartmann für die sogenannten Acusticustumoren angegebenen, zusammenfallen. Ein großer

<sup>1)</sup> Deutsche Medizinische Wochenschrift 1897.

Teil der peripherischen Symptome verhielt sich ebenso. Sensibilitätsstörungen findet man wenig, besonders in den mehr zentral lokalisierten Formen. Bei Hartmann findet man Abweichungen des tieferen Tast- und Raumsinnes, welche von ihm auf Kompression der Schleifenbahn zurückgeführt werden. Bei unserer Patientin fanden sich keine sensibeln Störungen von einiger Bedeutung vor, was, wie bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung herauskam, eher erstaunenswert war als daß es zu den normalen Tatsachen gehörte. Linksseitig bestand eine geringe Abnahme des Tast- und Schmerzgefühles; Fingerspitze und Stecknadel wurden weniger percipiert, während bei der ersten Aufnahme das Gefühl normal war. Es braucht keine nähere Bestätigung, daß dieser Befund nicht zu den tagtäglichen gehört, wenn post mortem mehrere hintere Wurzelfasern degeneriert sind und sich in den Hintersträngen eine diffuse Degeneration zeigt, welche im Halsmark in seinem vorderen Teile ziemlich stark war, indem überdies sich ein ausgebreiteter syringomyelitischer Prozeß im Hals- und Brustmark entwickelt hat. Indessen ist dies doch nicht als etwas außerordentlich Seltenes zu betrachten; erstens treten in den letzten Stadien der Neurofibromatose Degenerationen der funktionierenden Nerven Elemente auf, welche nicht gruppenweise zugrunde gehen, im Gegenteil fast immer vereinzelt: zweitens aber ist es keine Ausnahme, daß syringomyelitische Prozesse post mortem aufgefunden werden, welche ante mortem keine Symptome verursachten. Ich brauche nur auf eine Publikation Uchidas<sup>1)</sup> „Über symptomlose Hydromyelia im Kindesalter“ hinzuweisen, welcher Autor unter 78 Autopsien an Kinderleichen, von  $\frac{1}{2}$  bis 13 Jahre alt gemacht, im ganzen 7 mal einen ausgesprochenen Hohlraum im Rückenmark fand, 4 mal im Halsmark, 2 mal im Lendenmark und 1 mal im Brustmark, welche Hohlräume von einem stark entwickelten Gliagewebe umgeben waren. Die ganze Difformität wies, was ihre Gestalt und ihr Auftreten betraf, auf eine kongenitale Störung hin. Die Gliawucherung setzte sich in einem Falle auf die graue Substanz und die Vorderhörner fort, und war begleitet von Blutungen und Verschmälerung der zugehörnden Wurzel, in-

<sup>1)</sup> Zieglers Beiträge, Bd. 31, S. 559.

dessen waren vom Kliniker keine Erscheinungen beobachtet worden. Daß im übrigen das Bild dieser Krankheit nicht immer rein ist, und zusammengesetzter werden kann infolge zufälliger Komplikationen, welche oft ihr Dasein der degenerativen Natur des Individuums verdanken, zeigen die Mitteilungen verschiedener Untersucher, deren Angaben von Adrian<sup>1)</sup> genau zusammengebracht worden sind. So wird von Feindel und Froussard<sup>2)</sup> ein Fall veröffentlicht, bei dem sich die Symptome eines Paramyoclonus multiplex geltend machten, und die Möglichkeit einer Akromegalie nicht auszuschließen war, indem sie ihren Patient nicht den Hysterikern zurechnen konnten.

Zinna<sup>3)</sup> sah das von ihm wahrgenommene Krankheitsbild durch eine amyotrophische Lateralsklerose kompliziert, indem andere spastische Lähmungen, Kompressionsmyelitis usw. bei ihrer Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden mußten.

Die Reflexe zeigten in unserem Falle Verhältnisse, welche auch der postmortale Befund nicht zu erklären imstande war. Als damals zum erstenmal der Status praesens aufgenommen wurde, waren die Reflexe normal, im Februar 1903 waren die Kniesehenreflexe nicht auslösbar, der rechte Achillessehnenreflex nur rechtsseitig angedeutet, der Fußsohlenreflex war gesteigert, die Reflexe der oberen Extremitäten verschwunden. Diese Verhältnisse waren nicht konstant, ungefähr zwei Monate später war der linke Patellarreflex etwas stärker als der rechte, im ganzen aber nicht erhöht. Die Möglichkeit, daß bei einer bestimmten Untersuchung nicht alle möglichen Hilfsmittel zur Reflexauslösung benutzt worden sind, ist immer da; die Erklärung, daß ein erniedrigter Reflex wiederum stärker wurde, war vielleicht durch die starke Kompression der Medulla oblongata und der Brücke zu erklären, nicht zu verstehen aber ist sein ganzes Verschwinden. Die Abweichungen des Lendenmarks waren gering und ob schon vereinzelte hintere und vordere Wurzelfasern degeneriert waren, reichte diese Degeneration nicht aus zur Erklärung des Aufgehobenseins der Kniephänomene. Was die Reflexe der oberen Extremitäten anbelangt, so ist die

<sup>1)</sup> Beiträge zur klinischen Chirurgie (P. v. Bruns), 1901, Bd. 31.

<sup>2)</sup> Revue Neurologique. Separatabdruck.

<sup>3)</sup> Giornale dell' Assoz. dei medici e naturalisti. T. VII.

Erklärung zulässig, daß die ausgedehnte Höhle mit dem sie umringenden pathologisch vermehrten Gliagewebe, welche die Verbindungszone zwischen Vorder- und Hinterhorn vernichtet hatten, und mit ihr die Reflexkollateralen, das Zustandekommen des Reflexes unmöglich machten.

Auch die Muskelabweichungen finden nur teilweise eine befriedigende Erklärung. Die Asymmetrie des Gesichtes wurde auf die Facialisparalyse zurückgeführt. Nicht so einfach ist die Deutung der Atrophie des *M. tibialis anticus* und *extensor digitorum communis longus* des rechten Beines. Die Stelle, wo sonst diese Muskeln einen eigentümlichen Wulst bilden, war jetzt eingesunken, indem der *M. tibialis ant.* träger und weniger intensiv auf elektrische Reize reagierte als dieses normaliter der Fall ist. Wenn wir diese Atrophie nicht mit den *Pes equino-varus* in Verbindung bringen können, so bleibt ihre Ursache in Dunkel gehüllt. Die sehr spät aufgetretenen Unterschiede in der Muskulatur der Hände (Atrophie des linken Thenars) lassen sich auf die starke Höhlenbildung im Halsmark zurückführen. Erworbene Muskelatrophie findet man sonst bei dieser Krankheit nicht, vielleicht vereinzelt in den exquisit peripherisch lokalisierten Fällen.

---

Eine sehr ausführliche Auseinandersetzung der peripherischen Krankheitsform gab in letzterer Zeit Feindel<sup>1)</sup> unter dem Namen „*Neurofibromatose généralisée*“. Die typischen Symptome werden von ihm in zwei Gruppen eingeteilt: a) Die physischen (Haut- und Nervengeschwülste und Hautpigmentation), b) die funktionellen, unter welche eingereiht werden die Störungen des Intellekts, der Motilität und der Sensibilität. Die Hautgeschwülste zerfallen in zwei Unterabteilungen: die sogenannten multiplen kleinen, sehr weichen (*Molluscum*) und die „*Tumeurs majeures*“, unter welche auch die plexiformen Geschwülste gerechnet werden. Die in der Haut gelagerten rosenkranzförmigen Anschwellungen werden nach Feindel von Nervengeschwülsten gebildet; was die Abweichungen der Nervenstämme

1) Thèse. Sur quatre cas de neurofibromatose généralisée. Paris 1896. Herr Feindel hatte die Güte, mir seine Thèse zuzuschicken, wofür ich ihm hier meinen herzlichen Dank abstatte.



anbelangt, schreibt er: „Il peut aussi, exister sur les gros troncs nerveux des épaississements et des fibromes.“ Die Hautpigmentation, welche von ihm als Hauptteil der Krankheit betrachtet wird, eine Auffassung, welche von der meinigen verschieden ist, fällt eine ausführliche Besprechung zu. Er unterscheidet eine punktförmige und eine fleckförmige, welche einigermaßen prinzipiell auseinander gehalten werden, was er in einer späteren Publikation<sup>1)</sup> bestätigt: „Il nous semble que les deux formes de pigmentation doivent être distinguées l'une de l'autre; en effet les points pigmentaires du semis sont susceptibles de se repartir sur les larges tâches de la même façon que sur la peau de coloration normale avoisinante; la panetuation prenant seulement une teinte plus foncée.“ Die Naevi „vasculaires et pilaires“ sind öfters coexistierende Abweichungen. Von den funktionellen Störungen finden wir, ob schon die Abnormitäten der Motilität gewöhnlich keinen größeren Umfang erreichen, daß die Bewegungen langsam und schwerfällig ausgeführt werden; des weiteren Schwindel, epileptiforme Insulte, Schmerzen, Krämpfe, bisweilen von lancinierendem Charakter, unregelmäßig ausgebildete Anästhesien, und ein angeborenes Zurückbleiben des Intellekts, nebst progressiver Demenz leichteren Grades. Unter den von ihm mitgeteilten Fällen gibt es ein Individuum mit eigenartiger Selbstüberschätzung und mehr oder weniger phantastischem Größenwahn; bisweilen treten hysterische Symptome zu Tage, während trophische Störungen völlig fehlen. Hiermit habe ich das klinische Bild, vom französischen Untersucher entworfen, wiedergegeben; auf die Interpretation einzelner Tatsachen komme ich später zurück. Was unsern zweiten Fall, welcher ziemlich vollständig die hier oben beschriebenen Symptome zeigte, betrifft, ist erwähnenswert, daß die unteren Extremitäten bei der Aufnahme der Patientin intensiver affiziert waren als die oberen. Wo im allgemeinen die Kraft, mit welcher die Bewegungen ausgeführt wurden, in allen Gliedmaßen sehr gering war, zeigten die Beine ein deutlich gestörtes Tastgefühl, indem auch der Temperatursinn und der Raumsinn nicht intakt waren.

<sup>1)</sup> Feindel et Oppenheim. Sur les formes incomplètes de la Neurofibromatose. Archives générales de médecine. 1898, Juillet (Extrait).

Die Patellarreflexe waren erhöht, es bestand Fußclonus; auch die Reflexe der oberen Extremitäten waren lebhaft, links stärker als rechts. Im allgemeinen waren diese Verhältnisse während des Krankheitsverlaufs beständig, links entwickelte sich Fußclonus; die sensibelen Störungen waren progressiv, schließlich trat Incontinentia Alvi et Urinae auf. Muskelatrophien fehlten. Es waren hauptsächlich die stark erhöhten Reflexe, welche vermuten ließen, daß wir hier nicht nur mit einem ausschließlich im peripherischen Nervensysteme lokalisierten Prozesse zu tun hatten; das Sektionsprotokoll des Jahres 1896 gab an: die Störungen gingen zentralwärts nicht über die Dura hinaus, nur war die Medulla oblongata durch den Druck eines, im linken Nervus suboccipitalis gelagerten Tumors abgeplattet. Druckstörungen von derartigen Geschwülsten verursacht findet man bei Jibley<sup>1)</sup> (1866), Gerhardt<sup>2)</sup> (1878), Riesenfeld<sup>3)</sup> (1876) und Sieveking<sup>4)</sup> (1893, 94), sie scheinen nicht immer direkt der Größe des Tumors proportional zu sein, sondern individuell große Unterschiede darzubieten. Intensive sensible Abweichungen findet man in den in der Literatur mitgeteilten Fällen ebensowenig wie ausgedehnte Lähmungen, der 10. Fall Adrian's bildet hierfür ein Beispiel. Vereinzelt findet man eine Schwäche der Extremitäten angegeben, bisweilen treten auch plexiforme Lähmungen auf. Was den Reflex betrifft, wird von den verschiedenen Autoren sehr verschieden berichtet. Berggrün<sup>1)</sup> teilt einen Fall mit, bei dem die Patellarreflexe verschwunden waren, Adrian<sup>2)</sup> fand in seinen Fällen zwei dieser Art und acht erhöhte Reflexe. In seinem zweiten Falle bestanden überaus lebhafte Patellar- und Plantarreflexe, kein Fußphänomen, was vielleicht dem erhöhten intracraniellen Druck, infolge einer Hinterhauptgeschwulst, welche mittels einer 5 cm langen Öffnung in der rechten Hälfte der Squama ossis occipitalis mit der Dura fest zusammenhing, zugeschrieben werden darf. In dem Falle 8 war kein deutlicher Grund, welcher diese Verhältnisse erklärte, aufzufinden. Ob schon für die stark erhöhten

1) Medico-chirurgical Transactions 1866, Bd. 49.

2) Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 21.

3) Dissertation Würzburg, 1876.

4) Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten, Bd. IV.

Reflexe in unserem Falle keine vollkommen ausreichende Ursache zu finden sein wird, so kommt doch jedenfalls die diffuse Degeneration der Pyramidenstränge in Betracht, welche rechtsseitig deutlich, linksseitig nur angedeutet war. Wo sich also die Erhöhung sämtlicher Reflexe erklären läßt, bleibt ihr linksseitiges Dominieren unaufgeklärt, da der im N. suboccipitalis gelagerte Tumor keinen ausreichenden Druck ausübte. Die progressiven Sensibilitätsstörungen lassen sich teils auch derartig erklären; die geringe Degeneration der hinteren Wurzel im Lumbal- und unteren Dorsalmark und der obengenannte Tumor dürften hier eine Rolle gespielt haben. Die hohe Pulsfrequenz, welche hier wie im vorigen Falle konstatiert wurde, läßt sich auf die Neubildungen im peripherischen Teil der Vagi zurückführen.

Gehen wir zu einigen allgemeinen klinischen Betrachtungen über, so sehen wir, daß diese Krankheit weder in ihrem Auftreten, noch in ihrem Verlauf, noch in regelmäßiger Aufeinanderfolge der Symptome, noch in ihrer Ätiologie einem einigermaßen typischen, nach bestimmten Regeln festzustellenden Schema folgt. Indem die hauptsächlich peripherische Form leicht zu erkennen ist dadurch, daß die Geschwülste, welche Störungen des Tast-, Schmerz-, Druck-, Temperatur- und Muskelsinnes, Lähmungen, Konvulsionen, choreatische Bewegungen, Tremor, Koordinationsstörungen, Spasmen usw. verursachen können, deutlich durch die Haut durchzufühlen sind, ist dies bei den exquisit zentralen Formen nicht der Fall. Obschon schließlich Nervenfasern degenerieren, stellt sich bei jedem Fall heraus, daß dies nur in den späteren Stadien stattfindet, und daher die Geschwülste schon längere Zeit bestehen können, ehe sie Symptome geben. So sind es denn auch keine Ausfallerscheinungen, welche das Krankheitsbild einleiten, sondern Störungen, welche ihr Dasein dem von in der Nähe gelagerten Geschwülsten auf Hirnteile oder Nerven ausgeübten Druck verdanken. Diese Erscheinungen sind zahlreich und verschiedener Art, z. B. der an Intensität und Lokalisation wechselnde Kopfschmerz, Krämpfe mit oder ohne Verlust des Bewußtseins, welche ein oder doppel-

1) Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 21, 1897.

2) l. c.

seitig auftreten können. Auch das petit-Mal kommt vor, der Geruch läßt zu wünschen übrig, die Stauungspapille ist ziemlich konstant. Infolge Okulomotoriuslähmung treten Ptosis, doppelseitige Paresen der Interni auf, ebenso gibt es ein- oder doppelseitige Abducenslähmung. Der Trigeminiisläsion zufolge findet man Hyper-, Par- und Anästhesien des Gesichts, Geschmackstörungen, das Fehlen des Kornealreflexes, Anästhesie der Nasen- und Mundschleimhaut, Keratitis, Konjunktivitis, blasse Gesichtsfarbe und Neuralgien. Sehr frequent tritt die Taubheit in den Vordergrund, gepaart mit Ohrensausen, das Hören von Geräuschen und Hallucinationen. Diese Taubheit ist ein- oder doppelseitig, bis zu einem gewissen Grade allmählig progredient. Die von dem Nervus facialis innervierten Muskeln zeigen Paresen und Paralysen, samt fibrillären Zuckungen; nach Henneberg und Koch<sup>1)</sup> soll dieser Nerv relativ selten paralytisch sein. Vereinzelt war der N. accessorius affiziert, wodurch sich eine Parese und Atrophie des M. cucularis und sterno-cleido-mastoideus entwickelten. Die Zungenmuskeln zeigen fibrilläre Zuckungen und sind des öfteren atrophisch. Die Sprache ändert sich, wird monoton, langsam und stotternd, hauptsächlich infolge schlechter Artikulation. Schluckbeschwerden findet man nur im letzten Stadium, öfters vergesellschaftet mit Stimmbandparese, Dyspnoe und Cyanose. Von vielen wird angegeben, daß Atem- und Pulzfrequenz vermindert sind, manchmal sind sie erhöht, bisweilen beobachtete man Zwangshaltungen des Kopfes, ohne einiges Regelmaß, welche vielleicht nur als Zweckmäßigkeitshaltungen zu deuten sind in jenem Sinne, daß bei einer derartigen Kopfstellung die Zirkulation am besten stattfindet, und von dem Tumor am wenigsten Druck ausgeübt wird. Cerebelläre Ataxie wurde frequent wahrgenommen, die Ataxie locomotrice weniger oft, bisweilen halbseitig, sie läßt sich nicht ohne weiteres erklären; Henneberg und Koch<sup>1)</sup> gaben die Möglichkeit zu, daß sie einer Zerrung des Corpus restiforme zugeschrieben werden müßte. Sensibele Abweichungen sind selten; die Reflexe verhalten sich verschieden, bisweilen fehlen sie ganz, [Wollenberg]<sup>2)</sup> öfters sind sie normal, manchmal

<sup>1)</sup> Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 36, 1902.

<sup>2)</sup> Zwei Fälle vom Tumor der hinteren Schädelgrube.

sind sie erhöht. Auch in den peripherisch lokalisierten Fällen wechseln die Angaben; erhöhte Reflexe findet man bei Kittmann,<sup>1)</sup> Haushalter,<sup>2)</sup> Adrian,<sup>3)</sup> Bourcy und Laiquel-Lavastine;<sup>4)</sup> das Fehlen beobachtete Berggrün.<sup>5)</sup> Insofern die Störungen der Psyche nicht angeboren sind, existieren progressive Demenz, Depression, Reizbarkeit und nicht motivierte Stimmungswechselungen; Andeutungen eines Größenwahns und pathologischer Phantasie findet man in einem Falle Feindels.<sup>6)</sup>

Als von differential diagnostischem Werte findet man angegeben Bulbärparalyse, Occipitalneuralgie, Menièresche Krankheit, Abcessus cerebelli, Hysterie, Trigemimusneuralgie, Aneurysma der Arteria basilaris und Lues cerebri. Ich glaube aber nicht, daß diese Krankheiten bei einer weiteren Entwicklung des Prozesses Schwierigkeiten darbieten können; die größte Mühe werden uns aber jene Fälle verursachen, bei denen die Geschwulstbildung sich auf einen oder beide Acustici beschränkt, und die Krankheit durch eventuelle Kleinhirngeschwülste oder Neubildungen der Brücke und der Basis cerebri oder Fälle von sogenannter Mittelhirntaubheit, welche entsteht bei Ver-nichtung oder Kompression der Capsula interna und der Haubenbahn, verwirrt werden kann.

Diese Differentialdiagnostik wird von Hartmann<sup>7)</sup> bei den Acusticustumoren behandelt. Er schreibt, daß eine frühzeitig auftretende cerebelläre Ataxie und Schwindel, nucleäre Augenmuskellähmungen, frühzeitige Stauungspapille und frequentes Erbrechen auf eine Kleinhirngeschwulst hinweisen; alternierende Hemiplegie und assoziierte Blicklähmung nach der kranken Seite sprechen für Ponskrankheiten; starke Stauungspapille und Blindheit, Dysarthrie, Augenmuskellähmungen, Ataxie und schwere motorische Störungen, samt doppelseitiger, schwerer Taubheit, welche dem Fortschreiten der Krankheit

1) Inaugural-Dissertation, Würzburg 1884.

2) Congrès internationale de médecine. Paris 1900.

3) Beiträge zur klinischen Chirurgie (v. Bruns) 1901, Bd. 31.

4) Archives générales de médecine 1900, IX.

5) Archiv für Kinderheilkunde, 1897, Bd. 21.

6) Thèse. Paris 1186.

7) Zeitschrift für Heilkunde, 1902, Bd. 23. Abteilung: Innere Medizin.

proportional zunimmt, für Geschwülste der Capsula interna oder der Haube. Was die Geschwülste der Basis Cerebri, welche öfters zu unserem Krankheitsbilde gehören werden, betrifft, meint er, daß das doppelseitige und multiple Auftreten von Störungen der Hirnnerven, indem die Erscheinungen von Seite der Brücke und des Kleinhirns später zutage treten, ausschlaggebend sind. Die richtige Diagnose zu stellen kann im gegebenen Falle also sehr schwierig sein. Meines Erachtens muß man aber der Taubheit eine große Bedeutung beimessen, da sich doch aus allen Fällen der zentralen Form unserer Krankheit herausstellt, daß die Tumoren der echten Hirnnerven die größten und ältesten sind. Sie entwickeln sich in der hinteren Schädelgrube, geben bald und fast regelmäßig eine progrediente und intensive Stauungspapille, welche Ursache ein- oder doppelseitiger Blindheit wird. Mit dieser hält die Taubheit gleichen Schritt, welche von vielen der Tumorbildung innerhalb des Nerven und der ihr folgenden Degeneration der Fasern zugeschrieben wird. Meines Erachtens existiert aber noch eine zweite Möglichkeit, wodurch diese Taubheit zustande kommt; erstens findet man innerhalb der großen Geschwülste immerhin noch markhaltige Nervenfasern, bisweilen einzeln, bisweilen bündelförmig; zweitens wurde öfters konstatiert, daß, nachdem die Gehörstörungen einige Zeit bestanden hatten, die Taubheit plötzlich innerhalb kurzer Zeit absolut wurde, was ich dahin deute, daß die wachsende Geschwulst den Meatus auditorius internus erreicht hatte und jetzt der Acustico-facialis abgeknickt oder zusammengedrückt wird und sich jetzt die Taubheit und die Muskellähmungen kundgeben. Zentralwärts von diesem Druckpunkte werden wir noch während längerer Zeit markhaltige Fasern auffinden können, indem sie peripherisch degenerieren. Das kombinierte Auftreten dieser beiden letztgenannten Symptome machte es Raymond<sup>1)</sup> möglich, die Diagnose der

1) Lemaire Médicale 1903, No. 34.

Bemerkung. Hartmann gibt an, daß bei den einseitigen Acusticusgeschwülsten zwar frühzeitig eine Stauungspapille auftritt, diese aber selten zur Blindheit führt. Ich bezweifle die Richtigkeit dieser Angabe, was die doppelseitigen Tumoren anbelangt, ist es ohne weiteres unrichtig.

sogenannten zentralen Neurofibrosarcomatose in vivo mit großer Wahrscheinlichkeit zu stellen. Die Symptome seines Falles waren kontinuierlicher, intensiver Kopfschmerz, Erbrechen, Abnahme des Sehvermögens, Strabismus convergens, doppelseitige progressive Taubheit, zuletzt Blindheit infolge der Stauungspapille, Nystagmus, Asthenie und das Auftreten epileptiformer Konvulsionen. Als unterstützende Momente führt er die Charakterdegeneration und das Fehlen von peripherischen Lähmungen und Muskelatrophien an. Daß es sich hier um einen innerhalb der Schädelhöhle sich vorfindenden Tumor handelt, braucht keine weitere Auseinandersetzung, die Wahrscheinlichkeit der Lokalisation in der Umgebung der Brücke und des Kleinhirns wurde durch die Asthenie, den Nystagmus, die Taubheit und das Doppeltsehen motiviert. Eine Geschwulst innerhalb der Brücke, welche diese doppelseitigen Symptome veranlassen würde, müßte notwendig Störungen in den Bewegungen der Gliedmaßen verursacht haben, ebenso ein einseitiger Acousticustumor, welcher ein sehr großes Volumen erreicht hatte.

Die bisweilen auftretenden medullären Erscheinungen stimmen zu der sehr wechselnden Ausbreitung und Lokalisation der Geschwülste, innerhalb dieses Teiles des Zentralnervensystems.

Nebst der zentralen ist auch die vollständig entwickelte Form der Neurofibromatose leicht zu erkennen, es gibt aber des weiteren die sogenannten inkompleten Formen, welche hauptsächlich von Feindel und Oppenheim<sup>1)</sup> memoriert worden sind. Ihre Betrachtungen stimmen aber nicht ganz mit den meinigen überein; als integrierendes Symptom der „Neurofibromatose généralisée“ betrachten sie die Hauptpigmentation, ich bin jedoch der Meinung, daß diese samt der der Naevi zu den accessoiren Symptomen, welche zu den degenerativen Stigmata gehören, gerechnet werden müssen. Was die Naevi im engeren Sinne betrifft, konnten wir Zweifel hegen, weil sie zu dem Begriff der Neubildungen gehören, bei Feindel aber treten sie schon etwas in den Hintergrund. Die Pigmentierung aber kann ich nicht in direktem Zusammenhang bringen mit den Bindegewebsgeschwülsten, welche ihren Ursprung im

1) Archives générales de médecine Juillet 1898.

umringenden Stützgewebe der Nervenelemente finden. Infolge dieser Anschauung verschwinden einige von den von Feindel und Oppenheim angenommenen inkompletten Formen und zwar erstens die „*Maladie de Recklinghausen incomplète sans pigmentation puncti forme*“; diese gehört den kompletten Formen an. Mit ihrer zweiten inkompletten Form „*Les tumeurs des nerfs manquent*“ stimmen meine Beobachtungen überein. Es gibt zweifelsohne Fälle, bei denen die bindegewebigen Neubildungen sich auf die cutanen und subcutanen Nerven beschränken, und die Stämme in dieser Hinsicht samt dem ganzen zentralen Nervensystem unbeteiligt bleiben. Sie verursachen der Diagnostik keine Schwierigkeiten und müssen den von Feindel und Oppenheim als monosymptomatische Neurofibromatose beschriebenen Formen zugerechnet werden, zu denen auch jene Fälle gehören, bei denen Pigmentation und Hautgeschwülste fehlen, samt jener, wo nur Hauttumoren anwesend sind. Die Fälle aber, welche nur allgemeiner Lentigo oder Melanodermie congénitale zeigen, müssen meiner Ansicht nach von der Neurofibromatose definitiv getrennt werden; wie sich später herausstellen wird, hängt diese Auffassung genau mit der Interpretation des pathologisch-anatomischen Befundes zusammen. Die Ätiologie dieser Krankheit liegt noch im Dunkeln, eine congenitale Disposition wird allgemein anerkannt; als Ursache der Entwicklung der verschiedenen Geschwülste wurden angegeben: Traumata, Infektion, Gravidität, heruntergekommener Ernährungszustand usw. Der kongenitale Ursprung des Leidens findet Unterstützung in einer gewissen Erbllichkeit, worunter wir hier nicht die direkte Vererbung zu verstehen haben, ob schon sie für die peripherischen Formen konstatiert wurde, aber eine Erbllichkeit im ausgebreiteten Sinne, welche sich kundgibt mittels zahlreicher Degenerationserscheinungen, die wir teils klinisch, teils post mortem festzustellen imstande sind.

In der Literatur finden wir zwei derartige Gruppen, nämlich die somatische und die psychische. Unter die letztere gehören Imbecillität, Vagabondieren, Jähzorn, Sprachstörungen, Intoleranz dem Alkohol gegenüber, neurasthenische und hysterische Symptome und Selbstmord; zur ersten Gruppe gehören ein teilweises Zurückbleiben in der Entwicklung des Individuums,



wodurch eine Art Zwergform entsteht, Cryptorchismus, Epispadie, Polyorchidie, Macroglossie, Prognathismus, abnormale Gestalt des Gaumens, Bein- und Muskeldefekte, Rachioschisis, Mißbildungen von Nieren, Uterus und Vagina usw. Als nicht in der Literatur beschrieben finden wir in unserem ersten Falle die zweifarbige Iris, welche in ihrer oberen Hälfte braun, in der unteren blau war, eine rechtsseitige *Cataracta polaris posterior* und einen *Pes equino-varus*. Bei der Sektion wurden konstatiert die accessorischen Nebennieren in den beiderseitigen *Ligamenta lata*, die Cystenbildung im *Parovarium* und der syringomyelitische Prozeß, die eigentümlichen markhaltigen Fasern führenden Geschwülstchen in den *Gyri frontales superiores* und das einem peripherischen Nerven ähnliche Gebilde im zentralen Grau des siebenten Dorsalsegmentes.

Man kann meines Erachtens zweifelsohne annehmen, daß die Neurofibromatose vorwiegend nur bei stark degenerierten Individuen vorkommt, und daß sie selbst eine Äußerung der fehlerhaften Anlage ist. Die Prognose ist infaust, ob schon die Krankheitsdauer sehr wechselt und zwar derartig, daß die peripherischen Formen verhältnismäßig viele Jahre in Anspruch nehmen, während die zentrale meistens innerhalb dreier Jahre tödlich endet. Die Therapie ist aussichtslos; von internem Standpunkt betrachtet kann nur symptomatisch Hülfe geleistet werden. Es wundert uns aber nicht, zu vernehmen, daß auch von chirurgischer Seite Eingriffe gemacht worden sind. Wenn wir aber das Wesen dieser Krankheit kennen gelernt haben, glaube ich, daß dieserseits nur in sehr seltenen Fällen gute Resultate erwartet werden können und zwar dann, wenn der Prozeß sich auf scharf umschriebene Stellen beschränkt. Meistens ist das aber die Schädelbasis, die laterale Fläche der Brücke oder der sogenannte Kleinhirnbrückenwinkel. Da aber die technischen Schwierigkeiten hier sehr groß und die Gefahr der Multiplizität nicht zu unterschätzen ist, glaube ich, daß ein gewisser Pessimismus zu rechtfertigen ist. Auch wenn die Symptome eines *Acousticustumors* sich frühzeitig entwickelten und die Geschwulst entfernt wurde, so hatte dies wahrscheinlich doch nur symptomatischen Wert, weil die multiplen Geschwülste nicht auf einer Metastasierung beruhen, sondern eine wirkliche

Multiplizität im Spiele ist. Hartmann äußerte sich in letzterer Zeit hoffnungsvoller, es handelte sich aber in den von ihm beobachteten Fällen seiner Meinung nach um solitäre Geschwülste des achten Hirnnerven. Er sagt: „Nichtsdestoweniger glaube ich mit Nachdruck darauf hinweisen zu müssen, daß der operative Eingriff bei unserer Erkrankung eine durch die Natur der Erkrankung, die strenge und so außerordentlich typische Lokalisation, die charakteristische Ausschälbarkeit der Tumoren, wohlbegründete ärztliche Forderung ist.“

Wenn wir die Frage des solitären Vorkommens dieser Geschwülste, was nicht zu bestreiten ist, bei Seite lassen, glaube ich doch, daß Hartmann, wo er mit Nachdruck von der charakteristischen Ausschälbarkeit spricht, an seinen eigenen Beobachtungen vorüberieht. In einer ziemlich großen Zahl der von ihm mitgeteilten Fälle finde ich: Die Geschwulst wächst in den Meatus acusticus internus hinein, ist mit dem Felsenbein verwachsen. In diesen Fällen ist jedenfalls von einem operativen Eingriff kein Nutzen zu erwarten, umsomehr weil dieses in das Felsenbein Hineinwachsen der Geschwulst von einer überwiegenden sarcomartigen Struktur des Tumors begleitet ist und hierdurch ein radikales Vorgehen des Operateurs unmöglich gemacht wird. Auch in unserem Falle waren die Tumoren in die Felsenbeinknochen hineingewachsen, das linke sogar ganz durchbohrt, und wo diese Tatsache klinisch nicht festzustellen ist, ist bei einer derartig zweifelhaften Prognose die größte Vorsicht geboten.

Auch infolge symptomatischer Beschwerden, z.B. Schmerzen, hat man versucht, die peripherischen Geschwülste auf chirurgischem Wege zu beseitigen. Ein derartiger Fall wurde operiert von Mauclaire;<sup>1)</sup> mittels eines zwölf cm langen Schnittes wurde ein apfelsinengroßer Ischiadicustumor freigelegt, indem der Nerv peripher- und zentralwärts an Umfang bedeutend zugenommen hatte.

Schichtweise wurde die umgebende Hülle gespalten, bis sich auf einmal die Geschwulst erweitern ließ. In die Kapsel schienen die Nervelemente zu verlaufen, was sich später als richtig herausstellte, da nach der Operation weder sensible

<sup>1)</sup> Bei Feindel und Oppenheim. Archives générales de médecine 1898.

noch motorische Störungen konstatiert wurden. Diese zentrale Geschwulstbildung ist in völliger Übereinstimmung mit jener des Nervus accessorius in unserem Falle, bei dem ebenfalls die Bindegewebsneubildung vollständig von markhaltigen Nervenfasern umringt war. Nicht immer aber werden derartig günstige Verhältnisse vorliegen, und werden mehr oder weniger intensivere Störungen zurückbleiben, weshalb ein operatives Vorgehen nur in äußerster Not gestattet sein wird. Was die peripherischen Formen anbelangt, ist das Alter, in welchem die Erscheinungen sich kundgeben, sehr verschieden, es kann bis in die erste Jugend zurückverlegt werden. Die zentralen Formen findet man angeblich mehr bei Weibern als bei Männern, öfters treten sie im Anfang der zwanziger Jahre auf; indessen gibt es auch hier Ausnahmen, wie in dem Falle Berggrün's, einen zehnjährigen Knaben betreffend, und in dem Falle Soyka's, bei welchem sich bei einem sechsunddreißigjährigen Manne das ganze Nervensystem an der Krankheit beteiligte.

Gehen wir jetzt zu den pathologisch-anatomischen Abweichungen über, so finden wir auffallende Unterschiede zwischen den beiden Fällen. Was die nosologische Stelle dieser Krankheit anbelangt, müssen wir den ersten Fall als den wichtigsten betrachten, in dem beide für den Ausgangspunkt interessant sind. Der erste Fall gab uns das anatomische Substrat der überwiegend centralen Form. Möglich aber bleibt es, daß bei einer sehr genauen Untersuchung, vielleicht selbst nur bei einer mikroskopischen, Abweichungen in den peripherischen Nerven und ihren Endigungen konstatiert sein würden, jedenfalls waren sie entweder so klein oder so wenig zahlreich, daß sie dem unbewaffneten Auge nicht zugänglich waren. Die außerhalb der Medulla und des Cerebrum gelagerten untersuchten Geschwülste zeigten dasselbe Bild des Fibrosarcoms, das eine Mal war der sarcomatöse, das andere Mal der fibromatöse Typus mehr ausgeprägt, sowohl die größeren als die kleineren zeigten diese wechselnden Bilder. Ein Gewebe, das sich als Neuroglia deuten ließ, habe ich nicht finden können. Dies sei hier mitgeteilt hinsichtlich der Untersuchungen Sternbergs,<sup>1)</sup> über die sogenannten Geschwülste des Nervus

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 21, 1900. Abt. f. path. Anatomie.

acusticus. Dieser Autor fand des öfteren Gliagewebe in den Anfangsteilen der Hirnnerven, worauf auch seine Abbildungen hindeuten. Der Unterschied zwischen bindegewebigem und gliösem Gewebe kann in einem bestimmten Falle außerordentlich schwierig sein, und es scheint nur wünschenswert, sich vorläufig den Angaben Ströbes<sup>1)</sup> anzuschließen. Dieser fordert eine sehr weitgehende oder vollkommene Übereinstimmung der Tumorelemente mit der normalen Glia; die Zellen müssen dem mehrstrahligen Typus angehören, die Fasern sollten lang und gleichmäßig dick sein, indem die Ausläufer der bisweilen mehrstrahligen Bindegewebszellen viel schneller spitz werden als diejenigen der Gliazellen. Es gelingt zwar in den zellärmeren Teilen der in den Rückenmarkswurzeln gelagerten Geschwülste Zellen aufzufinden, welche mehrere Ausläufer zeigen; jedoch fehlen die eigentümliche Eleganz und weitere Kennzeichen der gliösen Spinnenzellen. Die Weigertsche Gliamethode habe ich nicht anwenden können, weil die Fixierung des Materials dazu ungeeignet war. In den Charakter der zu erwartenden Abweichungen des zentralen Nervensystems gehörte die im dritten und vierten dorsalen Rückenmarkssegment lokalisierte Geschwulst, deren Elemente den Forderungen Stroebes Genüge leisteten, und deshalb als Gliom gedeutet werden darf; außerdem wird diese Auffassung gestützt durch den allmählichen Übergang des Geschwulstgewebes ins Normale, in welchem sich die Gliafasern und Spinnenzellen vermehrt zeigten. Auch die an der Eintrittsstelle der hinteren Wurzelfasern gelagerten Neubildungen gehören den Gliomen an. Daß sich in den Wurzeln und Hintersträngen eine diffuse Degeneration zeigte, steht nicht im Einklang mit anderen Publikationen, da angenommen wird, daß das Zugrundegehen der funktionierenden Elemente erst dann stattfindet, wenn die Geschwülste einen größeren Umfang erreicht haben; sie war jedoch nicht genügend intensiv, um während des Lebens Störungen zu verursachen. Die Eigentümlichkeit dieses Rückenmarks gipfelt aber in der von Gliawucherung begleiteten Höhlenbildung, welche sich vom unteren Teile des verlängerten Markes bis in das siebente Dorsalsegment hinein ausdehnte. Mikroskopisch ergab sich,

<sup>1)</sup> Zieglers Beiträge, Bd. 10.

daß noch tiefer eigentümliche Veränderungen stattgefunden hatten, welche ich als Anfangsstadien der Höhlenbildung aufzufassen geneigt bin. Im oberen Teile war der Zusammenhang der Höhle mit dem Zentralkanal nachzuweisen, im mittleren Teile war sie unregelmäßiger, vieleckig, ihre Ausläufer nicht willkürlich, median von den Hinterhörnern und in der Medianlinie gelagert, der Zusammenhang mit dem Zentralkanale ist hier verschwunden, indem eine ependymäre Auskleidung fehlt. Diese beiden letzten Momente sprechen für eine vom Zentralkanale unabhängig sich ausbildende Höhle. Wenn wir einen Unterschied zwischen der Hydromyelia und der Syringomyelia, wie es von mehreren getan worden ist, machen, so gehört unser Fall der letzteren Art an. Die faserreiche, zellenarme, die Höhle umgebende Gliawucherung gehört den Gliosen, nicht den Tumorbildungen in engerem Sinne an. Obschon wir an dieser Stelle nicht genau uns mit dieser Frage beschäftigen können, sei es erlaubt, mit einem Worte die Resultate der letzteren Publikationen zu berühren. Bonome<sup>1)</sup> gibt als Unterschiede zwischen den Gliomen und Gliosen an, daß die ersteren im allgemeinen eine Abgrenzung von dem umgebenden Gewebe erkennen lassen, die Gliosen hingegen nicht; in den Gliomen findet man des weiteren eine große Zahl von zelligen Elementen, weiten Gefäßen und des öfteren Blutungen, Erweichungen, Necrobiose und Höhlenbildung, welche Kennzeichen den Gliosen fehlen; in diesen letzteren gelingt es, vereinzelte Nervelemente aufzufinden und es haben die Spinnenzellen eine mehr typische Form. Sind diese sämtlichen Merkmale anwesend, so läßt sich die Diagnose leicht stellen, manchmal sind sie unvollständig entwickelt, z. B. in den in unserem Falle in den hinteren Wurzeln gelagerten Geschwülsten, diese sind zell- und gefäßreich, mehr oder weniger scharf begrenzt, ihre Zellen atypisch, die Faserbildung in den Hintergrund tretend. Infolge dieser sämtlichen Symptome rechnete ich diese Gebilde zu den Gliomen, trotzdem sich in ihrem Innern funktionsfähige Nervelemente auffinden ließen. Was jetzt das Zusammenreffen einer Gliose mit einer zentralen Höhlenbildung anbelangt, so stehen wir vor einer zweiten schwierigen Frage, nämlich

<sup>1)</sup> Dieses Archiv, Bd. 163, 1901.

welcher von beiden der Vorrang eingeräumt werden muß. Nehmen wir an, die Gliose sei primär, so kommen wir in Widerspruch mit der vorausgestellten Bedingung, daß die Gliosen keinen Zerfall zeigen. Von den meisten Autoren wird dargetan, daß in derartigen Fällen die Gliose primär ist. In den letzteren Jahren findet man diese Meinung vertreten bei Blocq<sup>1)</sup> und bei Miura,<sup>2)</sup> wo dieser sagt, daß die Syringomyelie ihr Entstehen dem Zugrundegehen einer einfachen Gliawucherung verdankt, während Cramer<sup>3)</sup> mitteilt: „Die Höhle entsteht durch Zerfall eines krankhaften Gewebes, die Beteiligung des Zentralkanalans an der Höhle ist eine sekundäre.“ Auch Hoffmann<sup>4)</sup> nimmt eine primäre Wucherung an, ebenso Schlesinger,<sup>5)</sup> während Saxer<sup>6)</sup> einer abweichenden Meinung zugeneigt ist, indem er die Möglichkeit offen läßt, daß zahlreiche andere Momente eine Rolle spielen.

Philippe und Oberthür<sup>7)</sup> trennen Syringomyelie und Hydromyelie, messen der ersteren den Wert einer Gliaerkrankung im Sinne einer entzündlichen Hyperplasie bei, welche sich vom Gliom trennen läßt. Früher oder später kann sich infolge progressiver Degeneration der Gewebsteile eine Höhle bilden. Diesen Auffassungen gegenüber stehen aber jene, welche die Höhlenbildung als primär betrachten, wie Weigert,<sup>8)</sup> Langhans und Kronthal,<sup>9)</sup> indem Joffroy und Achard<sup>10)</sup> angeben, daß die Bildung der Höhle absolut in keinen Zusammenhang mit einer Gliose zu bringen ist. In meinen Schnitten waren verschiedene Tatsachen zu beobachten, welche vielleicht für diesen Fall eine Vermutung auszusprechen zu-

1) Brain 1890.

2) Zieglers Beiträge, 1891. Bd. 11.

3) Centralblatt für Allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1892, III.

4) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. III.

5) Centralblatt, 1895, VI.

6) Zieglers Beiträge, Bd. 20.

7) Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1900, XII.

8) Centralblatt I, 1890.

9) Sammelreferat Cramer. Centralblatt für Allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1892.

10) Archives de Méd. expér. et d'anatomie pathologique, 1891.

lassen, ich möchte mich aber nicht auf den Standpunkt stellen, nach welchem nur eine Bildungsweise möglich sein soll. Da wo der Prozeß längere Zeit existiert hat, hat es wenig Sinn, nach seinem Ausgangspunkte zu forschen, trotzdem bemerke ich, daß auch da von einer Degeneration keine Spur zu finden war, nirgends fand ich in der Höhle eine Andeutung von zerfallenen Fasern und Zell- oder Kernbestandteilen, obschon es a priori nicht zu leugnen ist, daß infolge eines stärkeren Druckes, in einer präformierten Höhle ausgeübt, das sie umgebende Gewebe dem Tode verfallen kann, wie dies von Weigert angenommen wird. Die Gefäßwände im oberen Markteile waren verdickt und von einem dichten Gliafilz umgeben, vereinzelt ließen sich außerhalb der Gefäße liegende Chromocyten auffinden, von Nekrose aber keine Spur. Im unteren Teile des Dorsalmarks waren die Verhältnisse günstiger, die Wände der sich in der grauen Substanz vorfindenden Gefäße waren sehr stark hyalin verdickt (bei einem zwanzigjährigen Individuum). Diese Gefäße waren im hinteren Teil der grauen Substanz und median von den Clark'schen Säulen von einer großen, zum Teile Eiweiß enthaltenden Flüssigkeit ausgefüllten Höhle umgeben, welche sehr unregelmäßig gestaltet war und des öfteren mit ihresgleichen kommunizierte. Manchmal ließ sich der direkte Zusammenhang zwischen den Gefäßen und den Höhlen wahrscheinlich infolge ungünstiger Schnittrichtung nicht feststellen. In einigen Fällen war das Gefäß vollständig obliteriert. Die Umgebung zeigte keine stärkere Gliawucherung als wir sie in der Nähe in der weißen und grauen Substanz fanden. Entzündung, zelliges Infiltrat, Endothelwucherung fehlten vollständig. Viele markhaltige Fasern waren zugrunde gegangen, die Kommissuren fast völlig verschwunden und die Basis des linken Vorderhorns, welche dieselbe Gefäßveränderung zeigte, faserarm. Hier findet sich also eine primäre Höhlenbildung vor, welche von einer Krankheit der Gefäßwände ausgegangen war; derartige Beobachtungen fand ich bei Müller und Meder<sup>1)</sup>, welche multiple Höhlenbildung bei Gefäßdegeneration fanden. Des weiteren glaube ich nicht, daß es möglich sein wird, eine

<sup>1)</sup> Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 28, 1895.

für alle Fälle ausreichende Entstehungshypothese zu finden, immerhin werden verschiedene angeborene wie erworbene Abweichungen eine Rolle spielen können; die starke Degeneration der Gefäße bei einer so jungen Person spricht auch hier für ihre minderwertige Anlage. Ein zweiter Befund, welcher wahrscheinlich auch zu den angeborenen Fehlern gerechnet werden muß, ist das mit einem Gefäß innerhalb derselben Hülle verlaufende markhaltige Nervenbündel im unteren Teile des dorsalen Marks. Wo sich dieses Gebilde mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung als eine kernreiche, spindelzellige Masse zeigte, stellte sich bei der Markscheidenfärbung heraus, daß markhaltige Nervenfasern anwesend waren und wir die Kerne als gehörend zu der Schwannschen Scheide, das Ganze zu einer peripherischen Nervenformation, zu betrachten haben. In cerebro waren des weiteren zwei Abweichungen konstatiert, von welchen die eine bis jetzt nur einmal in der Literatur veröffentlicht wurde, die andere meines Wissens noch vereinzelt dasteht. Die erstere betrifft die unregelmäßig diffus verbreiteten Kerngruppen in der Rinde und der weißen Substanz. Nur Henneberg und Koch beobachteten genau dasselbe. Die blassen Kerne sind unregelmäßig gebildet, jungen Gliakernen ähnlich und nicht von den, in einiger Entfernung gelagerten, die Ganglienzellen umringenden, oder frei zwischen den Fasern liegenden, Gliakernen zu unterscheiden. Diese umschriebenen multiplen Gliawucherungen stellen die große Ausdehnung in ein eigentümliches Licht. Daß wir in dieser Wucherung einen Anknüpfungspunkt für das pathologisch-anatomische Substrat der Aufnahme der höheren Hirnfunktionen sehen, versteht sich. Die zweite Abnormalität bilden die kleinen prominierenden, mit der Pia verwachsenen, in den ersten Frontalwindungen symmetrisch gelagerten Geschwülstchen, welche aus von Glia durchwucherten, regressive Metamorphose zeigenden markhaltigen Nervenfasern bestehen; sie werden von mir als eine Art Heterotopie weißer Substanz gedeutet und nicht den wahren Tumoren gleichgestellt. Obschon ich hier keine ausführlichen Mitteilungen, die detaillierten Gliaverhältnisse betreffend, machen kann, muß ich doch von einem eigentümlichen Befunde berichten. Die im Rückenmark an der Grenze weißer und grauer Substanz gelagerten enormen



Spinnenzellen zeigten breite und lange, vielfach sich verästelnde protoplasmatische Ausläufer mit zahlreichen, ungefähr parallel verlaufenden, einigermaßen wellig gebildeten, ohne Zweifel intracellulär liegenden Gliafasern, welche sich um den Kern herumbiegend in einem anderen Fortsatz verfolgen ließen. Wir haben hier also eine Bestätigung einer Mitteilung Helds<sup>1)</sup> und anderer Forscher. Gab unser erster Fall also viele Tatsachen, welche auf die degenerative Natur der mit multipler Neurofibromatose behafteten Individuen hinweisen, der zweite ließ die Bildungsstätte der Geschwülste genau beobachten. Es stellte sich heraus, sowohl in den peripherischen Nerven als in den Rückenmarkswurzeln, daß das Peri- und Endoneurion die Matrix der Neubildungen war; das pathologisch gebildete Gewebe dürfte dem fibromatösen zugerechnet werden, welches zuerst gefäßreich, später, nachdem die Geschwülste größer geworden; relativ gefäßarm war. Nachdem wir also jetzt viele der klinischen Abweichungen im Zusammenhang mit den pathologisch-anatomischen Befunden betrachtet haben, bleibt uns die Frage zu erörtern übrig, ob wir es mit einem einheitlichen und sodann, mit welchem Prozeß wir es zu tun haben. Wo die Klinik vielleicht nicht ohne Beschwerden sämtliche Erscheinungen in einem Bilde zu vereinen imstande ist, glaube ich auf Grund dieser, in Zusammenhang mit dem anatomischen Substrat, folgende Schlußfolgerung machen zu dürfen. Die Geschwülste des ganzen Nervensystems bilden den Mittelpunkt der Krankheit. Von der Großhirnrinde bis zu den feinsten Verzweigungen der peripherischen Nerven ist das Nervensystem dieser multiplen Geschwulstbildung ausgesetzt, welche sich in den peripherischen Teilen als Fibrome und Fibrosarcome, in der Medulla und dem Cerebrum als Gliawucherungen zeigt; ich fand wenigstens keine genügenden Gründe, anzunehmen, daß diese mehr central gelegerte Gewebsneubildung zu den mesodermalen Geweben gehörte, wie es von Cestan<sup>2)</sup> geschehen ist. Dieser sagt: „Au niveau des nerfs craniens on constate le type fibro-sarcomeux, au niveau des nodules intramédullaires le type globo-cellulaires,

<sup>1)</sup> Abhandlungen der mathematisch-physischen Klasse der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften, Bd. 28, 1903.

<sup>2)</sup> Revue neurologique, 1903, No. 15.

au niveau d'un nodule attaché à la derre-mère le type psammomateux, au niveau de l' écorce du lobe orbitaire, une infiltration diffuse de l' écorce avec une méningite sarcomateuse; au niveau des nerfs périphériques soit une infiltration embryonnaire globocellulaire, soit une infiltration nodulaire fibrocellulaire.“ Es scheint mir wenigstens jetzt noch geboten, die Geschwülste in der Medulla und die Zellwucherungen in der Rinde und der weißen Substanz auf die Neuroglia zurückzuführen; ich will aber die Möglichkeit zugeben, indem ich die verschiedenen Auffassungen der hauptsächlich englischen Untersucher (Robertson),<sup>1)</sup> den Ursprung der Bestandteile des Stützgewebes des zentralen Nervensystems betreffend, nicht außer acht lasse, daß in diesen Fällen die Wucherung von der Mesoglia ausgehe und wir es in letzter Instanz zu tun haben würden mit einer maximal verbreiteten Störung eines mesodermalen Gewebes. Andere Untersucher, z. B. Feindel, meinten aber, diese Krankheit auf eine Störung des Epiblasts zurückführen zu können. Auf Seite 52 seiner Thèse sagt Feindel: „Chacune de ses tumeurs se développe sur un nerf, au dépens de la gaine conjonctive de ce nerf“, auf Seite 55 äußert er sich im Sinne eines ectodermalen Ursprungs der Krankheit. Meines Erachtens hat Feindel den Hautpigmentierungen einen zu großen Wert beigelegt, er rechnet diese zu den kardinalen Symptomen, was nicht richtig sein kann. In den vielen Fällen, welche von Recklinghausen in seiner Monographie zusammengebracht hat, finden wir auf einem Total von 149 25 wo Hautpigmentierung angegeben ist. Die Fälle verhielten sich folgendermaßen: Plexiforme Neurome 18, 2 pigmentiert; lokalmultiple Neurome 21, sämtliche ohne Pigmentanomalien; allgemein multiple Neurome 32, pigmentiert 5; beschränkte Fibrome der Haut 36, mit einem Maximum von 11 pigmenthaltigen Fällen; multiple Fibrome der Haut 42, pigmentiert 7. Bei den überwiegend zentral lokalisierten Fällen findet man von einer Pigmentierung häufig keine Spur, ich messe denn auch dieser Pigmentierung den Wert eines Degenerationszeichens bei. Wenn ich Feindel richtig verstanden

1) Journal of mental science, 1897 und 1900; und Pathologie of mental diseases.

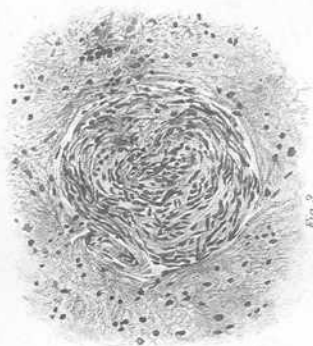
habe, stellt er sich den Verlauf derartig vor, daß beim Embryo sich in einer weit zurückliegenden Zeit, bevor Epidermis und Zentralnervensystemanlage sich differenziert haben, eine Abweichung im Epiblast auftritt: „Une malformation de certaines cellules ectodermiques disséminées sur le corps de l'embryon“. Bei der weiteren Entwicklung würden einige dieser disseminierten kranken Elemente ectodermal bleiben, andere mit der Abschnürung der Medullarrinne ins Rückenmark und Gehirn geraten; unter dem Einflusse dieser abnormen Gebilde entwickelten sich denn die bindegewebigen Geschwülste. Feindel spricht dem Bindegewebe eine primäre Entwicklungskraft ab: „Assurément ce n'est pas dans le tissu conjonctif que nous pouvons trouver la cause immédiate de la malformation“. Weshalb nicht? es ist mir nicht klar. Feindel sagt zwar: „Dans les organes, nous voyons ce tissu rester en proportion normale tant que l'organe a ses éléments normaux“, es soll doch ein Unterschied gemacht werden zwischen der secundären kompensatorischen Bindegewebsvermehrung beim Zugrundegehen höher differenzierter Elemente und der primären Wucherung des Bindegewebes, wie wir es bei den Fibromen und den Sarkomen finden. Ich lasse denn auch diese Epiblasthypothese weiter ruhen und kehre zur Tatsache zurück, daß das ganze Nervensystem bei der uns beschäftigenden Krankheit betroffen ist, welche vom Kliniker utilitätshalber in eine periphere und eine zentrale Form getrennt werden kann. Auch die meisten Fälle der sog. Acusticusgeschwülste, falls sie den Fibromen oder Fibrosarkomen angehören, müssen zu dieser Krankheit gerechnet werden; ich bin überzeugt, daß, wenn man in dieser Richtung sucht, des öfteren Abweichungen an den peripherischen Nerven im Rückenmark und Gehirn aufgefunden werden müssen.

Wenn ich zum Schlusse das Resultat dieser Arbeit zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Schlußfolgerungen:

a) Die Krankheiten, welche uns unter den Namen multiple Neurofibrome, Neurofibromatose généralisée, Neurofibrosarcomatose, sogenannte Acusticusgeschwülste, Tumoren der Kleinhirnbrückenwinkel bekannt sind, gehören sämtlich zu einem ein-



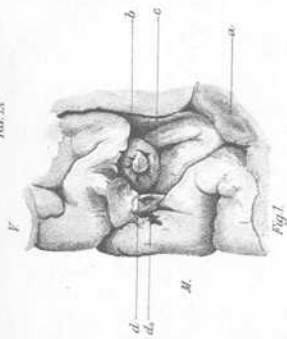
*Fig. 7*



*Fig. 3*



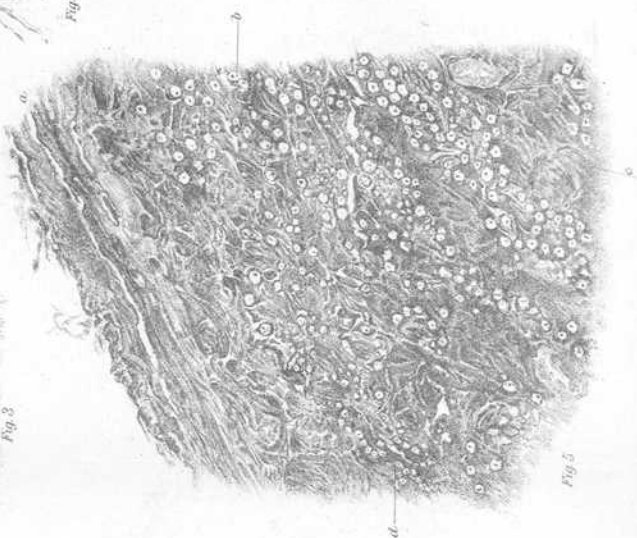
*Fig. 6*



*Fig. 1*



*Fig. 2*



*Fig. 5*



*Fig. 4*

heitlichen Prozesse, den ich Fibrosarkomatose oder Fibrosarkogliomatose des Nervensystems nennen möchte.

b) Diese Krankheit gehört zu den exquisit degenerativen und wird kompliziert durch zahlreiche Stigmata, welche auf die schlechte und unvollständige Anlage des Individuums hinweisen.

c) Das Auftreten der Krankheit findet in jedem Lebensalter statt.

d) Für eine eventuelle Entwicklung des Prozesses sind uns keine näheren ätiologischen Gründe bekannt.

e) In der weitaus größten Mehrzahl zeigt die Krankheit einen progressiven Charakter.

f) Das ganze Nervensystem im ausgebreitetsten Sinne ist der Geschwulstbildung unterworfen.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Tumor im rechtsseitigen Gyrus front. prim. a Gyrus centralis anterior. b Fulcus front. sup. c den Tumor umfassende Hirnsubstanz. d, d<sub>1</sub> Tumoren.

Fig. 2. Graue Substanz des Dorsalsegmentes mit den fast total obliterierten Gefäßen a.

Figg. 3 u. 4. Peripherischen Kernen ähnliches Gebilde im zentralen Grau des Rückenmarks.

Fig. 5. Teil aus einem verdickten N. medianus des zweiten Falles. a Perineurium. b und z normale und verkleinerte Nervenfasern. c stark verdicktes bindegewebiges Septum.

Fig. 6. Gliakerne aus einem Herde der Großhirnrinde.

Fig. 7. Reissens Spinnenzelle mit intracellulär gelagerten Gliafasern.

---

## XVI.

### Kleine Mitteilung.

---

#### Bemerkung zu dem Aufsatz von H. Schridde „Über Magenschleimhautinseln usw. im obersten Oesophagusabschnitt“.

Von

Franz Keibel, Freiburg i. Brsg.

---

In seiner Arbeit „Über Magenschleimhautinseln vom Bau der Cardialdrüsenzzone und Fundusdrüsenregion und den unteren, oesophagealen Cardial-