

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin. — Direktor:  
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Hildebrand*.)

## Über die Beziehungen des Sympathicus zur Neurofibromatose und dem partiellen Riesenwuchs.

Von

**Dr. Karl Heusch,**  
Assistent der Klinik.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. August 1924.)

Mit auffallender Regelmäßigkeit tauchen in den Beschreibungen des part. Riesenwuchses anatomische und physiologische Nebenbefunde auf, die nach heutiger Anschauung auf Störungen im sympathischen Nervensystem deuten. Ganz ähnliche, gleichzuwertende Begleitsymptome finden sich fast immer bei einem andern Leiden: der Neurofibromatose. Man gewinnt den Eindruck, als ob die Pathogenese dieser verschiedenen pathologischen Zustände eine Strecke Weges gemeinsam gingen. Verstärkt wird diese Vermutung durch die Tatsache, daß in seltenen Fällen beide Zustände, part. Riesenwuchs und Neurofibromatose, in unverkennbar räumlicher Beziehung zueinander als Komplexerkrankung auftreten.

7 solcher Fälle aus der Literatur sind im weiteren zusammengestellt, daran reihen sich noch 2, die in den letzten Jahren in unserer Klinik zur Beobachtung kamen; einen derselben schildere ich mit den Worten meines Chefs, des Herrn Geh.-Rat. *Hildebrand*, der ihn in seiner Arbeit „Über neuropathische Gelenkerkrankungen“ veröffentlichte (Langenb. Arch. 115). Die im Anschluß an diesen Fall dort niedergelegten Gedanken geben im Verein mit wertvollen mündlichen Anregungen den Anstoß zu dieser vorliegenden Arbeit.

Es bedarf einer gewissen geduldigen Sorgfalt, um die in dem Komplex: Sympathicusschädigung, Neurofibromatose, part. Riesenwuchs kreuz und quer verlaufenden, verworrenen Beziehungen Zug um Zug auseinanderzufädeln. Gehen wir zunächst auf die theoretischen Möglichkeiten ein, die als Ursache und Ergebnis bei Sympaticusschädigungen in Betracht kommen. *Brüning* faßt sie in folgender empirisch ermittelten Funktion zusammen:

| Ursache | Tonus des Sympathikus  | Folge  |
|---------|--|--|
| Reizung | { stark gesteigert . ( +++)<br>mäßig gesteigert . ( ++ )<br>normal . . . . ( ± ) | Nekrose (Ulcus),<br>Degeneration,<br>Troph. Gleichgewicht, |
| Lähmung | { mäßig gemindert . ( --- )<br>stark gemindert . ( ---- )                        | Regeneration,<br>Hypertrophie.                             |

Um diese Formel zur ursächlichen Deutung der mit Neurofibromatose einhergehenden Fälle von part. Riesenwuchs verwerten zu können, muß zunächst eine objektive Begründung derselben angestrebt werden.

Zustände mäßiger oder auch übermäßiger Reizung des Sympathicus erblicken wir jetzt in der Nachkriegszeit besonders häufig bei Nervenschußverletzten, an deren zentralem Nervenstumpf sich ein Neurom gebildet hat. An der betroffenen Extremität entwickelt sich das „mal perforant“, ein torpides Geschwür, dessen Ursache, wie man heute weiß, in dem Stumpfneurom zu suchen ist. Das zentrale Neurom steigert durch mechanische Schädigung den Tonus der im Nerven verlaufenden sympathischen Gebilde ins Krankhafte. Durch Herabsetzung dieses Tonus, d. h. durch Resektion des schädigenden Neuroms, erzielt man heute in kurzer Zeit einen solchen Antrieb zur Regeneration, daß die völlige und endgültige Heilung der früher als unheilbar verschrieenen dystrophischen Geschwüre einen überraschend schnellen und regelmäßigen Verlauf nimmt.

Die logische Ausdeutung dieses Erfolges besagt: Wenn mäßige Herabminderung des Sympathicustonus (hier die Resektion des insulierenden Neuroms) die Regeneration lebendig macht, dann müßte eine übermäßige Minderung, also eine Ausschaltung, auch eine übermäßige Regeneration, eine Hypertrophie oder einen part. Riesenwuchs ergeben können.

### *1. Partielle Hypertrophie bei partieller Ausschaltung des Sympathicus.*

Einen experimentell oder operativ gangbaren Weg, den Sympathicus bezirksweise restlos zu lähmen, kennen wir zur Zeit noch nicht. Alle bisherigen Versuche mußten sich darauf beschränken, so viel autonome Elemente, als faßbar, auszuschalten. Das geschah am zweckmäßigsten durch Beseitigung der autonom-nervösen Sammeletappen, der Ganglien des Grenzstranges, der solitären Ganglien, oder bekannter Hauptbahnen. Zwar wird damit der gewollte Zweck nie völlig erzielt; denn es ziehen massenhaft feine Bahnen anderer, vielleicht fern oder gar zentral gelegener Sammelpunkte mit Gefäßen, in „gemischten“ Nerven, im Verband der Gewebe zur Muskulatur, zu den Organen, den Organoiden der Haut und vielleicht auch zu bestimmten Zellgruppen und einzelnen Zellen. Immerhin gelingt es in sehr vielen Fällen, dem Sympathicustonus, wie wir sehen werden, planmäßig einen empfindlich lähmenden Schlag zu versetzen.

*Claude Bernard* und *Schiff* waren wohl die Urheber solcher Versuche. Auf ihren Ergebnissen baute schon in den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts *Trélat* seine Anschauung auf, daß die angeborenen und häufig fortschreitenden Hyperthrophien durch partielle Lähmung der vasomotorischen Nerven entstehen. *Schiff* durchschnitt dem Versuchstier die Nn. crurales und ischiadici, worauf sich mit der Zeit an den Knochen des Fußes und Unterschenkels Veränderungen im Sinne des vermehrten Aufbaues bemerkbar machten. — Gleiche Ergebnisse erzielten bald darauf *Vulpian* und *Mantegazza*.

*Bidder* (1874) schnitt einem jungen Kaninchen ein Stück des Hals-sympathicus aus. Nach einiger Zeit trat eine Hypertrophie des gleichseitigen Ohres ein; dieses wurde länger und breiter als das andere.

*Stirling* (1876) erreichte dasselbe bei jungen Hunden und Kaninchen.

*Timme* unterband bei Katzen einen oder beide Nn. vagi oberhalb der Kardia. Nach 3—4 Monaten fand er bei der Sektion Magen und Kolon in einem schon makroskopisch auffallenden hypertrofischen Zustand vor. Mikroskopisch erwiesen sich sämtliche Schichten der Magen-Darm-Wand als verbreitert; *Lotz* glaubt, dieses Ergebnis als einen experimentell erzielten „sekundären Riesenwuchs“ ansprechen zu können.

Auch gesteigertes Regenerationsvermögen, die der Hypertrophie gleichsinnige, nur graduell zu unterscheidende Funktion des herabgestimmten Sympathicustonus, wird in vielen trefflich gelungenen Tierexperimenten durch *Snellen*, *Weber*, *Sinitzin* und *Danilewski* künstlich erzeugt. Diesen Arbeiten setzt *Liek* mit den eindeutigen Ergebnissen seiner sehr langen Versuchsreihen die Krone auf. In allen Fällen wurden dem Versuchstier künstlich beigebrachte Schnitt-, Stanz- oder Brandwunden in ihrem Heilverlauf beobachtet. Stets erfolgte die Heilung bedeutend rascher auf der Körperseite, deren sympathische Ganglien zum Teil entfernt waren. In neuerer Zeit haben in Frankreich *Lériche*, in Deutschland *Unger* und *Placintianu* (aus Rumänien) die Tierversuche in der Art ihrer Vorgänger wiederholt. Sie kamen zu den gleichen Ergebnissen wie *Liek*.

Die experimentelle Erfahrung beim Menschen beschränkt sich naturgemäß auf jene Fälle, wo kontrollierbare, traumatische Einflüsse, Geschwülste, Unfälle, Operationen, eine Zerstörung oder Schädigung weiter Nervengebiete und gleichzeitig peripher davon einen mehr oder minder deutlichen part. Riesenwuchs mit sich brachten. Im Hinweis darauf ist bei *Esmarch-Kulenkampf* (1885) zur Ätiologie des part. Riesenwuchses folgende Bemerkung zu lesen (S. 157): „Man könnte angeborene oder vererbte Prädispositionen, welche eine krankhafte Tätigkeit der vasomotorischen und trophischen Nerven zur Folge hätten, annehmen, da wir ja einzelne hochgradig elefantastische Veränderungen durch grobe Alterationen der Nerven des betreffenden Teiles zustande kommen sahen.“

*Wagner* erwähnt eine solche Veränderung des rechten Armes nach einer Verbrennung 3. Grades im Gebiete des N. ulnaris und des N. medianus, einen erworbenen part. Riesenwuchs.

*Hitzig* berichtet über eine deutliche Verlängerung und Hypertrophie der rechten Oberextremität nach Verletzung der rechten Fossa supraclavicularis bei einem jungen Manne.

*Mitchell* fand eine elephantiastische Verdickung der Haut der ersten drei Finger und des Handrückens im Gefolge einer Schußverletzung des Plexus brachialis.

*Orlow* sah, wie bei einer 15jährigen Patientin, die an einem Aneurysma der linken Arteria subclavia und der linken A. carotis communis litt, ein wahrer Riesenwuchs der linken Oberextremität, des Schultergürtels und der Brustdrüse entstand. Dazu gesellten sich als Sympathicuskomplex: vasomotorische Störungen, Hyperhidrosis und Pupillendilatation. *Es stellte sich heraus, daß der N. sympathetic und das obere Thoraxganglion durch die Aneurysmageschwulst schwer geschädigt worden waren.*

Was die Steigerung der Regenerationsfähigkeit beim Menschen anbelangt, so werden gerade in jüngster Zeit die Experimente — wenn man so sagen darf — im Rahmen der erfolgreich aufblühenden Sympathicuschirurgie eifrig fortgesetzt. *Brüning*, der nach dem Vorgange *Jaboulay-Lériche* die periarterielle Sympathektomie in Deutschland einführte, hat seine Erfahrungen und Erfolge in mehreren Arbeiten bekanntgegeben. Ein Hinweis darauf möge somit lange spezielle Abhandlungen, für die hier nicht der Ort ist, ersetzen\*).

Wie bereits erwähnt, tragen fast all diese experimentellen und akzidentellen Eingriffe und Versuche, den Tonus des Sympathicus restlos zu lähmen, mangels einer radikalen Methode den Stempel des Unvollkommenen an sich. Um so willkommener sei uns darum die ungebetene Hilfe der Natur. Bei einem pathologischen Vorgang, bei der Entwicklung der als Systemerkrankung bekannten Neurofibromatose, stellt sich in besonders schweren Fällen dann und wann ein part. Riesenwuchs unterschiedlichen Ausmaßes ein. Hier drängt sich die Annahme auf, daß eine restlose Blockade des Sympathicus erzielt sein möge. Es erhebt sich also die Frage: „Ist Neurofibromatose nach anatomischen und funktionellen Gesichtspunkten als Nervenschädigung, insbesondere als Schädigung des vegetativen Nervensystems zu bewerten?“

## 2. Neurofibrom und peripherer Nerv.

Die pathologische Anatomie der von *Recklinghausen* „Neurofibromatose“, von *Verocay* „Neurinomatose“ benannten Zustände am Nerven-

\*) Siehe: *Brüning/Stahl* „Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems“, (Springer 1924).

system ist durch die grundlegenden Arbeiten dieser Forscher, wie auch die von *Marchand*, *Herxheimer*, *Kirch* u. a. in den letzten Jahrzehnten bedeutend aufgeklärt worden. Im wesentlichen ergibt sich, daß die geschwulstähnlichen, multiplen Nervenknoten, -schnüre und -konglomerate aus Zellen der *Schwannschen Scheide*, also aus ektodermalen Elementen hervorgehen. *Herxheimer* kennzeichnet das Leiden als eine „Systemerkrankung dystrophischer Natur“, ohne allerdings damit die eigentliche Ursache des Leidens entschleiern zu können.

Es ist nicht verwunderlich, daß die Neurofibromatose lange Zeit zu den Hautkrankheiten geschlagen wurde. Dazu mögen neben den multiplen Haut(nerven)knoten vor allem die zahlreichen Anomalien und Dystrophien der äußeren Bedeckung und ihrer Organoide verleitet haben. Diese ektodermalen Komplexe lassen den Ursprung der Krankheit hoch hinauf in die früheste Zeit des Individuallebens verlegen; das um so sicherer, als nach *Hoekstras* und meinen eigenen Erfahrungen eine familiäre Veranlagung oft festgestellt wird, als ferner nach *Fischer* (Köln) die Neurofibromatose-Kranken auffallend häufig mit psychischen Defekten behaftet sind.

Über das Schicksal der einzelnen im Neurofibrom verlaufenden Nervenfasern ist sehr viel untersucht, verhandelt und geschrieben worden. In Unkenntnis der wahren Natur des Neurofibromknotens wurde zuerst, und zwar vergeblich einer krankhaften Vermehrung der Fasern nachgespürt. Dies ausdrücklich zu verneinen, hält *Herczel* noch 1890 für nötig. Dagegen macht er mit *Brunn* und *Marchand* auf regressive Veränderungen an den Elementen aufmerksam, Befunde, die er selbst mit Rücksicht auf die noch unvollkommenen Färbemethoden unter Vorbehalt mitteilt. Es ist von Dehnung der Fasern bei starker Windung, von dem Schwund zunächst der Markscheiden, dann auch der Achsenzylinder die Rede. Diese Befunde wiederholten sich bei *Takacs* u. A.; sie erhielten eine theoretische Grundlage durch *Kahler*, der im Tierexperiment zeigte, wie durch fortgesetzten leichten Druck die Markscheiden verlorengehen und die Achsenzylinder degenerieren.

Von den Jüngeren hält *Verocay* nach genauer Untersuchung sowohl Degeneration wie auch Regeneration für möglich, während *Herxheimer* der Ansicht ist, daß die nervösen Teile im Bereich der Veränderungen zuletzt ganz zugrunde gehen. Nach *Pick-Bielschowsky* vollzieht sich dieser Untergang ziemlich rasch unter dem Drucke des beteiligten, sich narbig zusammenschärfenden Bindegewebes. In einem Bericht von *Kirch*, der sehr eingehende Untersuchungen über das Vorkommen der Nervenfasern im Neurinom umfaßt, steht der Satz: „Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die Achsenzylinder gerade dort, wo die für das Neurinom so charakteristische Anordnung der Kerne und Fasern besonders ausgesprochen ist, spärlicher auftreten oder sogar ganz

fehlen.“ *Kirch* hält mit *Pick-Bielschowskij* die vorliegenden „Achsenzylinder“ für die Produkte einer übermäßig gesteigerten Regeneration, die von den zentralen Stümpfen der absterbenden Nervenfasern ihren Ausgang nimmt. *Schuster* ist nach Untersuchung der gleichen Ansicht. *Lotz* schreibt: „In den Tumorknoten sind bei Bielschowskij-Färbung nur außerordentlich selten Nerven aufzufinden; sie zeigen ein lediglich passives Verhalten.“ — An anderer Stelle: „Neurofibrome enthalten aber nicht vermehrte, sondern gegen die Norm verminderte Nervenfasern. Unser Präparat ziegt dies in ausgeprägtem Maße.“ — Und: „Das Neurofibrom bedeutet mit Rücksicht auf die wenigen noch erhaltenen Fasern des Splanchnicus, was deren Funktion anbetrifft, kaum weniger als eine komplettete Ligatur des Nervenstamms.“

Wohl meldet sich, was nicht verschwiegen werden soll, hier und da eine Stimme (z. B. *Adrian*), die den Befund der Nervenfaseratrophie anzweifelt; auch machen sich allgemein in der Beurteilung von Schwere und Tragweite der Nervenschädigung verschiedene Ansichten geltend. Diese im einzelnen Fall sicherlich begründeten Divergenzen mögen aus der recht verschiedenartigen Struktur der Neurofibrome und Neurinome sowie aus der ebenso verschiedenen individuellen Toleranz der Nervenfasern leicht erklärt werden. *Unzweifelhaft ergibt sich jedenfalls auf Grund der bisherigen Forschung, daß die Nervenfasern in den Neurofibromknoten schweren Schädigungen und Alterationen ausgesetzt sind.*

Diesen anatomischen Prozessen entsprechen zahlreiche Störungen aller nervösen Qualitäten. Mit auffallender Regelmäßigkeit läßt sich im Einklang mit *Adrian* und *Strauß* dabei feststellen, daß, wo auch immer Neurofibromatose gehäuft zur Beobachtung kommt, die „motorischen, sensiblen und trophischen Reiz- und Ausfallserscheinungen in der genannten Reihenfolge an Häufigkeit und Schwere — man möchte sagen: „im Quadrat“ — zunehmend auftreten.

Motorische Störungen, die nach *Esmarch-Kulenkampf* gänzlich fehlen sollen, werden von *Hildebrand*, *Adrian*, ferner in meinem Fall (Nr. 9) erwähnt, jedoch mit dem Vorbehalt, „... daß eine scharfe Trennung dieser Gruppe von Störungen von solchen, die durch Läsion des Zentralorgans hervorgerufen sind, nicht immer durchzuführen ist“ (*Adrian*). Wenn bedacht wird, daß selbst in schweren Fällen wie bei *Perthes* (s. u.) die Beweglichkeit meist unverändert befunden wurde, so möge aus den wenigen in der Literatur auffindbaren positiven Befunden nur die grundsätzliche Anerkennung gefolgert werden, daß motorische Störungen bei Neurofibromatose vorkommen.

Bei weitem häufiger stellen sich indessen Sensibilitätsstörungen jeder Art ein. Die Haut über den größeren Geschwülsten und Lappenbildungen pflegt mehr oder weniger unempfindlich zu sein. Sensationen, wie Brennen, Jucken, Kribbeln auf der Haut, können schon von kleinen

solitären Neurofibromen ausgelöst werden, und oft erfolgt in praxi aus diesen Gründen die Herausnahme der unscheinbaren Geschwulst. Auch lanzinierende, an tabische Anfälle erinnernde Schmerzen mußten schon mit Neurofibromen in ursächliche Verbindung gebracht werden. Ja, *Adrian* berichtet sogar über schwere, „jeder inneren Therapie trotzende“ Neuralgien gleicher Herkunft. Neben diesen verschiedensten spontanen Gefühlsstörungen müssen noch die durch leichten Druck auf Neurofibrome auslösbar den Schmerzen genannt werden, derentwegen nicht selten die chirurgische Sprechstunde aufgesucht wird.

Waren motorische Störungen selten, sensible häufig, so finden wir — das sei ausdrücklich betont — regelmäßige trophische Anomalien. Es hat den Anschein, als bestehe eine besondere Affinität der Neurofibromatose zu den Elementen des vegetativen Systems, die auch eine selektive Schädigung gerade dieser nervösen Organisation in den befallenen Körperabschnitten mit sich brächte.

### *3. Neurofibrom und vegetatives System.*

Wir sind heute in der Lage, an Hand der Monographien von *Müller* und *Langley* die Domäne des vegetativen, auch „autonomes“ oder „sympathisches“ genannten Systemes einigermaßen zu überschauen. Auf diese Werke muß sich die Beurteilung des Verhältnisses zwischen Neurofibrom und autonomen Elementen stützen; ferner auf ganz bezeichnende Sektions- und histologische Befunde längst vergangener Zeiten, Befunde, deren Objektivität sich aus der damaligen Unkenntnis mancher anatomisch-physiologischer Beziehungen, soweit sie den Sympathicus betreffen, ergibt.

Vor ca. 40 Jahren teilten *Esmarch-Kulenkampf* die von *Recklinghausen*, *Beale*, *Hilton-Fagge* u. a. erkannte Tatsache mit, daß die feinsten Nervenästchen an Capillaren, Schweißdrüsen, Talgdrüsen und Haarbälgen in den Bereich der neuromatösen Umbildung gezogen würden. *Herczel* und *Jordan* (1890) bestätigten das. Bei der auffallenden Regelmäßigkeit dieser Befunde fühlten sich *Lahmann* und *Philippsohn* sogar bewogen, ätiologisch bei den einzelnen Neurofibromatose-Fällen folgende Kategorien zu unterscheiden:

1. von Nervenscheiden,
2. von Gefäßscheiden,
3. von Drüsen der Haut und bindegewebigen Hüllen der Haarbälge ausgehende,
4. solche gemischter Herkunft.

Diese damals *unbewußte eklatante Herausstellung der jetzt bekannten Sympathicusdomäne als Mutterboden für Neurofibromatose* ist aus bereits erwähnten Gründen bisher anscheinend nicht genügend beachtet worden; desgleichen eine bezeichnende Feststellung *Czernys* bei dem in der Lite-

ratur viel besprochenen Fall „Therese Geng“, wonach zentralwärts der Einmündungstelle der sympathischen Fasern in die spinalen keine Neurome vorkamen. Wiederholt findet sich auch in der jüngeren Literatur, bei Hildebrand, Adrian, Madlener, L. R. Müller u. a., eine Andeutung über die besondere Häufigkeit der Neurofibromatose am Sympathicus. In seiner Arbeit: „Zur Kenntnis der Neurofibrome“ sagt Verocay: „Mit Knauss schreibt Askanazi dem sympathischen Nervensystem bei der Bildung der echten, zumal Ganglienzellen enthaltenden Neurome besondere Bedeutung zu.“ — „Als Ausgangspunkt der Geschwülste sprach auch Beneke die sympathischen Geflechte der Hautgefäße an.“ Nach demselben Verfasser sollen die Nn. optici und olfactorii bei Neurofibromatose immer frei von Geschwülsten gefunden worden sein. In jüngster Zeit (1921) hat Schuster Erfahrungen mitgeteilt, wonach er bei Recklinghausenscher Krankheit eingehend beschriebene Veränderungen „ausschließlich im sympathischen Nervensystem“ vorfand.

Diese Liste von Argumenten, woraus eine enge Bindung der Neurofibrome an die sympathischen Elemente abzulesen ist, bedeutet nur einen Griff in das vorhandene Material, ohne dieses zu erschöpfen. Vielleicht bringt eine zielbewußte Forschung in Zukunft weitere, überraschende Ergebnisse; denn es hat durchaus den Anschein, als ob die Anwesenheit des vegetativen Neurons eine „conditio sine qua non“ für die Entstehung des Neurofibroms selbst darstelle.

Träfe dieses zu, so bedeutete es zugleich, daß bei Neurofibromatose die vegetativen Elemente zuerst und am häufigsten, damit in der Auswirkung auch am nachhaltigsten, den destruierenden Insulten der einzelnen Knoten unterliegen.

Auch diese Deduktion findet ihre beste Stütze in realen Befunden; und danach braucht nicht gesucht zu werden; denn die Häufigkeit und Schwere der trophischen Alterationen bei Neurofibromatose wird allgemein anerkannt. In jedem einzelnen Fall findet sich die eigentliche Systemerkrankung umgeben von einem „sympathischen Komplex“ der Haut und ihrer Adnexe. Nach Strauß hielten Courvoisier, Kölliker, Bruns und die französischen Autoren die trophischen Störungen der Haut und ihrer Anhänger für das Hauptanzeichen der Neurofibromatose. Sekretorische, vasomotorische und Pigmentanomalien können im Krankheitsbild gleichzeitig auftreten, dazu gesellen sich dann mitunter jene als „part. Riesenwuchs“ imponierenden abnormen Wachstumsvorgänge.

Über die Beobachtung veränderter Hautdrüsenfunktion wird nicht gerade oft berichtet. Man liest wohl von stärkerem oder verminderem Schwitzen eines befallenen Körperteils (Köbner), häufiger noch von den scheinbaren anatomischen Voraussetzungen, von starker geschlängelten und vergrößerten Schweiß- und Talgdrüsen (Herczel, Stahnke).

Jedenfalls liegt Grund zu der Annahme vor, daß diese minder auffälligen Hauterscheinungen allzu gern durch andere, groteske Dystrophien verdeckt werden. Ebenso verhält es sich mit den subtilen Unterschieden der Hauttemperatur, die doch in Begleitung vasomotorischer Störungen (*Petren, Köbner, Zusch, Adrian*) wahrscheinlich häufiger feststellbar wären. *Adrian* fand fast regelmäßig bei Neurofibromatose gewisse „blaue Flecke“, cyanotische Hautstellen, die auf Druck verschwanden. Herdförmige Gefäßalterationen; Marmorierung (*Milner*), Teleangiektasie, Naevus vasculosus, Hämangioma: In allen diesen Formen treten sie bald solitär, öfter multipel auf. Eine Kuriosität bildet der Fall von *Köbner*, in welchem Gefäßverengerungen peripher den neurofibromatösen Prozessen deutlich erkennbar waren.

Besonders häufig und auffallend ist das Auftreten von Pigmentanomalien als Mal oder Naevus. Nach der übereinstimmenden Ansicht von *Müller* und *Langley* darf heute nicht mehr daran gezweifelt werden, daß der pigmentmotorische Mechanismus in einem Abhängigkeitsverhältnis zum Sympathicus steht. Bei *Langley* werden (S. 53) eine Anzahl biologischer Versuche aufgeführt, die dafür Zeugnis ablegen. Auch auf anderen Wegen sind Kliniker zu dieser Erkenntnis gekommen, wie *Gutmann* und *D'Alsace* (1921): Bei einem 44jährigen Dienstmädchen, bei dem eine angeborene Lues angenommen werden mußte, fanden sich auf der rechten Körperseite im deutlichen Gegensatz zu links Blutdrucksenkung, Ausbleiben des spontanen Schwitzens und ausgedehnter Pigmentnaevus, der zwar genau mit der Mittellinie abschnitt, dabei aber kein radikuläres Verbreitungsfeld zeigte. Die Verfasser nahmen als Ursache einseitige Sympathicusschädigung durch Lues hereditaria an.

Im Krankheitsbild der Neurofibromatose nehmen nun diese Pigmentanomalien eine hervorragende Stelle ein; das lehrt fast jeder einzelne Fall, das ergibt sich aus den unzähligen immer wiederkehrenden Bestätigungen in der Literatur. *Landowski* rechnet die Pigmentierungen zu den von ihm aufgestellten Kardinalsymptomen der Neurofibromatose. Ja, nach *Soldan* käme ihnen sogar die Bedeutung von Frühsymptomen einer latenten Neurofibromatose zu. Im Einklang damit sah *Höckstra* mehrfach fibromatóse Nachkommen von pigmentgezeichneten Eltern. Bei *Herczel* konnte mit der Zunahme des neurofibromatösen Prozesses eine völlig parallel einhergehende Zunahme der abnormen Pigmentation beobachtet werden. Auch ganz solitär auftretende neurofibromatöse Prozesse stellen sich nicht selten in unverkennbarem topischen Zusammenhang mit abnormer Pigmentierung ein, wie z. B. *Beard* und *Brown* bei einer Neurofibromatose der Orbita zeigen, die mit auffallender Pigmentation des Oberlides einherging.

Untrennbar von den flachen Pigmentflecken und gleichzeitig mit ihnen zu nennen sind jene reliefartigen, bald weichen, bald derberen „Naevi

pigmentosi“, die im Bunde mit den „*Naevis vasculosis*“ so oft die Haut des Neurofibromatose-Kranken in ungewöhnlich reichem und ausgedehntem Maße besetzen. Mitunter ist die unmittelbare Herkunft von einem peripheren Nerven aus der segmentären Anordnung abzulesen. Bei dieser, schon zu *Esmarchs* Zeiten unter der Bezeichnung „*Nerven-naevus*“ bekannten Erscheinung dürfte als Träger der Ursache nicht der Nerv mit seinem ganzen Querschnitt, sondern nur sein vegetativer Anteil in Betracht kommen.

Weitere vom sympathischen System abhängige Funktionen stellen Haar- und Nagelwuchs dar. Daß Haut- und Haarbalgdrüsen mit ihren feinsten nervösen Hüllen gern und oft zum Ausgangspunkt neurofibromatöser Prozesse werden, wurde bereits hervorgehoben; daß hierbei ein anomales Haarwachstum eintreten kann, ist einleuchtend. Kombiniert mit Pigmentnaevus ist eine auffallend vermehrte Behaarung unter dem Namen „*Naevus pigmentosus pilosus*“ allgemein bekannt. Auf der Haut des Neurofibromatösen finden wir diesen Zustand beispielsweise bei *Volkmann* (*Esm.-Kul.*, S. 224), ferner im ausgedehnten Maße bei *Kölpin*. Aber auch ohne irgendwelche Pigmentveränderung läßt sich bezirksweise abnormes Haarwachstum feststellen. Im Falle *Köbner* war es die Haut der linken Oberextremität, die stärker behaart war als rechts. Demgegenüber schildert *Stahnke* bei seinen Patienten Bart- und Haarwuchs der erkrankten Kopfteile als bedeutend verkümmert. *Antelmus* stellte einen Neurofibromatose-Kranken vor, der trotz seiner 25 Jahre noch völlig bartlos war. — Über Nagelveränderungen dystrophischer Natur, Onychoklasie und Onychogryphosis bei Neurofibromatose berichten *Danlos* und *Caposi*.

Ob gewisse Dermatosen, die auch bei *Adrian* in diesem Zusammenhang genannt werden, als neurotrophische Schäden infolge von Neurofibromatose anzusehen sind, kann nicht immer mit Sicherheit gesagt werden. Jedenfalls dürfte in Fällen wie bei *Guist*, wo ein Nasenflügel-ekzem bei Neurofibromatose der gleichseitigen Orbitalgegend auftrat, nicht daran zu zweifeln sein. Ein echtes „mal perforant“ fand *Hildebrand* bei einem Patienten, dessen Beinnerven als hochgradig neurofibromatös erkannt wurden (s. u.).

#### *4. Die mesodermalen Teile bei Neurofibromatose.*

Bietet somit das Ektoderm, die nervösen Elemente wie besonders auch das bedeckende Organ, die Epidermis, in der Gesamtheit seiner dystrophischen Erscheinungen schon ein buntes, wechselvolles Bild, so stehen auch die eingeschlossenen mesodermalen Gewebe und Gebilde an quantitativer und qualitativer Alteration nicht zurück. Nie hörte man aber, daß hierbei Bindegewebe, Fettgewebe, Muskulatur oder Knochen mit dem abnormen Wachstum aus eigener Initiative begonnen

hätten. In der Pathogenese erscheinen die mesodermalen Dystrophien als Sekundärerscheinungen passiver Natur. Der Verdacht, den Anstoß zum pathologischen Prozeß zu geben, lenkt sich immer wieder auf die zuerst alterierenden ektodermalen Gewebe: Nerven und Haut. Die trophischen und Wachstumsfunktionen des Mesoderms scheinen damit den leitenden und regelnden Antrieben des Ektoderms unterstellt, ganz wie *Fischel* es 1902 im Kongreß der Deutschen Pathologischen Gesellschaft aus anderem Zusammenhang darstellte: Dem Epithel komme in der Entwicklung der Organe die Führung zu; Entoderm und Ektoderm sollen bestimmenden Einfluß auf Differenzierung und Wachstum des Mesoderms ausüben. — Hier in unsren Fällen von Neurofibromatose, wo periphere Abschnitte des Ektoderms aus gewissen Gründen zu übermäßiger Entwicklung veranlaßt werden, hier kann die hypertrophierende Neigung der zugehörigen Mesodermpartien und damit die eigentliche Bildung des sog. „part. Riesenwuchses“ aus der im Sinne *Fischels* gedeuteten histogenetischen Abhängigkeit hergeleitet werden. Als Träger dieser Abhängigkeit kommen nach den Forschungsergebnissen von *Engel* in erster Linie autonome Elemente in Frage, Elemente des Sympathicus.

*Bruining* hat, als er von den Tonusschwankungen im sympathischen System sprach, die nach seiner Erfahrung entsprechenden Schädigungen der Gewebe in einer eingangs wiedergegebenen Stufenleiter festgelegt.

Bei Neurofibromatose, dieser häufig erwiesenen Störung peripherer Sympathicusbezirke, tauchen als Antwort auf Reiz und Ausfall diese einzelnen Dystrophien vollreihig im Krankheitsbilde auf. Dabei wurden gar nicht selten gleichzeitig nebeneinander hergehende Hypotrophien und Hypertrophien beobachtet. Bei Überprüfung der anatomisch-physiologischen Bedingungen scheint das auch gar nicht so absonderlich: die unterschiedlichen Störungsphasen benachbarter Elemente, Reiz, zunehmende Erschöpfung, endliches funktionelles Erliegen — das dürfte gleichzeitig bestehende benachbarte Zustände progressiver und regressiver Natur erklären.

Im einzelnen werden aber die Veränderungen im abbauenden Sinne, Ulcera, Atrophien, partielle Wachstumshemmungen, bei weitem seltener angetroffen als progressive. Verschiedene spontane Darmperforationen bei visceraler Neurofibromatose (*Oberndorfer-Madlener*, *Baltisberger*) lassen eine Ulceration voraussetzen, ein lokales Reizprodukt der Neurofibrome. — Ein hübsches Beispiel für partielle Atrophie der Skelett-Muskulatur bei Neurofibromatose beschreibt *Askanazy*: „. . . Zu Lebziten war ein Mangel des linken Sternocleidomastoideus zutage getreten, den man für einen kongenitalen Defekt ansprach. Bei der Autopsie wurde aber ein atrophischer Rest des Muskels festgestellt; also lag keine Agenesie vor. Mikroskopisch ergab sich nicht nur das Bild des hochgradig atrophischen Muskels, sondern auch ein eigenartiger Befund

an seinen kleinen Nervenzweigen, welche eine spindlig-knotige Form, wie bei Neurofibromatose, darboten“. — Auch bei dem Patienten *Stahnkes* ist im neurofibromatösen Bereich des Schädels ein M. temporalis und eine Wangenmuskulatur „kaum feststellbar“. Charakteristisch (ebenso bei *Zusch*, *Köbner* u. A.) ist die Lagerung der betreffenden Muskelpartie im neurofibromatös blockierten Bezirk.

Die Frage, ob und in welchem Maße dem Muskeltonus eine sympathische Komponente innewohnt, ist gerade in jüngster Zeit durch *Maumary*, *Langelaan*, *Kuré* u. Gen. auf Grund experimenteller Ergebnisse behandelt worden. Den ersten Teil der Frage glaubt man im allgemeinen bejahen zu können. Über den zweiten, der die Wirkungsbreite des sympathischen Anteils betrifft, wird zur Zeit noch gestritten. Man scheint damit der Aufklärung einer Erscheinung näherzurücken, die als „reflektorische Muskelatrophie“ bekannt ist; es ist durchaus denkbar, daß in Fällen wie bei *Askanazy* und *Stahnke* gerade dieser Zustand durch Ausschaltung der sympathischen Komponente infolge blockierender Neurofibromatose sich eingestellt haben mag.

Nun wird in der Neurofibromatose-Literatur auch bisweilen von einer Muskelhypertrophie geschrieben. Ist das Verhalten der Skelettmuskulatur gegenüber benachbarter neurofibromatöser Nervenschädigung etwa zweideutig? — Dieser scheinbare Widerspruch wird durch *Jordans* pathologisch-anatomische Studien an einem solchen „hypertrofischen“ Muskel erledigt: „. . . Der M. gastrocnemius, von dem mehrere Stücke zur Untersuchung gelangten, bietet hochgradige Veränderungen, welche im allgemeinen das Bild der sog. Hypertrophia muscularum lipomatosa präsentieren. Die Muskelfasern sind sehr spärlich vorhanden und zeigen alle Stadien der Degeneration. Teils stehen sie noch in Gruppen zusammen, teils isoliert, auseinandergedrängt durch ein mächtig entwickeltes Fettgewebe. Während einzelne Fasern völlig erhalten sind, erscheinen andere mehr verschmälert. Ihre Querstreifung bleibt bestehen, wird aber etwas undeutlich. Man konstatiert ferner an den verschmälerten Fasern eine Vermehrung der Kerne, die sich säulenförmig aufstellen: atrophische Kernwucherung. Schließlich schwindet die Faser ganz. Das Fettgewebe, welches die Stelle der Muskelsubstanz einnimmt, schließt in interstitiellen Bindegewebszügen zahlreiche wandverdickte Capillaren und Übergangsgefäß sowie kleinere Blutgefäß mit hypertrophischer Muscularis ein. In ihrer Umgebung erfolgt eine Umwandlung der Bindegewebzellen in Fettzellen, wie man da und dort erkennen kann. In der Nähe atrophierender Muskelfasern ist die Gefäßentwicklung eine besonders starke“. — In diesem Bericht verdient es erhöhte Beachtung, daß die Capillaren und kleineren Gefäße als auffallend dickwandig bezeichnet werden; ferner, daß die degenerativen Prozesse in erster Linie die Gefäßgegenden betrafen. Heute

würdigen wir doch die Gefäßwände mit in erster Linie als wichtige Medien sympathischer Innervation. — Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte läßt sich also zusammenfassend über die Muskelveränderungen bei Neurofibromatose sagen, daß, wenn solche sich zeigen, es sich um Atrophie handelt, möglicherweise unter der Maske einer lipomatösen Pseudohypertrophie nach dem Vorgange *Jordans*.

Atrophien der peripheren Skelettpartien, sogar deutliches Zurückbleiben des lokalen Knochenwachstums im neurofibromatösen Bezirk (*Zusch*, *Köbner*), kommen in seltenen Fällen zur Beobachtung. Oft finden sich aber mannigfaltige qualitative Knochenschäden, bald allgemeiner, bald lokaler Natur. *Adrian* betont das Vorherrschende einer gewissen Osteomalacie, die er mit *Hoisnard* als „*Cachexie osseuse*“ bezeichnet. Die charakteristische Skoliose der Neurofibromatose-Kranken wird darauf zurückgeführt. Eine besonders merkwürdige Deformität des Beckenringes beschreibt *Hildebrand* (s. u.). *Kolepke* fand sogar Deformitäten im Sinne des osteomalacischen Beckens vor. Erwähnt sei noch eine von *Kren* an Hand von Röntgenbildern beschriebene Verdünnung der Knochen bei Neurofibromatose.

Diese Betrachtung der vorkommenden regressiven Veränderungen soll nicht abgeschlossen werden, ohne noch im besonderen auf einige hochinteressante Feststellungen bei dem mehrfach zitierten Fall von *Köbner* hinzuweisen.



Bei einem 21jährigen Manne ist auf multiple Neurombildung im linken Plexus brachialis der linke Arm in der Entwicklung bedeutend zurückgeblieben. Es liegen zu dieser Mißbildung Begleiterscheinungen vor, die verblüffende Ähnlichkeit mit dem Symptomenkomplex aufweisen, der dem akuten örtlichen Reizstadium des Sympathicus, kurz nach Ausführung einer periarteriellen Sympathektomie, das charakteristische Gepräge gibt. Es sind:

1. Die Arterien der linken Extremität erheblich dünner als rechts;
2. die linke Extremität schwitzte viel leichter und reichlicher als die rechte;
3. die Hautfarbe der linken Extremität war weiß gegenüber dem livid-rötlichen Grundton an der rechten.

Hier scheint sich in der Tat die Anschauung, daß durch Neurofibrome eine Reizung des Sympathicus eintreten kann, in selten klarer Form zu bestätigen. Die Anzeichen für eine Reizung liegen vor.

Leider pflegen bei der Beobachtung von Neurofibromatosen mit partiellen Wachstumsstörungen die pathologisch-physiologischen Belange hinter den pathologisch-anatomischen aus erklärbaren Gründen zurückzustehen. Die heutige Forschung, die nicht selten den pathologisch-physiologischen Argumenten höchste Bedeutung beimessen muß, wird damit schlecht bedient. Sonst lägen sicher schon Gegenstücke zu dem

Falle *Köbner* vor, solche, bei denen bekannte physiologische Indicatoren für Ausschaltung oder Herabstimmung des Sympathicustonus eine auffällige, riesenwuchsartige Mißbildung begleiteten. Es wäre in diesem Zusammenhang an Hyperämie, gesteigerte Hauttemperatur und verminderde Schweißabsonderung, ferner, falls die Orbita, der Hals oder Kopf von Neurofibromatose befallen, an den *Hornerschen* Symptomenkomplex (Enophthalmus, Anisokorie, Lidptose) zu denken, Erscheinungen, deren Zusammentreffen erfahrungsgemäß den Ausfall wichtiger Sympathicusbezirke mit Sicherheit anzeigen.

Die „erklärlischen Gründe“, die zur Vernachlässigung der physiologischen Untersuchung verleiten, finden wir in den allerdings leicht ablenkenden grotesken Formen zahlreicher Hypertrophien bei Neurofibromatose, an denen die mesodermalen Gewebe sich weitgehend beteiligen. Diese Beteiligung geht überall aus der Nachbarschaft nervöser Elemente hervor; wir wissen seit *Recklinghausen*, daß ein Neurofibromknoten an sich schon einer Eruption bindegewebiger Massen, die in nächster anatomischer Beziehung zu Nervenfaserbündeln auswachsen, gleichkommt und mit der nunmehr einsetzenden sekundären Schädigung derselben nervösen Organe einen für den peripheren Körperabschnitt verhängnisvollen „Circulus vitiosus“ beginnt. Daß die fibrogene Masse neben der neurogenen sehr unterschiedlich auftritt, bewies *Verocay* mit dem erstmaligen Hinweis auf die bindegewebsarme Form, von ihm „Neurinom“ genannt. Um so öfter und reichlicher überschreitet bei der sog. *Recklinghausenschen* Krankheit das Bindegewebe stellenweise seine normalen Wachstumsgrenzen: es stellen sich die bekannten fibromatösen oder lipomatösen Lappen- und Kissenbildungen ein, deren unzählige Untersuchungen und Beschreibungen einen sehr großen Teil der ansehnlichen Neurofibromatose-Literatur einnehmen.

Die Beteiligung der Muskulatur an Hypertrophien kann sich nur auf jene von *Jordan* näher erläuterte lipomatöse Pseudohypertrophie erstrecken. Dementsprechend fand man natürlich nie bei einem hypertrophen Glied eine Erhöhung der rohen Kraft und eine Leistungssteigerung gegenüber der gesunden Seite. Also von hypertrophischer Muskulatur im physiologischen Sinne kann in keinem Fall die Rede sein.

Besonderes Interesse verdient die bei Neurofibromatose zweifellos hier und da vorliegende Vermehrung des Knochengewebes. Gerne wird — wohl mit Recht — als ein unanfechtbares Argument für „part. Riesenwuchs“ gerade dieser Befund von den Autoren angezogen. *Adrian* führt aus der Neurofibromatose-Literatur eine ganze Reihe solcher Deformitäten an, wo Unterkiefer, Stirnbein, Schläfenbeinschuppe, Crista ossis ilei als dem neurofibromatösen Prozeß nächstbenachbarte Skelettteile auffällig verdickt und vergrößert waren. Mehr als lange Beschreibungen sagt das Röntgenbild (Abb. 4) mit der Hand eines an Neuro-

fibromatose besonders schwer erkrankten Chinesen (s. Fall *Perthes*). Ein 22jähriger Patient *Milners* hatte ein 3 cm zu langes, neurofibromatös befallenes Bein; davon entfielen 2 cm auf den Femur, 1 cm auf die Tibia. *Stahnke* fand bei einem 27jährigen Manne, der an allgemeiner Neurofibromatose mit lappigen Hypertrophien am Schädel litt, im Bereiche des Stirnbeines, der seitlichen Orbitalbegrenzung, des Os zygomaticum, der angrenzenden Schläfenpartie und der vorderen Schädelgrube Knochenverdickungen, die sich im Röntgenbild deutlich darboten und einen klaren topischen Zusammenhang mit den elephantastisch gewucherten Weichteilen erkennen ließen. Im Falle *Hildebrands* waren vor allem die gelenknahen Knochenpartien nach Art der tabischen Gelenke an dem neurofibromatös befallenen Beine klobig vergrößert.

##### 5. Partieller Riesenwuchs bei Neurofibromatose.

Zustände, die in sich mehr oder weniger der geschilderten Gewebedystrophien vereinigen, imponieren als sog. „part. Riesenwuchs“. Dabei können monströse Formen auftreten, die gewissen angeborenen Mißbildungen, dem sog. „genuinen“ oder „primären“ part. Riesenwuchs, äußerlich in nichts nachstehen. Im allgemeinen mag sich bei Neurofibromatose der mehr detaillierte Wachstumsprozeß wohl weniger grotesk ausbreiten. An Stelle der pompösen Schau bietet er aber dem Kliniker eine ungleich wertvollere Chance: er gestattet es zuweilen, das Entstehen — Fortschreiten — Stillstehen des part. Riesenwuchses von Anfang bis Ende zu beobachten und zu der bestehenden Neurofibromatose in genetische Beziehungen zu bringen. Solche Beschreibungen sind in erster Linie befähigt, für die neurogene Theorie des part. Riesenwuchses eine Lanze zu brechen; nicht weniger einige Fälle von part. Riesenwuchs einzelner Darmabschnitte, an denen die sektorenförmige Zugehörigkeit der Mißbildung zu den neurofibromatös entarteten Splanchnicussträngen ohne weiteres ablesbar ist.

1. Fall. (*Lotz-Pick.*) Bei einem durch schweres Trauma verendeten Pferd ergab die Obduktion der inneren Organe einen einzigen, aber interessanten Befund.

Ein ca. 55 cm langer Dünndarmschnitt ist ohne Übergang an beiden Enden ins Riesenhafte vergrößert und verdickt. Alle Maße, auch die mikroskopischen, werden von dieser Hypertrophie gleichmäßig betroffen. Der genau zugehörige Mesenterialektor, an sich fettfrei, zart und durchsichtig, wird durch schwere, knollige und wurstförmige Verdickungen verunstaltet. Es handelt sich um eine Neurofibromatose der betreffenden Splanchnicusäste. Haarscharf an der Stelle, wo die Geschwulstmassen geschlossen an den Darm treten, beginnt der Riesenwuchs des Darms. Dieser erfüllt nach den anatomischen Untersuchungen der Autorin *Lotz* alle Bedingungen des sog. echten Riesenwuchses.

2. Fall. (*Madlener-Oberndorfer.*) Ein auffallend stupider, 28jähriger Mann, der ebenso wie seine Mutter und sein Bruder an typischer Neurofibromatose mit zahlreichen Knoten, Pigmentmälern usw. leidet, erkrankt plötzlich in der Nacht

mit heftigen Leibscherzen. Die Untersuchung des Chirurgen ergibt als Diagnose: Perforierte Appendicitis. Sofortige Operation (*Madlener*). Es wird ein riesenhafter, 16 cm langer, 2 Finger dicker, an der Spitze perforierter Wurmfortsatz abgetragen.

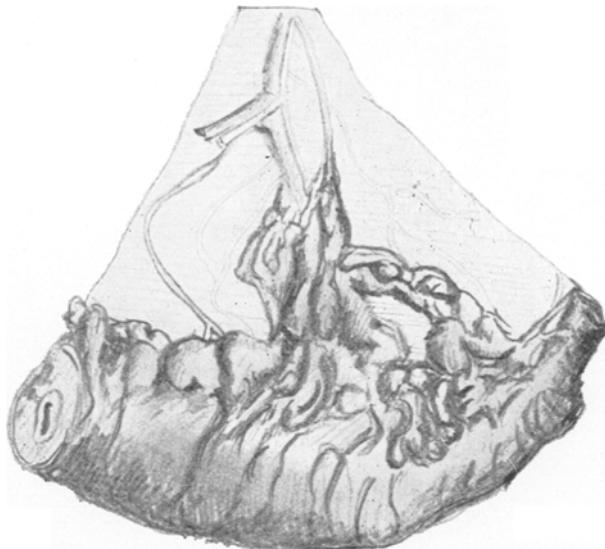


Abb. 1. (Fall „*Lotz-Pick*“.) Part. Riesenwuchs eines Dünndarmteils bei schwerer Neurofibromatose der zugehörigen Splanchnicus-Äste. (Nach einer Zeichnung von *Lotz*.)

*Oberndorfer* übernahm die histologische Untersuchung des in der ganzen Länge gleichmäßig vergrößerten Organes. Er kommt dabei zu dem Schluß, daß es sich um „part. primären Riesenwuchs des Wurmfortsatzes, kombiniert mit Ganglioneuromatose“ handelt, stellt auch den Zusammenhang mit der allgemeinen Neurofibromatose der Haut fest. Wie im Falle *Lotz* sind auch hier sämtliche Wandschichten sehr stark verbreitert, wie dort, so auch hier die Splanchnicusästchen des genau zugehörigen Mesenterialsektors, des sog. Mesenterolums, durch eine „außerordentliche Anzahl großer, dicker Nervenstränge“ blockiert.



Abb. 2. (Fall „*Madlener-Oberndorfer*“.) Part. Riesenwuchs des Wurmfortsatzes (16 cm Länge, 2 Finger Dicke) bei Neurofibromatose des Mesenterolums und der Darmwand. (Nach einer Zeichnung von *Oberndorfer*.)

3. Fall. (*Baltisberger*.) Eine 50jährige Frau, mit multiplen Fibromen der Haut behaftet, kommt in desolatem Zustande wegen einer seit langer Zeit bestehenden, plötzlich schmerhaften, 2 Fäuste großen, linksseitigen Hernie zur Operation. Beim Eröffnen des Bruchsackes entweichen Gase; es werden Dünndarmschlingen und freier Kot als Inhalt festgestellt. Im weiteren Verlauf entdeckt man die linsen-

große Perforation an einer Dünndarmschlinge, deren Mesenterium verdickt und in auffallender Weise verändert ist. — Exitus. — Obduktion: „Das Mesenterium ist in großer Ausdehnung verdickt und teilweise von harten Knoten in großer Zahl durchsetzt.“ Es handelt sich, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, um Neurofibromatose. „Erstaunlich“ nennt *Baltisberger* mit Recht den inneren Wandbefund des äußerlich wenig veränderten Darmteiles. „Es springen an der Darmwand, entsprechend der verbreiterten Haftstelle des Mesenteriums, zahlreiche sichelförmige Falten bis zu 8 mm weit in das Lumen vor. Sie stehen in Abständen von  $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  cm, haben aber mit Kerkringfallen nichts zu tun. Die Breite beträgt 6—8 mm, die Konsistenz ist fest; die Möglichkeit, sie durch Zug in die Längsrichtung zum Verschwinden zu bringen, besteht nicht. Die zirkuläre Ausdehnung beschränkt sich auf die Ansatzstelle des Mesenteriums. Fast senkrecht steigen diese Falten aus dem Niveau der Darmwand empor, um auf der anderen Seite ebenso rasch wieder abzufallen und nach einem kurzen Zwischenraum sich von neuem zu erheben.“

Die mikroskopische Untersuchung beweist, daß sämtliche Schichten der Darmwand an diesen eigentümlichen Gebilden teilnehmen. Der Autor spricht „von einer Art *Elephantiasis*“ (S. 470), wofür die neurofibromatöse Entartung des Plexus submucosus (*Meissneri*) vor allem verantwortlich gemacht wird.

Im Anschluß an diese sehr seltenen Fälle von visceraler Neurofibromatose mit part. Riesenwuchs eines Darmteils, die durch die Gleichartigkeit der Befunde, besonders auch der histologischen, überraschen, hat *Pick* versucht, das Zusammentreffen von Neurofibromatose und part. Riesenwuchs als entwicklungsgeschichtliche Störung der gleichen einheitlichen Ursache zu deuten. Er nimmt eine sektorenförmige Mißbildung an, wobei der part. Riesenwuchs neben der Neurofibromatose als koordiniertes, dysontogenetisches Produkt einer unbekannten zentralen Störung bestehe.

Was die Neurofibromatose anbelangt, so werden die Anschauungen *Picks* unwidersprochen bleiben; es stimmt mit denen von *Herxheimer*, *Verocay* und auch den hier angeführten überein, wenn es heißt: Neurofibromatose ist ein dysontogenetisches Produkt.

Nicht so der partielle Riesenwuchs! Gewiß, er kann ein Gleches sein, braucht es aber durchaus nicht zu sein; eine sekundäre Entstehung muß als möglich anerkannt werden, nachdem wir zeigten, daß

1. zwischen Neurofibrom und autonomem Element besondere Beziehungen bestehen. Diese können für die autonomen Fasern verhängnisvoll werden, weil

2. Neurofibrome oft schwere Alterationen der peripheren Nerven verursachen, so daß

3. partielle Wachstumsstörungen entstehen, wie wir sie aus analogen Gründen experimentell und klinisch entstehen sahen.

Indessen, auch die Theorie *Picks* drückt eine Möglichkeit aus. Sie könnte jedoch erst mit einer etwaigen Aufdeckung der angenommenen zentralen Störung feste Form gewinnen. Aber auch in diesem Falle wäre

der Neurofibromatose ihre Bedeutung als einer den zentralen Insult steigernden Komplikation nicht zu nehmen; denn die peripheren anatomischen Befunde sind nicht aus der Welt zu schaffen.

Vorläufig bleibt also die Auffassung mehr berechtigt, wonach in erster Linie *die Neurofibromatose als Ursache* dieser Art von partiellem Riesenwuchs zu gelten hat —, wenn man so sagen will, als das periphere Äquivalent einer hypothetischen zentralen Störung.

*Die primäre, zentral bedingte Neurofibromatose erzeugt eine sekundäre, periphere Trophoneurose: Den partiellen Riesenwuchs.*

Die aufgeführten, seltenen Beobachtungen von visceraler Neurofibromatose mit partiellem Riesenwuchs sind deswegen für die Beurteilung der Ätiologie so wertvoll, weil hier die flächenhaften, durchsichtigen Verhältnisse, wie sie das Mesenterium bietet, die weitestgehende Verfolgung der topischen Zusammenhänge gestatten. Diese verlieren sich für unsere Sinne leicht im Körperlichen bei analogen Zuständen der äußeren Formen. Hier haben wir es auch, an Stelle der rein autonomen Darminnervation, mit den heterogen-, „gemischten“, peripheren Nerven zu tun. Trotzdem konnten wir auch bei den Dystrophien der äußeren Formen, deren „Durchsichtigkeit“ mit Hilfe des Mikroskopes Schritt für Schritt gefördert wurde, schon wichtige Einblicke in die anatomischen Verhältnisse gewinnen. Die erzielten Befunde berechtigen zu dem Schluß, daß die Änderung der Lokalisation für das physiologische Problem unbedeutend ist.

Nun zu den klinischen Bildern!

*Fall 4. (Kölpin.)* Bei dem jetzt 31jährigen Knecht E. B. wurden seit früher Kindheit zahlreiche verschieden große, schmerzlose Knötchen auf der Haut beobachtet. Von Zeit zu Zeit bildeten sich neue Knötchen. Der rechte Arm schien stets stärker entwickelt als der linke. Vor 10 Jahren (mit 21 Jahren) erlitt B. eine Quetschung des rechten Daumens, anschließend Schwellung der Hand, leichte Versteifung und Beugestellung des Daumens. Mit 24 Jahren wurde im unteren Drittel des rechten Oberarmes, lateral, ein wachsender Knoten bemerkt. Dieser zeigt seit einem Jahr intensives Wachstum.

Status (gek.): Pat. macht einen stupidem Eindruck. Linea alba stark pigmentiert. Von der rechten Schulter, nach vorn bis fast zum Sternum, nach hinten bis zum medialen Rande der Scapula, erstreckt sich ein braun pigmentierter, dicht mit Haaren besetzter Naevus. Auf dem Arm erstreckt sich dieser Naevus hinab bis zur Hand und läßt nur die Achselhöhle und einen dreifingerbreiten Streifen an der medialen Seite des Oberarms frei. Die Grenzen des Naevus an Brust und Rücken sind unregelmäßig. Am Unterarm nimmt die Intensität der Pigmentation allmählich ab. Am ganzen Rumpf multiple Naevi und Knötchen. An der Außenseite des rechten Unterschenkels größerer, flacher Tumor. Am rechten Oberarm, im Bereich des oben erwähnten Naevus bis zum oberen Drittel des Unterarmes reichend, eine große, weiche, auf der Muskulatur leicht verschiebbliche, flache Geschwulst, welche ihren Sitz im Unterhautzellgewebe zu haben scheint und als elephantiastische Verdickung der Haut und des Unterhautgewebes imponiert. An den abhängenden Teilen derselben ist die Sensibilität bedeutend herabgesetzt.

|  | rechts   | links   |
|--|----------|---------|
| Distanz der Epicondylen des Humerus . . . . .          | 15,0 ccm | 13,5 cm |
| Breite des knöchernen Unterarmes in Höhe des Processus |          |         |
| styloideus . . . . .                                   | 6,2 cm   | 5,3 em  |

Die Haut des ganzen Unterarmes und der Hand diffus verdickt.

Mikroskopisch werden Neurolemm und Scheiden der Haarbälge außerordentlich gewuchert, verdickt und kernreich befunden. Gefäßscheiden frei.

*Fall 5.* (Herczel.) 9jähr. Patient; hatte bei der Geburt ein braunes Muttermal am linken Arm. Dieses wurde mit der Zeit größer und breitete sich über der ganzen Beugefläche des Oberarmes aus. Auf Stirn, Wange und Körper multiple braune Pigmentflecke. „Cuttis anserina“ im Bereich der Pigmentation am Oberarm. Hautvenen der oberen linken Brustgegend erweitert. Gefühl und Beweglichkeit unverändert. Biceps etwas atrophisch.

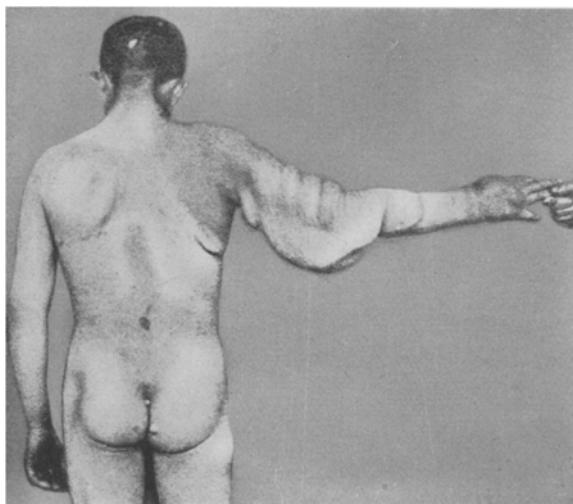


Abb. 3. (Fall „Kölpin“.) Partieller Riesenwuchs der rechten Oberextremität bei schwerer Neurofibromatose.

Multiple erbsen- bis haselnußgroße Geschwülste sind im Bereiche des linken Oberarmes oberflächlich und tief zu tasten, ebenso in den gleichseitigen Clavicular- und Achselgruben.

Der Plexus brachialis, der schwerste Neurofibromatose aufweist, wird größtentheilsreseziert. Post operationem vollständige Lähmung der Vorderarmbeuger.

Mikroskopisch: Hüllen der Hautdrüsen und Haarbälge fibromatos verdickt; stellenweise feinste Nervenfasern.

*6 Monate später:* Es hat den Anschein, als ob das Leiden nach — l. „*infolge*“ (d. Verf.) — der Plexusresektion erst recht fortgeschritten wäre. Die Pigmentierungen haben an Umfang zugenommen, besonders nahe der Narbe. Die Haut zeigt im Bereiche der Pigmentierung elefantastische Verdickung. Alle Geschwülste, Knollen, Anschwellungen haben an Umfang zugenommen.

|   | Umfangsmaße               | Rechts  | Links   |
|---|---------------------------|---------|---------|
| Oberarm:                                | Mitte . . . . .           | 16,0 cm | 20,5 cm |
|   | unteres Drittel . . . . . | 14,0 cm | 23,5 cm |
| Unterarm:                               | oberes Drittel . . . . .  | 15,0 cm | 18,0 cm |
|   | unteres Drittel . . . . . | 11,0 cm | 13,0 cm |
| Längsmaße                               |                           |         |         |
| Akromion-Olecranon . . . . .            | 24,0 cm                   | 27,0 cm |         |
| Akromion-Processus styloideus . . . . . | 37,0 cm                   | 40,5 cm |         |

*20 Monate später:* Die linke Oberextremität ist inzwischen an einzelnen Stellen bedeutend stärker geworden; ebenso hat auch wiederum die Pigmentierung nach jeder Richtung hin an Umfang um mehrere Zentimeter zugenommen. Die geschwulstige Deformität der linken Claviculargegend ist wesentlich stärker geworden. In Achsel und Sulcus bicipitis ganze Knäuel und Gewirre von „varicösen“ Nervenanschwellungen. Der Längenunterschied von 3,5 cm ist unverändert geblieben. *Die Pigmentierung ist nicht an ein Hautnervengebiet gebunden.* Es besteht Anisokorie: Die linke Pupille ist weiter als die rechte. Direkt über dem linken Supraorbitalrande verläuft ein mäßig dicker Strang mit „varicösen“ Anschwellungen. Gleichzeitig erscheint das linke Oberlid voluminöser als rechts; leichte Ptose.

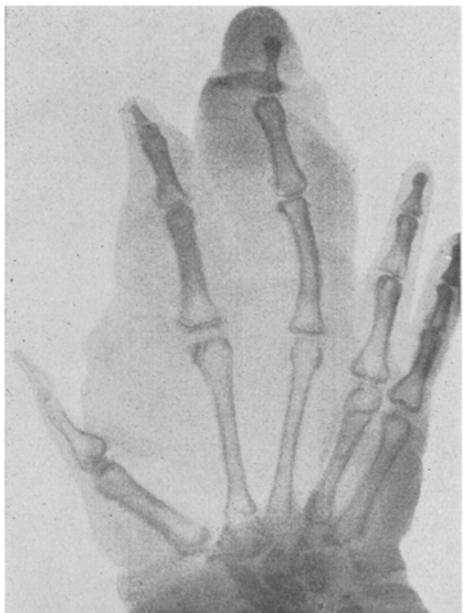


Abb. 4. (Fall „Perthes“.) Teilnahme des Skelettes an dem partiellen Riesenwuchs der linken Hand bei einem an Neurofibromatose leidenden Chinesen.

*Fall 6. (Perthes.)* 30jähr. Chinese, stupides Individuum. Von frühesten Kindheit an bestehen am ganzen Körper multiple, stecknadelkopf- bis haselnussgroße Geschwülste, daneben zahlreiche etwa linsengroße, braune Pigmentflecke.

Das Volumen der linken Hand, mit Ausnahme des 4. und 5. Fingers und des Daumenendgliedes außerordentlich vermehrt.

Massige, wulstige Partien, besonders auf der Vola manus. Die Sensibilität ist im Bereiche der Geschwülste bedeutend herabgesetzt, aber nicht aufgehoben.

Es besteht echter Riesenwuchs des 2. und 3. Fingers; Metakarpalien und einzelne Phalangen sind beträchtlich verlängert.

Die Beweglichkeit wurde als unverändert befunden; der Pat. war „imstande, alle Bewegungen mit der linken Hand auszuführen und mit ziemlicher Kraft zuzugreifen“.

*Fall 7. (Pomplun.)* Bei einem 4jähr. Knaben fällt Asymmetrie des an sich zu großen Kopfes, anscheinend infolge Vergrößerung der rechten Gesichtshälfte und des herabsinkenden rechten Oberlides auf.

Nach 4 weiteren Jahren war die geschwulstartige Vorwölbung über der rechten Augenbraue bedeutend gewachsen. Schädel breit und tief. Nase dick, Knochen-gerüst derselben scheinbar verbreitert. Sensibilität nirgends herabgesetzt.

Das herunterhängende Oberlid ist stark verdickt; es kann beim Blick nach oben etwas gehoben werden. *Die Lidspalte ist abnorm breit, 2,7 cm gegen 2,3 cm links. Es besteht Hydrophthalmus; der Hornhautdurchmesser übertrifft den der linken Seite um 3 mm.* Die Gefäße sind hyperämisch.

Mikroskopisch: Die Untersuchung der Geschwulst ergibt Neurofibromatose. Bei einem ganz ähnlichen, von *Sachsälber* (1897) beschriebenen Fall, mit *Buphtalmus*, Tumor der Orbital- und Schläfengegend, Elephantiasis der Lider, fand man die Ciliarnerven verdickt durch Wucherungen des Endoneuriums und besonders des Perineuriums: Ebenfalls neurofibromatöse Prozesse. (Siehe auch die Fälle *Snell, Rosenmeyer, Tracher, Collins, Rayner D. Batten, Michelson, Rabinovitch*; Literatur bei *Pomplun*.)

Hier folgen die in der Chirurgischen Klinik der Charité an 2 Patienten gemachten Beobachtungen:

*Fall 8. (Hildebrand).* „E. M., 31 Jahre, Kontorist, aufgenommen 7. V. 1918. Als Kind Scharlach, Masern, später Brust- und Rippenfellentzündung. Seit dem 3. Lebensjahr hatte Pat. einen deutlich feststellbaren rechten Klumpfuß, der mit Bandagen behandelt wurde. Der Fuß wurde jedoch mit der Zeit immer schlimmer, so daß die weitere Behandlung aufgegeben wurde. Mit 25 Jahren bekam er, wie er angab, eine Lähmung des rechten Unterschenkels, die mit der Zeit fortschritt, so daß der Unterschenkel bei Bewegungen hin und her schlotterte und nach allen Seiten beweglich war. Ungefähr zur gleichen Zeit bekam er in der rechten Fußsohle ein Loch, aus dem eine weißlich-gelbliche Flüssigkeit herausfloß. Auf ärztliche Anordnung gebrauchte er Salben und Pulver, die jedoch nichts nützten.

Seit einiger Zeit wurde der Fuß dick und geschwollen, seit 1 Woche kann ihn Pat. nicht mehr in den Stiefel hineinzögeln, kommt daher auf Anweisung des Arztes zur Klinik.

Seit 1 Jahre ungefähr soll das Bein im Fußgelenk nach innen abknicken, früher knickte es nach außen ab.

Über die Entstehung der Eiterung in der Fußsohle weiß Pat. nichts weiter anzugeben, er meinte nur, er hätte sich als Junge einen Glassplitter in die Sohle eingedrückt.

*Befund:* Mittelkräftiger Mann in genügendem Ernährungszustand. Innere Organe o. B.

Das rechte Bein ist im ganzen von der Hüfte bis zur Fußspitze schwammig verdickt. Die Weichteile schlottern um das Bein, die Haut hängt in Lappen herunter. Die Haut ist lederartig verhärtet und zeigt an allen Falten und Einbuchtungen Risse und wunde Stellen. Es handelt sich um eine typische Lappenelephantiasis. Das rechte Kniegelenk ist beträchtlich verdickt, es scheinen die Knochen sehr verbreitert und unregelmäßig geformt zu sein. Der Unterschenkel schlottert bei aktiven Bewegungen im Knie hin und her. Passive Bewegungen lassen sich ohne Kraftanstrengung in ausgedehntestem Maße ausführen, nicht nur in den normalen Richtungen, sondern auch ganz abnorme Bewegungen, wie Abduction, Adduction und Überstreckung. Beim Stehen knickt das Bein stark nach innen ein und stellt sich in Überstreckung. Erst spät tritt die Hemmung für diese Bewegungen ein. Ähnliche Verhältnisse finden sich am Fußgelenk. Auch dieses erheblich verdickt. Es knickt beim Stehen stark nach innen ein. Dadurch wird die Unsicherheit des Gehens und Stehens noch erhöht.

An der Fußsohle ein dreimarkstückgroßes, kreisrundes, tiefes Geschwür mit harten Rändern und speckig belegtem Grund. Die Umgebung entzündlich gerötet und geschwollen. In der Lendenwirbelsäule, entsprechend den untersten Lendenwirbeln und dem Kreuzbein, scheinen die Dornfortsätze zu fehlen, es liegt, wie es scheint, eine Spina bifida occulta vor.

Pat. wünscht die Absetzung des Gliedes, da er im Gehen und im Stehen außerordentlich behindert ist. Pat. kann seit Jahren den Urin nicht halten, ist stets naß und riecht nach Urin. Penis sehr groß, hypertrophisch, aber ohne Hautveränderung.

Das *Röntgenbild* der unteren Lendenwirbel-Kreuzbeinregion und des Beckens ergibt keine Spina bifida, sondern eine viel schwerere ausgedehntere Mißbildung. Die beiden Darmbeine stehen mit ihren hinteren Gelenkflächen sehr weit auseinander, die Lendenwirbelsäule scheint in das Becken hineingesunken und seitlich nach links verschoben, so daß sie sich mit der Gelenkfläche des Kreuzbeins deckt, während auf der anderen Seite ein großer freier Raum zwischen Wirbelsäule und Gelenkfläche des Darmbeins besteht, so daß diese Gelenkfläche frei sichtbar ist. Man hat also den Eindruck, als ob die Lendenwirbelsäule so weit nach links luxiert wäre, daß die obere Kreuzbeinfläche fast ganz freiliegt. Dabei erscheint die Lendenwirbelsäule wie eingeklebt zwischen Darmbein und dem sehr kurzen, aber breiten Kreuzbein. Schwere, unregelmäßige Formveränderungen der beiden Gelenkteile des Kniegelenks. Schwerste Veränderungen der sämtlichen Fußwurzelknochen. Auch die Basis des 5. Metatarsalknochens nimmt daran teil. Die Veränderungen bestehen in äußerst unregelmäßigen Formen mit eigenartlichen Vorsprüngen und Verdickungen, so ist z. B. der Fußgelenkteil des Talus mächtig verdickt, seine Gelenkfläche steil nach oben gerichtet, der ganze Fuß nach vorn luxiert und die vordere Partie der Tibia keilförmig abgebrochen und nach oben disloziert.

3. VI. Operation: Typischer Gitti. *Die Gefäße und Nerven sind in abnormer Zahl vorhanden und stark verdickt* \*).

#### 4. IX. geheilt entlassen.

Pat. ist 1 Jahr später an einer interkurrenten Krankheit gestorben.

Die Untersuchung des amputierten Beines ergab folgendes:

Die Haut ist stark verdickt, auf der Oberfläche trocken, abschuppend, ebenso ist das subcutane Bindegewebe mächtig verdickt (2—3 cm dick); derb, aber succulent, zeigt viele kleinere und größere Lumina von zahlreichen Gefäßen, die weit klaffen. Im ganzen Bereich des amputierten Beines finden sich in dieses derbe Bindegewebe eingelagert, ebenso wie zwischen den Muskeln, zahlreiche stark verdickte Nervenstränge, manche von Kleinfingerdicke, wie dies schon an der Amputationsstelle sichtbar war.

Das Kniegelenk weist beträchtliche Veränderungen auf. Das Gelenkende des Femurs ist ebenso wie das der Tibia verbreitert, die Gelenkfläche des Femurs zeigt aufgefaserter Knorpel, so daß stellenweise der Knochen bloßgelegt und rauh, aber nicht sklerotisch ist. Schliffflächen sind nicht vorhanden. Entsprechend ist die Tibiagelenkfläche verändert. Oberhalb der Femurgelenkfläche findet sich auf der Vorderseite des Femurs, den oberen Recessus der Gelenkkapsel vorstülpnd, eine exostosenartige, breite Knochenhervorragung, die mit breiter Basis auf dem Femur aufsitzt, von ihm ausgeht. Die Gelenkkapsel ist stark verdickt, derb und zeigt stellenweise einen Pelz von sehr vielen dichtstehenden, feinen langen ( $1\frac{1}{2}$  bis 2 cm) Zotten.

Ebenso stark, aber ganz unregelmäßig sind die Veränderungen am Fußgelenk. Die Malleolen sind beide sehr verdickt, kolbig deformiert. Die Tibiagelenkfläche zeigt nahe der Fibula einen Spalt, der in die Höhe führt. Das laterale Stück der

\*) Im Original nicht gesperrt.

Tibiagelenkfläche ist also als ein Frakturstück abgetrennt, das in Keilform vorn sitzt, mit der Basis nach der Gelenkfläche, mit der Spitze nach oben. Dieses Frakturstück ähnelt dem bei einer Volkmannschen Fraktur im Fußgelenk. Es ist beweglich. Daneben liegen noch mehrere kleinere bewegliche Stücke. Auch in diesem Gelenk ist der Knorpel defekt, der Knochen rauh, stellenweise wie wurmstichig, nicht sklerotisch, ohne glatte, eburnierte Schnittflächen. Die Gelenkkapsel des Fußgelenkes ist auch verdickt, derb, zeigt aber keine Zottenbildung.

Die mikroskopische Untersuchung der Nerven läßt beträchtliche Veränderungen erkennen. Der Nerv hat eine derbe Bindegewebsscheide, die sich in breiter Masse zwischen die Nervenfasern schiebt, so daß diese durch viel Bindegewebe voneinander getrennt sind. Dieses Bindegewebe zwischen den Nervenfasern ist zum Teil lockermaschig, reich an kleinen und großen Blutgefäßen und an Lymphgefäßen. Es zeigt stellenweise runde und kleinspindelige Kerne. *Auffallend ist bei der Dicke der Nerven die geringe Zahl der Nervenfasern\**), ohne daß man erhebliche Degeneration von Nervenfasern finden könnte.“

*Fall 9. (Heusch.)* Anamnese: Helene K., Stickerin, 29 Jahre, wird am 3. V. 1919 eingeliefert und macht folgende Angaben.

Eltern verstorben; Todesursache unbekannt. 3 Geschwister leben, sind normal entwickelt und gesund.

Pat. wurde selbst gesund geboren. Seit dem 1. Lebensjahr stellte sich Schiekhaltung des Körpers ein. Zunahme der Verkrümmung in den folgenden Jahren. Lernte erst nach 6 Jahren laufen. Seit dem 19. Jahr bedeutendes Breiterwerden des Brustkorbes.

Oktober 1918 Grippe von 3 wöchiger Dauer.

Menses bis zum 19. Lebensjahr regelrecht, in späteren Jahren unregelmäßig, seit Februar ganz fehlend; Virgo.

*Seit früher Kindheit* bestehen am ganzen Rumpfe dünne, braune Hautlappen, die im Laufe der Jahre nicht gewachsen, aber dicker geworden sind. Nach Überstehen der Grippe (Oktober 1918) rasche Zunahme der Lappen an Dicke und Schwere. An den Umschlagstellen der Falten starkes Nässen und Wundsein. Seit Stärkerwerden der Hautlappen besteht vermehrter Urindrang, bei gesteigerten Harnmengen.

Wegen des lästigen Nässens und wegen zunehmender Erschwerung der Atmung wünscht Pat. jetzt operative Entfernung der größten Lappen.

Status: Kleine Patientin; 1,26 m messend, mit blassem Teint, sympathischen Gesichtszügen. Hochgradige Kyphoskoliose und Hühnerbrust.

Innere Organe schwer zu beurteilen; rechts Lungenbefund anzunehmen.

Die Haut des Rumpfes weist ausgedehnte, umschriebene Veränderungen auf; außerdem ist die Haut des linken Armes im ganzen gleichartig verändert. Die betreffenden Herde erheben sich als rötlich-braune, zusammenhängende Gebilde. Die Oberfläche ist vielfach warzenartig und stark gerunzelt. Die Haarbälge treten deutlich vor. Die Konsistenz der Lappen ist weich, nur *am Arm lassen sich in der Tiefe pfauenengroße, schmerzhafte Tumoren fühlen*. Der linke Arm ist ganz erheblich umfangreicher als der rechte. Die radiale Partie der linken Hand ist, wie auf den ersten Blick erkennbar, weit stärker im Sinne eines partiellen Riesenwuchses verändert als die ulnare (s. Abb. 5). Auch das Röntgenbild läßt diesen Unterschied erkennen.

Man gewinnt den Eindruck, als sei das vorliegende Handskelett eine Komposition, indem die 3 radialen Strahlen einer klobigen Männerhand an die beiden ulnaren einer mehr zarten Frauenhand gefügt wären.

\*) Im Original nicht gesperrt.

Neurologischer Befund: Tumoren im linken Sulcus bicipit. (Neurofibrome) sowie im ganzen Verlauf des linken N. radialis. Wahrscheinlich auch im rechten Sulcus bie. einige kleinere Tumoren. *Neurofibromatosis*.

Zentralnervensystem: Leichte spastische Erscheinungen im rechten, erheb-

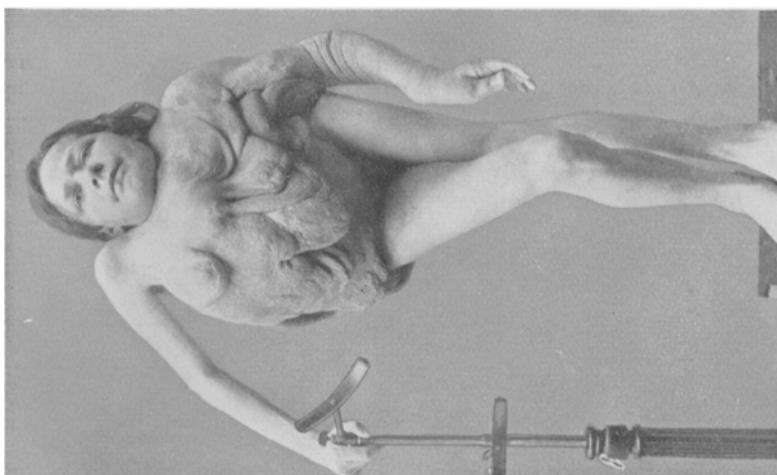
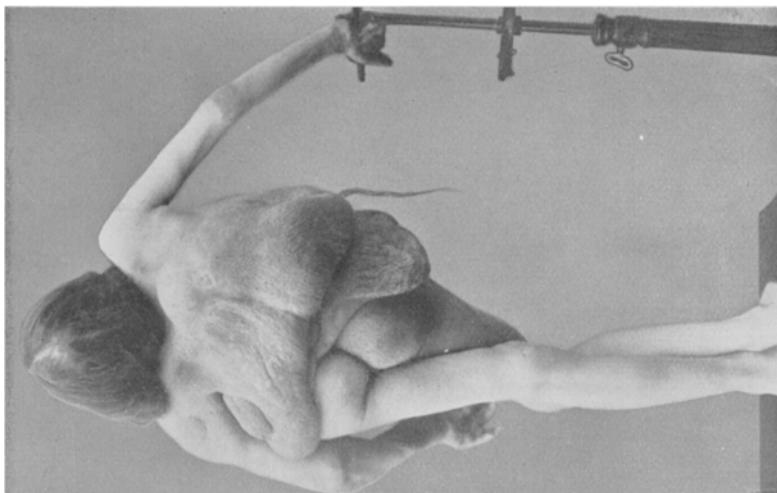


Abb. 5. (Fall „Heusch“.) Partieller Riesenwuchs der linken Oberextremität bei Neurofibromatose mit hochgradiger Kyphoskoliose und ausgedehnter Lappenhildung.

liche im linken Bein, die schon länger bestehen sollen. Ob diese zentralen Symptome als Folgeerscheinungen neurofibromatöser Bildungen innerhalb des Wirbelkanals aufzufassen sind oder als Kompressionserscheinungen infolge hochgradiger Kyphoskoliose, ist schwer zu sagen; doch scheint nach dem Gesamtverhalten der Symptome das letztere der Fall zu sein.

4. VI. 1919 *Operation:* In Narkose wird der auf der linken Rückenseite lang herabhängende Lappen nach Abklemmung des Stieles abgetragen. Unterbindung zahlreicher Venen. Gazedrain; Verband.

6. VI. Pat. hat erbrochen; klagt über Schmerzen und Beschwerden beim Liegen.

7. VI. Verbandwechsel: Wunde sieht gut aus.

10. VI. Einige stark spannende Fäden werden entfernt.

12. VI. Pat. klagt über Atemnot und fühlt sich sehr schwach. Ein Lungenbefund ist nicht mit Sicherheit zu erheben. Digitalis.



Abb. 6. (Fall „Heusch“.) Die radiaen Strahlen der linken Hand überschreiten in ihren Proportionen zu den ulnaren die gewöhnlichen Maße.

13. VI. Temperatur dauernd über  $38^{\circ}$ . Verbandwechsel; Entfernung der letzten Fäden. Die Wundsekretion ist ziemlich stark. Der allgemeine Kräftezustand hat sich verschlechtert.

14. VI. Am Abend setzt Trachealrasseln ein.

15. VI. 3 Uhr 15 Min. morgens Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbericht:

Äußerer: Ausgedehnte lappenförmige und polypöse Geschwulstbildung der Haut des Rumpfes. Zahlreiche Neurofibrome des linken Ober- und Unterarmes.

Ausgedehnte pigmentierte Hautbezirke von unregelmäßiger Form. Elephantiasische Schwellung des linken Armes. Atrophie der Muskulatur des linken Armes. Schwere Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule und Deformierung des Brustkorbes; dadurch Verengerung beider Brusthöhlen. Status nach Operation eines größeren Fibroms des Rückens; große, frische Schnittwunde am Rücken.

Kreislauf: Erweiterung und Hypertrophie des rechten Herzens. Geringe Sklerose der Aorta und ihrer Äste.

Atmungsorgane: Braune Induration der Lungen. Katarrhalische Tracheobronchitis. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen.

Bauch: Stauungshyperämie der Bauchorgane.

Sonstiges: Kleine Fibrome der linken Nn. intercostales. Großes, wulstförmiges, vor der Wirbelsäule gelegenes Fibrom, von der Hals- bis zur Lendenwirbelsäule reichend, die linke Lunge komprimierend. *Fibromatose der Nerven des sympath. Systems; desgleichen des Nebennierenmarkes beiderseits.*

Mikroskopisch: Die neurofibromatos veränderten Nerven zeigen im Querschnitt eingebettet in massigen Zügen bindegewebigen Aussehens vereinzelt und gruppenweise Nervenfasern mit Markscheide. Erhebliche relative Verminderung der Fasern im Gesichtsfeld; schätzungsweise auch absolute Verminderung mäßigen Grades. Hier und da große, polyedrische, den Ganglionzellen ähnliche Gebilde.

#### *6. Zweierlei partieller Riesenwuchs?*

In den vorangegangenen Texten ist vielfach von einem „partiellen Riesenwuchs bei Neurofibromatose“ die Rede. Der Verfechter einer sachlich begründeten Nomenklatur könnte nun verwundert fragen, wieso jene Gebilde, deren Entstehung durch Nervenschädigung erklärt wurden, überhaupt den Namen „Riesenwuchs“ verdienen, inwiefern sie anatomisch und klinisch mit dem „echten“, „genuinein“, „primären“ partiellen Riesenwuchs auf eine Linie zu bringen seien.

Dem berechtigten Zweifel könnte zum ersten entgegengehalten werden, die angeschuldigte Bezeichnung sei von den Autoren *Lotz, Madlener, Oberndorfer, Perthes usw.* bona fide übernommen. Diese formale Begründung müßte jedoch der Skeptiker als unbefriedigend ablehnen; er würde den sachlichen Nachweis einer Wesensgemeinschaft zwischen „neurogenem“ und „genuinein“ Riesenwuchs fordern.

Damit nun der zu versuchende Nachweis nicht in einem Knäuel von Irrtümern verlorengehe, muß zur unbedingt nötigen Begriffsabgrenzung vorerst einiges gesagt werden:

„*Riesenwuchs*“ — — — ein Wort von sagenhaftem Klang, ein medizinisches Begriffsungeheuer von märchenhafter Dehnbarkeit! *Bier* hat nur allzu recht, wenn er behauptet, daß „... man die allerverschiedensten Dinge unter dem Namen Riesenwuchs zusammenfaßte, von denen wir jetzt wissen, daß sie mannigfachen Krankheitsursachen ihre Entstehung verdanken“. Lymphangiogene, hämangiogene Elephantiasis, Fibromatose, Lipomatose, Syringomyelie, Akromegalie, chron. Ödeme, chron. Entzündungsprodukte, dazu einige exotische Seltenheiten: Alles war „partieller Riesenwuchs“.

Die Kautschukeigenschaften des Begriffes „Riesenwuchs“ haben auch die uns besonders angehenden partiellen Wachstumsstörungen für den literarischen Gebrauch nicht gerade schmackhaft gemacht. Bündige Definitionen der einzelnen Krankheitsformen existieren nicht; jeder zieht die Grenzen anders nach anderen Gesichtspunkten. *Lotz* hilft sich, indem sie eingangs ihrer Arbeit nicht weniger als sechs aus bekannten Quellen stammende Definitionen des „part. Riesenwuchses“ ad libitum zur Verfügung stellt.

Woher diese Unsicherheit in der Beurteilung der vorliegenden Wachstumsanomalien? — Man tappte im Dunkel der unbekannten Ätiologie! Vielleicht, daß wir auf dem Wege zu ihr, gestützt auf die Krücken unserer Indizienbeweise, mit diesen Ausführungen einige Schritte Boden gewannen, wenn sich auch die Wahrscheinlichkeit noch nicht zur unbedingten Sicherheit verdichtete. Es hieße also noch eine letzte Brücke schlagen: Von dem part. Riesenwuchs bei Neurofibromatose, dessen neurogene Genese hier abgehandelt wurde, zu dem part. Riesenwuchs anderer unbekannter Herkunft. Gelänge es, eine Übereinstimmung der klinischen und anatomischen Zustände beider Formen zu begründen, so dürfte die Überlegung, daß gleichen Zuständen gleiche bedingende Ursachen voranzusetzen sind, die gemeinsame Plattform für eine einheitliche, neurogene Genese errichten. Damit wäre zum wenigsten die „Art“ der körperlichen Schädigung bekannt und nur noch „Zeit“ und „Ort“ im einzelnen Falle problematisch.

Zur Prüfung der Wesensgemeinschaft der beiden, in der Literatur getrennten Formen werden folgende Tatsachen festgestellt:

Die *anatomischen* Eigenheiten sind beim sog. „echten“ Riesenwuchs in weit stärkerem Maße verändert, als dies für gewöhnlich angenommen wird. Bei *Fischer* und *Esmarch-Kulenkampf* wird bereits erwähnt, daß stark hypo- und hypertrophische Knochen gleichzeitig nebeneinander vorkommen. *Peiser* hat von den Skeletteilen hypertrophischer Glieder Knochenschliffe angefertigt und diese mit Schliffen verglichen, die von gleich großen Skeletteilen normal gewachsener Menschen herührten. Das Ergebnis dieser genau beschriebenen Vergleichsbilder faßt der Autor in folgendem Satz zusammen: „*Es handelt sich beim partiellen Riesenwuchs keineswegs um eine bloße quantitative Wachstumssteigerung (Hoffmann), sondern um eine teils mit hyperplastischen, teils mit dystrophischen Veränderungen einhergehende, qualitative Wachstumsstörung ganz spezifischer Natur.*“ Erinnern wir uns der trophischen Skelettschädigungen bei Neurofibromatose: Hypotrophie, Hypertrophie, Osteomalacie, Cachexie osseuse! Sie bilden die Analoga zu den von *Peiser* beschriebenen Knochenveränderungen qualitativer Natur beim „echten“ Riesenwuchs.

Als zweite Parallele: Die Muskulatur. Es ist ganz unbestreitbar, daß in allen Fällen, die als „echter“ part. Riesenwuchs hingestellt werden,

ein echter Riesenwuchs der beteiligten Muskulatur *nicht* vorliegt. Diese Tatsache wird von vielen Forschern bei der Beurteilung des part. Riesenwuchses deswegen zu wenig berücksichtigt, weil sehr oft Fälle mitgeteilt werden, bei denen eine Beteiligung der Körpermuskulatur einfach nicht in Frage kommt, wie bei einzelnen Fingern, Zehen, der Mamma usw. Die Fälle, bei denen aber Körpermuskulatur in den Bereich der Mißbildung gezogen wurde, zeigen einwandfrei ein durchaus passives Verhalten des Muskels in anatomischer wie physiologischer Beziehung. Genau wie bei den Hypertrophien im Komplex der Neurofibromatose, so kommt es auch beim „echten“ Riesenwuchs — so paradox das im ersten Augenblick klingen mag — zu deutlichen Muskelatrophien. Als Beispiel seien die Fußmuskel des in *Fischers* 9. Beobachtung beschriebenen Patienten erwähnt. Bei tatsächlicher Muskelhypertrophie bleibt häufig die Vermehrung der Muskelmasse im Verhältnis zu der anderer Gewebsmassen auffallend gering. Und wo wirklich die Proportionen gewahrt bleiben, da erweist sich die sog. Muskulatur als ein Ersatz, der sich zum kleinen Teil aus atrofischen Muskelfasern, zum großen Teil aus Bindegewebe oder Fett zusammensetzt. Damit ergibt sich das Bild, wie *Jordan* es im Zusammenhang mit Neurofibromatose von der entarteten Muskulatur entwarf. Selbstverständlich folgen dieser Übereinstimmung der anatomischen Befunde die entsprechenden physiologischen Ergebnisse: Auch beim „echten“ Riesenwuchs konnte in keinem einzigen Falle eine Zunahme der rohen Kraft verzeichnet werden.

Was bleibt somit als hauptsächlichstes Füllsel der grotesken, riesenhaften Formen? — Fett und Bindegewebe, und zwar bei jeder der beiden Arten von part. Riesenwuchs. Bei Neurofibromatose glaubten wir eine anregende Tätigkeit des keimgeschädigten Ektoderms annehmen zu können, das ein abnormes, bezirksweises Wachstum in den mesodermalen Schichten anrege. Rückschließend müßte also auch beim „echten“ Riesenwuchs eine Schädigung des Ektoderms angenommen werden.

Die Prüfung der einschlägigen Literatur nach dieser Richtung fordert nun einen verblüffenden Reichtum von Argumenten dafür zutage, daß der „echte“ part. Riesenwuchs, gleich dem bei Neurofibromatose vorkommenden, mit den Zeichen schwererer ektodermaler Schäden einhergeht. Dem fein erregbaren Sympathicus dürfte auch hier die Rolle des Vermittlers zukommen. In seinem physiologischen Gebaren wartet er, besonders auch auf dem histogenetisch ihm so eng verbundenen „bedeckenden Organ“, der Haut, mit Anomalien auf, die nunmehr bereits als Antwort auf Reiz und Ausfall bekannt sind.

*Fischer* bringt (1880) in jeder seiner zahlreichen Beobachtungen ein oder mehrere solcher Symptome: Pigmente, Naevi, vermehrten Haar-

wuchs, Temperaturunterschiede usw. Auch *Recklinghausen*, der für die Entstehung des part. Riesenwuchses den „sog. trophischen Nerven wesentliche Bedeutung“ beimitzt (1883), zählt nach seiner Erfahrung eine ganze Reihe trophischer Störungen her, die er an seinen Patienten und den ihm zugänglichen Fällen vorfand: Ulcerationen, Schweißbildung, Speichelfluß, Temperaturunterschiede. *Biebergeil* schreibt wörtlich: „Die Tatsache, daß bei dem angeborenen Riesenwuchs nicht selten Pigmentierungen, ichthyosisartige Hautaffektionen usw. beobachtet werden, könnte den Gedanken an eine Beziehung der vorliegenden Mißbildung zum Nervensystem nahelegen. Daß trophoneurotische Störungen vorliegen, beweisen ja auch zwei von den oben mitgeteilten Fällen, bei denen Nagelbettentzündungen vorhanden waren, im letzten Fall in so ausgedehntem Maße, daß eine Entfernung einzelner Nägel notwendig wurde. Bei einem Fall von *Redard* betrug die Temperatur auf der vom Riesenwuchs befallenen Seite (rechts) durchschnittlich ein Grad mehr als links.“ Fälle von *Bigler*, *Lehmann*, *Nakamura*, *Gerhard*, *Dietlein*, *Külbs*, *Lewin* — um nur einige unter vielen herauszuheben —: sie alle vereinigen sich zu dem klinischen Bilde des „echten“ part. Riesenwuchses im Rahmen eines „sympathischen Komplexes“. In diesem sind, wie *Peiser* ermittelte, am häufigsten vertreten:

1. abnorm weite und enge Gefäße,
2. Teleangiekasien,
3. Naevi,
4. Pigmente,
5. Hypertrichosen;

seltener:

6. Temperaturunterschiede,
7. Ulcera und Dermatosen,
8. abnorme Schweiß- und Speichelsekretion (nach *Recklinghausen*).

Diese Übereinstimmung der Befunde mit den beim neurogenen, part. Riesenwuchs erhobenen gestattet nun einen wichtigen Rückschluß. Es liegen zwei, besonders streng gesonderte Wachstumsstörungen vor. Beide Krankheitsbilder sind sich in anatomischer und klinischer Hinsicht völlig gleich, bis auf ein Attribut: die Neurofibromatose. Diese wurde in dem einen Falle als die Ursache der Wachstumsstörung mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit festgestellt, während sie selbst als dysontogenetisches, ektodermales Produkt primär auftritt.

Indem nun die Gleichheit der Zustände eine Gleichheit der Bedingungen voraussetzt, scheint die Annahme berechtigt, daß der die trophischen Nerven schädigenden Neurofibromatose auf der einen Seite ein gleichartig wirksames Äquivalent auf der anderen Seite entspreche. Dieses insultierende Moment, das also den Anstoß zur Bildung des sog.

„echten“ part. Riesenwuchses gibt, ist bis heute unbekannt. Über das Wann, Wo und Wie lassen sich, solange nicht die Organisation des autonomen Systems näher bekannt ist, nur Vermutungen aussprechen. Der Möglichkeiten sind viele, und daß nicht nur die so gern vorgeschoßene Phrase des „Vitium primae formationis“ hier allein am Platze ist, beweisen schon die eingangs aufgeführten Fälle *Orlow* usw., bei denen unter Ausschluß einer kongenitalen, nervösen Belastung auf zufällige schwere Traumen des peripheren Sympathicus ein part. Riesenwuchs *in vivo* entstand.

Die Anzahl der Fälle von „echtem“, „primärem“ Riesenwuchs dürfte sich übrigens erheblich zugunsten des „sekundären“, „neurogenen“ vermindern, wenn eine kritische Nachprüfung des im Schoße der Vergangenheit versunkenen Materials — wohlgemerkt: nicht der dazugehörigen Literatur! — nach den hier vertretenen Richtlinien möglich wäre. Zuweilen verrät ja auch die Literatur aus nebensächlichen Beschreibungen und Befunden, die vielleicht gar nicht so nebensächlich waren, daß tatsächlich die Annahme peripherer Nervenschädigung noch nachträglich zu rechtfertigen wäre. So ist beispielsweise bei *Lehmann*, der über einen *in vivo* entstandenen part. Riesenwuchs des linken Beines bei einem 21 jährigen Soldaten berichtet, folgendes zu lesen: „. . . Bei Betrachtung des Rückens fallen weiterhin eigentümliche verdickte Partien auf, die sich halbkugelig vorwölben. Bei Druck gibt Patient hier ein eigentümliches Gefühl von ziehenden Schmerzen an, jedoch sind nur diese Partien druckempfindlich, während die umgebende Haut keine Schmerzempfindung zeigt.“ Sollten diese „eigentümlich verdickten Partien“, die auf Druck „eigentümliche ziehende Schmerzen“ verursachen, etwa nicht Neurofibrome gewesen sein?

Ob nun zentrale (*Leblanc*) oder périphère, übererbte oder erworbene, vor oder nach der Geburt erworbene Teilschädigung des autonomen Netzes den Anstoß zur Mißbildung gibt: immer ergeben die klinischen und pathologischen Befunde, daß der befallene Körperteil unter veränderten anatomischen und physiologischen Bedingungen lebt, daß also *eine Krankheit* vorliegt, *kein „Naturspiel“*, vergleichbar etwa einer sechsten Zehe oder einer besonders langen Nase. Hiermit sei zum Ausdruck gebracht, wie anfechtbar die Bezeichnung „echter“, „primärer“ part. Riesenwuchs ist. *Einen „echten“ part. Riesenwuchs, mit den proportionalen anatomischen und physiologischen Eigenschaften eines solchen, gibt es nicht.* Die Existenz eines „primären“ part. Riesenwuchses ist zum mindesten zweifelhaft; Beweise dafür liegen nicht vor. *Bewiesen ist dagegen, daß periphere Ausschaltung der normalen Sympathicusfunktion sekundär ein umschriebenes, krankhaftes Wachstum, eine trophoneurotische Hypertrophie, auszulösen vermag, die mit Fug und Recht als partieller Riesenwuchs anzusprechen ist.*

### 7. Alte und neue Theorien.

Häufiger als heute versuchte man vor Jahrzehnten, dem Problem des „part. Riesenwuchses“ mit Theorien beizukommen. Über einen gewissen toten Punkt kam man nicht hinaus, von welcher Seite man sich auch immer der Ätiologie zu nähern versuchte. An diesem Punkte, dem „*Vitium primae formationis*“, endigen auch die Betrachtungen der meisten jüngeren Autoren.

*Cohnheim* vertrat eine „*embryonale Theorie*“, wonach eine fehlerhafte Keimanlage vorliegen sollte. Diese unanfechtbare Annahme ist für den heutigen Standpunkt der wissenschaftlichen Forschung zu allgemein, zu weit umrissen. Schließlich beruhen die meisten Krankheiten auf Bedingungen, die eine Keimschädigung voraussetzen.

Die „*mechanische Theorie*“, von *Virchow*, *Fischer*, *Quillon* u. a. vertreten, lehrt als Ursache des part. Riesenwuchses: Mißbildung durch Abschnürung *in utero* mit sekundärer Stauung. Es ist wahr, daß solche riesenwuchsähnlichen Mißbildungen vorkommen, leicht erkennbar an den sog. amniotischen Schnürringen. Doch dürften diese, in der Fülle der Kasuistik verschwindenden Einzelfälle keinen Anlaß zur Verallgemeinerung der „*mechanischen Theorie*“ geben, um so weniger, als wir ja öfter den part. Riesenwuchs vor unseren Augen *in vivo* entstehen sahen.

„*Annormales epiphysäres und periostales Knochenwachstum*“ führt *Broca* als Ursache an. Diese dürftige Erklärung erwähnt nur eine Teilerscheinung der vorliegenden Trophoneurose, wird den grotesken Weichteilexzessen in keiner Weise gerecht. Auch verlautet nichts über den Anlaß zu dem abnormen Knochenwachstum.

Beachtung und Kritik verdient das in vielen Fällen angezogene Moment der „*Hyperämie*“, der aktiven wie der passiven. Nach *Helfferich* u. A. ist es ebensowenig *Bier* gelungen, durch irgendeine Hyperämie gewisser Körperabschnitte an diesen nennenswerte Hypertrophien zu erzeugen. Wo sich leichte Ansätze zeigten, da erfahren wir, „daß in den meisten derartigen Fällen *gleichzeitig nervöse Störungen durch die Stauung hervorgerufen wurden* und der Erfolg der Zunahme der Muskulatur durchgehends nicht eine Vermehrung, sondern eine Verminderung der Leistungsfähigkeit war“ (*Bier*). An anderer Stelle heißt es: „... Ich kann aber nur wiederholen, daß ich unter den vielen Hunderten von Fällen, welche ich in den therapeutisch zulässigen Grenzen mit Stauungshyperämie, und unter den vielen Hunderten, die ich mit aktiver Hyperämie behandelt habe, außer vermehrtem Haarwachstum und einzelnen, geringen Knochenverlängerungen *niemals eine reine Hypertrophie an Geweben gesehen habe, die auf die Hyperämie hätte zurückgeführt werden müssen*. Und doch habe ich in manchen Fällen die hyperämisierende Behandlung jahrelang angewandt.“

Zweifellos kommt, das wird auch von *Hildebrand, Schubert* u. a. besonders hervorgehoben, der Hyperämie, insbesondere der arteriellen, bei Wachstum und Wachstumsexzessen eine spezifische Bedeutung als ernährendes Adjuvans zu. Aber die Initiative zur Verwertung der bereitgestellten Nahrung, der eigentliche Wachstumsimpuls, resultierend aus dem gesunden „Hunger“ der jungen, expansionslüsternen Zelle, ist als eine primäre Sonderfunktion feinster, vegetativer Nervenorganismen anzusprechen. Die Ergebnisse von *Engel* unterstützen diese Auffassung ganz entschieden.

Hyperämie allein ist Speise ohne Hunger. Zahlreiche Erfahrungen beweisen, daß damit weder Hypertrophie noch gar part. Riesenwuchs zu erzeugen war, während doch relativ leichte periphere Traumen des Sympathicus alle progressiven Wachstumsqualitäten: Regeneration, Hypertrophie, Riesenwuchs, entfesseln konnten.

Gewiß, wir finden immer wieder bei diesen Prozessen auch eine Hyperämie vor; wir erzielen durch periarterielle Sympathektomie eine ähnliche aktive Hyperämie, der gern die regeneratorischen Erfolge allein gutgeschrieben werden. Ob das ganz richtig ist? Ob es nicht nach den hier besprochenen Tatsachen wahrscheinlicher ist, daß Wachstumsimpuls und Hyperämie als unabhängige, koordinierte Funktionen des Sympathicus zwar getrennt „marschieren“, aber nur „vereint schlagen“ können? Diese Frage verhüllt den überaus sinnreichen Vorgang im physiologischen Geschehen, wie unter Führung des sympathischen Systems an die untergeordneten Elemente Befehle ergehen und gleich hinterher die zur Ausführung erforderlichen Mittel herangeschafft werden.

Indem das Wort „Wachstumsimpuls“ fiel, wurde an dieser Stelle — darüber soll kein Zweifel bestehen — rein hypothetisches Gebiet betreten, weniger was die Existenz als was die Vorstellung von der Freimachung dieses rätselhaften Reizes betrifft. Seine Existenz erweist sich zur Genüge aus dem normalen Wachstum, ferner aus jenen Störungen, die gewissen endokrinen Drüsen zur Last gelegt werden, wobei wohl zu beachten ist, daß gerade die Verwendung dieser Mittel ebenfalls von Einflüssen des vegetativen Systems abhängig ist.

Um sich einer Vorstellung von der Auslösung des Wachstumsimpulses zu machen, wie er sich nach bezirksweiser Ausschaltung des Sympathicus bemerkbar machen kann, seien zwei Tatsachen hervorgehoben:

1. Nach Mitteilungen von *Engel* gelang es diesem Forscher, bei niederen Tieren eine direkte Überwachung der normalen Zelltätigkeit durch Nervenzentren festzustellen.

2. Die Kasuistik lehrt, daß part. Riesenwuchs nur bei jugendlichen, unter 22 Jahren alten Individuen entsteht.

Diese Erfahrungen seien mitbestimmend bei der hypothetischen Deutung des als „Wachstum“ umschriebenen physiologisch-mechanistischen Vorganges:

Ein unabhängiger, elementarer Evolutionstrieb der mit vitaler Energie geladenen Zelle wird geziugelt durch einen zentral gestrafften Involutionstrieb, enthalten im Tonus des vegetativen Nervensystems. Die Funktionen dieses unablässigen *Antagonismus* liefern die Wachstumskurve.

Im Augenblick einer Eibefruchtung lautet die Funktion:

$$\begin{array}{l} \text{Zellenenergie} = 100 \\ \text{Nervöse Energie} = 0 \quad \text{also } 100 : 0. \end{array}$$

Mit der fortschreitenden anatomischen und funktionellen Entwicklung des Nervensystems erstarkt die Opposition, die Zellenenergie wird mehr und mehr gefesselt und gespart, Dosis und Tempo des Wachstums nehmen stetig ab. Bei der Geburt des Individuums hat sich ein Ausgleich der anfangs so ungleichen Kräfte schon merklich angelassen. Die Entwicklung der dem vegetativen System nebengeschalteten endokrinen Drüsen zeitigt Mittel, die eine gleichmäßige Weiterentwicklung der Wachstumskurve stören: Es kommt zu erheblichen Schwankungen (Pubertät!), verursacht durch direkte Einwirkung der endokrinen Reizmittel auf das vegetative System. Der Abschluß des allgemeinen Körperwachstums vollzieht sich schleichend und unauffällig. In unseren Breiten dürfte um das 22. Lebensjahr ein Ausgleich (50 : 50) der antagonistischen Energien und damit das Ende des normalen Wachstums erreicht sein. Mit dem weiteren Nachlassen der vitalen Zellenenergie fällt das alternde Individuum langsam den vorherrschenden, regressiven Kräften, der Involution anheim.

Wir sehen in dieser Darstellung des normalen Wachstums, wie der Kampf der Antagonisten von dritter Seite gestört wird, wie die endokrinen Drüsen in die Funktion des sympathischen Systems alterierend eingreifen und damit eine als normal geltende, vorübergehende, allgemeine Wachstumsänderung herbeiführen.

Genau so — nur im kleinen, *bezirksweise* — entwickelt sich als Wachstumsänderung der part. Riesenwuchs bei peripherer Schädigung eines Teiles vom Sympathicus. In der Nachbarschaft der geschädigten vegetativen Elemente beginnen die Gewebewucherungen: je jünger das Individuum, desto machtvoller die freiwerdende Zellenenergie, desto grotesker der entstehende part. Riesenwuchs; je älter das Individuum, desto spärlicher die freiwerdende Zellenenergie, aber immer noch, auch im hohen Alter, nachweisbar in der therapeutisch wohlverwendbaren erhöhten Regenerationsbereitschaft.

### Zusammenfassung:

1. Die Entstehung von part. Riesenwuchs nach peripheren Traumen des Sympathicus ist möglich und wurde in einer Anzahl von Fällen beobachtet.
2. Neurofibromatose kann einem solchen Trauma gleichwertig sein, denn
  - a) sie bewirkt eine Destruktion der peripheren Nerven,
  - b) sie befällt elektiv und vernichtet am ehesten die Elemente des Sympathicus.
3. Tatsächlich kommt bei schwerer Neurofibromatose part. Riesenwuchs der befallenen Körperteile vor.
4. Dieser „neurogene“ part. Riesenwuchs unterscheidet sich pathologisch-anatomisch gar nicht, klinisch nur durch das Vorhandensein der Neurofibromatose von dem sog. „echten“, „primären“ part. Riesenwuchs.
5. Bei letzterem wird eine den Nervenbezirk treffende, der Neurofibromatose gleichwirkende Schädigung als Entstehungsursache angenommen.
6. Part. Riesenwuchs, gleich welcher Ätiologie, entsteht nur vor Abschluß der individuellen Wachstumsperiode.

### Nachtrag.

Dem freundlichen Interesse von Herrn Prof. Dr. Pick verdanke ich einen weiteren, sehr wichtigen Beitrag zu den Fällen von visceraler Neurofibromatose mit part. Riesenwuchs des zugehörigen Darmteils. Dieser zweite Fall aus dem pathol. Institut des Krankenhauses Friedrichshain, Berlin, ist soeben von *Winestine*, einer Mitarbeiterin Picks, im Oktoberheft des „Journal of Cancer Research“ (Vol. 8, Nr. 3, 1924) veröffentlicht worden. Er betrifft einen 60jährigen Mann, der wegen eines schweren Darmleidens (Durchfälle, wasserdünne Blutstühle, Inkontinenz, Tenesmus, Leibscherzen) 2 Monate vergeblich behandelt wurde. Die Obduktion ergab: *Schwerste Neurofibromatose des Sympathicus, des Plexus lumbalis und der Beckennerven. Am unteren Teil des Rectums tritt diese veränderte Nervenmasse an den Darm heran. Genau wie im Falle Lotz-Pick, Baltisberger usw. zeigt sich auch hier in scharfer Abgrenzung der zugehörige Darmteil verändert. Die Darmwand ist in ihren einzelnen Schichten verdickt, die Schleimhaut papillo-adenomatös gewuchert. Ebenso wie im Falle Oberndorfer und Baltisberger ist es zur spontanen Darmperforation gekommen.* Leider ist es nicht möglich, die sehr guten und lehrreichen Abbildungen aus *Winestines* Schrift hier wiederzugeben, weil diese erst in allerletzter Stunde vor Erscheinen meiner Arbeit vorlagen.

---

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Adrian*, Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **31**. 1901. — <sup>2)</sup> *Askanazy*, Über schwer erkennbare Neurofibromatosen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913. — <sup>3)</sup> *Baltisberger*,

Ein Fall von Rankenneurom im Mesenterium des Dünndarmes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**. — <sup>4)</sup> Beard-Brown, Plexiformes Neurom der Orbita. Arch. f. Augenheilk. **56**. 1906. — <sup>5)</sup> Bibergeil, Zur Kasuistik des angeborenen, partiellen Riesenwuchses. Charité-Annalen **33**. — <sup>6)</sup> Bier, Hyperämie als Heilmittel. 3. Aufl. Vogel, Leipzig. — <sup>7)</sup> Bier, Beobachtungen über Regenerationen beim Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. **45**, Nr. 41. 1919. — <sup>8)</sup> Bigler, Über einen Fall von Riesenwuchs der rechten unteren Extremität. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **89**. 1914. — <sup>9)</sup> Brüning, Die Bedeutung des Neuroms am zentralen Nervenende für die Entstehung und Heilung trophischer Gewebsschäden nach Nervenverletzung. Arch. f. klin. Chirurg. **117**, Heft 1. 1921. — <sup>10)</sup> Brüning, Nervenlähmung und Nervenreizung in der Pathogenese nervöser Ausfallserscheinungen, besonders der Spina bifida occulta. Klin. Wochenschr. Jg. **1**, Nr. 34. — <sup>11)</sup> Brüning, Nervenlähmung und Nervenreizung in ihrer Bedeutung für die Entstehung trophischer Gewebsveränderungen. Klin. Wochenschr. Jg. **1**, Nr. 15. — <sup>12)</sup> Brüning, Der Angiospasmus in der Pathogenese der vasmotorisch-trophischen Neurosen. Dtsch. med. Wochenschr. **47**. 1922. — <sup>13)</sup> Brüning, Die operative Behandlung der Angina pectoris durch Exstirpation des Hals-Brust-Sympathicus und Bemerkungen über die operative Behandlung der abnormen Blutdrucksteigerungen. Klin. Wochenschr. Jg. **2**, Nr. 17. 1923. — <sup>14)</sup> Brüning, Die trophische Funktion der sympathischen Nerven. Klin. Wochenschr. Jg. **2**, Nr. 2. 1923. — <sup>15)</sup> Brüning, Über Dauererfolge und Mißerfolge der peripheriellen Sympathektomie, insbesondere ihre Ausführung bei der arteriosklerotischen Gangrän. Klin. Wochenschr. Jg. **2**, Nr. 20. 1923. — <sup>16)</sup> Brüning und Stahl, Über die physiologische Wirkung der Exstirpation des peripheriellen, sympathischen Nervengeflechtes. Klin. Wochenschr. Jg. **1**, Nr. 28. — <sup>17)</sup> Bruns, Das Rankenneurom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **50**. 1870. — <sup>18)</sup> Deeg, Zwei seltene Fälle von angeborenen Mißbildungen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **126**. 1922. — <sup>19)</sup> Diellein, Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs. Münch. med. Wochenschr. **61**. 1914. — <sup>20)</sup> Engel, Bestehen Beziehungen zwischen der Krebsentwicklung und der Nervensubstanz? Zeitschr. f. Krebsforsch. **19**. — <sup>21)</sup> Escher, Neurofibromatose-Akromegalie. Ann. de dermatol. et de syphiligr. **3**, Nr. 1. 1922. — <sup>22)</sup> Esmarch-Kulenkampf, Die elefantastischen Formen. Hamburg 1885. — <sup>23)</sup> Fischer, H., Der Riesenwuchs. Zeitschr. f. Chirurg. **12**. 1880. — <sup>24)</sup> Fischer-Köln, Die Beziehungen zwischen kongenitalen Entwicklungsstörungen der Haut und Defekten des Intellekts und der Psyche. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**. 1921. — <sup>25)</sup> Flörcken-Steinbiß, Ein elefantastisches Neurofibrom der Kopfschwarte. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **124**. 1921. — <sup>26)</sup> Guillaume, Comment faut-il comprendre la pathologie du sympathique? Bull. méd. **36**, Nr. 9. 1922. — <sup>27)</sup> Guist, Ein Fall von Recklinghausenscher Krankheit mit Beteiligung der Lid- und Bulbusbindehaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **65**. 1920. — <sup>28)</sup> Gutmann-D'Alsace, Pigmentation thoraco-abdominale unilatérale avec troubles sympathiques associées. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **37**, Nr. 24. 1921. — <sup>29)</sup> Henneberg, Tabiforme Magenkrisen bei Neurofibromatose. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 2, S. 1042. — <sup>30)</sup> Herczel, Über Fibrome und Sarkome der peripheren Nerven. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **8**. 1890. — <sup>31)</sup> Herxheimer, Über die Recklinghausensche Krankheit. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**, 961. — <sup>32)</sup> Hinterstoesser, Über einen Fall von angeborenem part. Riesenwuchs. Arch. f. klin. Chirurg. **102**. 1913. — <sup>33)</sup> Hildebrand, Allgemeine Chirurgie. 2. Aufl. Berlin 1905. — <sup>34)</sup> Hildebrand, Über neuropathische Gelenkerkrankungen. Arch. f. klin. Chirurg. **115**. 1921. — <sup>35)</sup> Hoeckstra, Über die familiäre Neurofibromatosis usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. — <sup>36)</sup> Jordan, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Elephantiasis congenita. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **8**. 1890. — <sup>37)</sup> Kahler, Zeitschr. f. Heilkunde **3**. — <sup>38)</sup> Kirch, Zur Kenntnis des Neurinoms bei Reckling-

hausenscher Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **74**. 1922. — <sup>39)</sup> Köbner, Multiple Neurome im Bereich des Plexus brachialis sinister; kavernöse Angiome, Lymphangiome und Neurofibrome der linken unteren Extremität. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **93**. — <sup>40)</sup> Kölpin, Ein Fall von Fibroma molluscum multiplex mit Elephantiasis im Bereich des rechten Armes. Inaug.-Diss.: Greifswald 1897. — <sup>41)</sup> Kuré et Gen., Die doppelte tonische und trophische Innervation der willkürlichen Muskeln. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **28**, Heft 1 bis 4. 1922. — <sup>42)</sup> Langelaan, Le tonus musculaire. Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. **3**. 1922. — <sup>43)</sup> Langley, Das autonome Nervensystem. Berlin: Julius Springer 1922. — <sup>44)</sup> Lehmann, Über erworbenen Riesenwuchs der linken unteren Extremität mit angeborenem Naevus. Dtsch. med. Wochenschr. **45**, Nr. 41. — <sup>45)</sup> Liek, Über den Einfluß der arteriellen Hyperämie auf die Regeneration. Arch. f. klin. Chirurg. **67**. — <sup>46)</sup> Lotz, Der partielle Riesenwuchs mit besonderer Berücksichtigung des sog. sekundären. Inaug.-Diss.; Berlin 1914. — <sup>47)</sup> Madlener, Über multiple Neurofibromatose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **172**. — <sup>48)</sup> Mainzer, Ein Fall von Elephantiasis congenita. Dtsch. med. Wochenschr. **25**. 1899. — <sup>49)</sup> Marchand, Das plexiforme Neurom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **70**. 1877. — <sup>50)</sup> Marie, Une variété rare de rhumatisme chronique: La main en lorgnette (Riesenhand). Zentralbl. f. d. ges. Chirurg. **33**. 1913. — <sup>51)</sup> Maumary, Zur Frage der Abhängigkeit des Muskeltonus vom sympathischen Nervensystem. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**. 1921. — <sup>52)</sup> Müller, L.R., Das vegetative Nervensystem. Berlin: Julius Springer 1920. — <sup>53)</sup> Müller, L. R., Die Lebensnerven. Berlin: Julius Springer 1924. — <sup>54)</sup> Nakamura, Angeborener, halbseitiger Naevus flammeus mit Hydrophthalmus und Knochenverdickung derselben Seite. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **69**. 1922. — <sup>55)</sup> Oberndorfer, Partieller, primärer Riesenwuchs des Wurmfortsatzes, kombiniert mit Ganglioneuromatose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **72**. — <sup>56)</sup> Peiser, Über angeborenen partiellen Riesenwuchs. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **137**. 1920. — <sup>57)</sup> Perthes, Ein Fall von Fibroma molluscum, vorwiegend der linken Hand mit Steigerung des Knochenwachstums. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **63**. 1902. — <sup>58)</sup> Pick, Zentralbl. f. Chirurg. **1923**, Nr. 33. — <sup>59)</sup> Pomplun, Über zwei Fälle von Rankenneurom des Trigeminus mit Elephantiasis der Lider und Hydrophthalmus in einem der beiden Fälle. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **67**. 1921. — <sup>60)</sup> Recklinghausen, Dtsch. Chirurg. **2-3**. 1883. — <sup>61)</sup> Schubert, Wachstumsunterschiede und atrophische Vorgänge am Skelettsystem. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **161**. 1921. — <sup>62)</sup> Schuster, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Recklinghausenschen Krankheit. Lekarz woyskowy Jg. **2**, Nr. 10. 1921. — <sup>63)</sup> Soldan, Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. f. klin. Chirurg. **59**. 1899. — <sup>64)</sup> Stahnke, Über Knochenveränderungen bei Neurofibromatose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **168**. — <sup>65)</sup> Takacs, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **75**. — <sup>66)</sup> Unger, Med. Klinik 1923, Nr. 24. — <sup>67)</sup> Verocay, Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**. 1910. — <sup>68)</sup> Wallner, Beitrag zur Kenntnis der Neurinoma Verocay. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. — <sup>69)</sup> Wiesel, Endokrine Störungen in der Pubertät. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 25. — <sup>70)</sup> Zusch, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**, 407. — <sup>71)</sup> Zondek, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin: Julius Springer 1923. — <sup>72)</sup> Winestine-Pick, The relation of von Recklinghausen's disease (Multiple Neurofibromatosis) to giant growth and blastomatosis. Journal of Cancers Research, Vol. VIII, Nr. 3, Okt. 1924.