

XII.

Beitrag zur Lehre von den Neuromen.

Von

Dr. Arnold Pick,

Assistenzarzt in Wehnen (bei Oldenburg).

Als Virchow am 7. März 1863 seine Vorlesung über die Neurome hielt, stand die Theorie, dass die bei der Regeneration durchschnittenen Nerven sich neubildenden Fasern bindegewebigen Ursprungs sind, fast unbestritten da; *) die gegentheilige Anschauung von der Neubildung der Tochterfasern aus den alten Primitivfibrillen (zuerst von Führer**) aufgestellt) war erst kurz zuvor in einer kleinen Publication Remak's***) v. J. 1862 wieder hervorgetreten, jedoch als unwahrscheinlich für die Lehre von den Neuromen verworfen worden.†)

Die einzige Arbeit, welche seither bei der Beschreibung von Neuromen auf die Stellung zur Lehre von der Regeneration Rücksicht genommen, die von Heller, ††) der die endogene Faserneubildung auch bei Neuromen bestätigt findet, geht über die Differenz zwischen

*) Die krankhaften Geschwüste III. Bd. I. Hlste. S. 284. „Vielmehr ist die Matrix, nach Allem, was wir bisher wissen, das wuchernde Bindegewebe, zunächst das Perineurium; in diesem entstehen Spindelzellen, welche der Länge nach in Verbindung mit einander treten, und sich direkt in Nervenfasern umgestalten.“

**) Neurombildung und Nervenhypertrophie. Archiv f. phys. Heilkunde 1856. S. 248.

***) Virchow's Arch. XXIII. S. 441.

†) Virchow a. a. O. S. 284.

††) Virchow's Arch. XLIV. S. 338.

dieser Auffassung und derjenigen Virchow's hinweg, wie es scheint, wohl in Folge des Umstandes, dass die zuerst als Dissertation erschienene Arbeit noch vor dem Erscheinen der Virchow'schen Vorlesung herausgekommen war. Seitdem traten jedoch eine Reihe bedeutender Arbeiten über die Regeneration der Nerven hervor (Neumann,^{*)} Eichhorst,^{**) Sigm. Mayer^{***}), die einstimmig blos die endogene Neubildung der Nervenfasern zulassen und es sehr wahrscheinlich machen, dass die auffällige Differenz gegenüber den Angaben der meisten übrigen Autoren theils in der veränderten Auffassung der gesundeten Bilder, theils aber auch (wie dies von Eichhorst† und Mayer††) Benecke gegenüber angewendet wird) in der ausgedehnten Anwendung der Ueberosmiumsäure ihren Grund hat. †††) Alles dies drängt, wie dies auch Sigm. Mayer^{*†}) hervorhebt, zu einer Revision der über die Neurome gehegten Anschanungen, zu der die nachfolgende histologische Untersuchung Gelegenheit bieten soll.}

Der Gegenstand derelben ist ein mir von Herrn Prof. Westphal übergebenes, von Herrn Geheimrath Wilms exstirpiertes Neurom vom Stamme des Medianus von der Grösse und Gestalt einer getrockneten Pflaume; dasselbe, in doppelt-chromsaurem Kali erhärtet, trug ein etwa 1½ Ctm. langes Stück des Medianus, das dem centralen Stumpfe desselben entsprach; der peripherie Stumpf war mit dem umgebenden Narbengewebe des, wie gleich erwähnt sei, traumatischen Neuroms so innig verwachsen, dass er nicht isolirt werden konnte; über das Aussehen des frischen Querschnittes kann nichts ausgesagt werden, da das Neurom erst nach der Erhärtung durchschnitten wurde; hier nur liess sich deutlich die Zusammensetzung aus zwei differenten Geweben unterscheiden; ein dunkler gefärbtes, welches die gewöhnlich dem Nervengewebe nach der Behandlung mit Chromsalzen zukommende Färbung zeigte, und ein zweites, wenig gefärbtes, das ziemlich spärlich vorkam und sich bei einer vorläufigen Untersuchung

^{*)} Archiv f. Heilk. 1868. 3. Hft. S. 193.

^{**) Virchow's Archiv LIX. S. 1.}

^{***)} Die peripherische Nervenzelle und das sympathische Nervensystem. Dieses Archiv VI. 2. Hft. S. 353.

[†] L. c. S. 10.

^{††} A. a. O. S. 416 Anmerkg.

^{†††} Cf. Arloing et Tripier: Des conditions de la persistance de la sensibilité etc. Arch. de phys. norm. et path. 1876. Nr. 1 pag. 24.

^{*†} A. a. O. S. 445.

als Bindegewebe auswies; auch die Anordnung der Nervenfaserbündel, wie sie sogleich nach dem mikroskopischen Bilde geschildert werden soll, liess sich schon makroskopisch in groben Umrissen feststellen; die Consistenz beim Schneiden war etwa die eines Fibroms. Mikroskopisch zeigte sich das von allen Autoren beschriebene bunte Gewirre von in den verschiedensten Richtungen verlaufenden Nervenbündeln, doch liess eine nur mässige Vergrösserung (Hartnack IV. 3) im Allgemeinen vier differente Partieen des Querschnittes deutlich unterscheiden, von denen eine das Neurom in dünner Schicht umgebende und nur an einer Seite etwas stärker angehäufte bindegewebige Partie, die mehrfach grössere Gefässe mit verdickten Wänden aufwies, offenbar dem das Neurom dicht umhüllenden Narbengewebe entstammt; die übrigen, dem eigentlichen Neurom selbst angehörigen Partieen scheiden sich je nach der vorherrschenden Richtung der Nervenfaserbündel in eine Partie, welche ausschliesslich Querschnitte, in eine solche, welche vorwiegend Längsschnitte aufweist, und endlich in eine, wo die Nervenfaserbündel ohne Vorwiegen einer bestimmten Verlaufsrichtung regellos in Quer-, Längs- und Schrägschnitten sich darbieten. Die drei letztgenannten Partieen des Neuroms weisen zwischen den sie constituirenden Nervenbündeln eine wechselnde, im Ganzen aber spärliche Menge von Bindegewebe auf, das, bei geringem Gefässreichtum, stellenweise, namentlich öfter in den Interstitien zwischen je drei an einander stossenden Contouren von im Querschnitt getroffenen Nervenbündeln, eine deutliche Kernwucherung zeigt. Bemerkenswerth und auch schon bei dieser Vergrösserung, namentlich deutlich am Längsschnitte von Nervenfaserbündelu hervortretend, ist die höchst ungleichmässige Färbung der durchaus mit Carmin gefärbten Schnittpräparate, indem sich Nervenfaserbündel finden, die gar nicht vom Carmin gefärbt sind, sondern eine licht gelbe Färbung darbieten, wobei noch auffällt, dass zuweilen ein Bündel, das in einem Theile seines Verlaufes diese Färbung zeigt, weiterhin leicht röthlich gefärbt ist. (Eine Täuschung durch ungleichmässige Dicke des Schnittes ist dadurch ausgeschlossen, dass der gleiche Befund auch an sehr feinen Zuspäraparaten constatirt wird; ebenso auch eine etwa anzunehmende Ungleichmässigkeit der Carmintinction, da sich diese ungleichmässige Färbung auf einen bestimmten Gewebsantheil, nämlich den nervösen, beschränkt, während das Perineurium eine durchaus gleichmässige Färbung zeigt). An allen Bündeln, sowohl an Quer- als an Längsschnitten, kann man eine dieselben einhüllende, feine Scheide bemerken, die stellenweise Einschnürungen zeigt und in unregelmässigen Ab-

ständen fein granulirte Kerne trägt. Die Untersuchung der quer getroffenen Bündel in den zwei zuletzt genannten Partieen des Neuroms (die ausschliesslich Querschnitte enthaltende soll separat beschrieben werden) ergiebt im Allgemeinen ein Bild, das mit der von Westphal*) gegebenen Abbildung und Beschreibung eines in Regeneration begriffenen N. radialis übereinstimmt. Die Zahl der in einem Bündel enthaltenen Nervenfasern erweist sich als sehr wechselnd, zwischen 3 bis 30 und mehr schwankend. Dem entsprechend ist auch die Dicke der Bündel eine sehr verschiedene, meist sind dieselben dicker als eine normale breite markhaltige Nervenfaser. Die Analyse eines Querschnittes bei stärkerer Vergrösserung ergiebt, dass derselbe aus kleinen Kreisen zusammengesetzt ist, die zum grossen Theil im Innern einen dicken rothen Punkt zeigen, der wohl mit Westphal als Axencylinder anzufassen ist; der restirende Theil des Kreises zeigt zuweilen eine röthliche oder gelbliche Färbung, ist jedoch häufig vollständig ungefärbt, nur selten zeigt derselbe eine der Markscheide entsprechende Färbung und concentrische Ringelung; zuweilen ist auch der Axencylinder excentrisch gelagert, und es findet sich in dem Kreise der Querschnitt eines röthlichen, granulirten Kernes; stellenweise fehlt auch der dem Axencylinder entsprechende Punkt, und an dessen Stelle findet sich blos der Querschnitt eines Kernes. Wesentlich anders gestaltet sich das Bild in derjenigen Partie des Neuroms, die oben als ausschliesslich aus Querschnitten bestehend geschildert worden war; man kann an ihr neuerdings 2 Abtheilungen unterscheiden; eine, die vollständig dem Querschnitte eines in Regeneration begriffenen Nerven gleicht, wo die Bündelquerschnitte aus nur wenigen Fasern bestehen und dicht gedrängt bei einander stehen, und eine zweite, wo die Zahl der ein Bündel constituirenden Fasern meist grösser und sehr wechselnd ist, und die Bündel durch reichlicheres Perineurium von einander getrennt sind. Was aber dem Querschnittsbilde beider Abtheilungen ein von den übrigen so verschiedenes Gepräge ertheilt, ist der Umstand, dass dasselbe, öfter als dies in den bisher beschriebenen Theilen der Fall, die feinen Nervenfasern mit einer schmalen Markscheide umgeben aufweist, neben denen sich einzelne, eine entschiedene Uebergangsstufe zu breiten markhaltigen Fasern bildende finden, von denen es auffällt, dass sie nicht wie in Westphal's Abbildung (l. c. Tafel X. Fig. 3) isolirt neben den Bündeln feiner Fasern, sondern inmitten derselben stehen, also wohl als aus feinen Fasern entwickelte zu betrachten sind.

*) Ueber eine Veränderung des Nervus radialis bei Bleilähmung. Dieses Archiv IV. Bd. S. 776.

Ergänzt wird dieser Befund durch an feinen Zupfpräparaten erhaltenne Bilder; in denselben finden sich spärliche breite markhaltige Fasern, vielfach schmale, die theils eine feine Markscheide zeigen, meist jedoch derselben noch ermangeln; daneben finden sich sehr zahlreich Fasern, die aus dicht aneinandergereihten spindelförmigen und ovalen, fein granulirten Kernen bestehen; außerdem viele isolirte, verschieden geformte Kerne, unter denen die spindelförmigen, oft beiderseits in Fasern auslaufenden, die Mehrzahl bilden; zuweilen sind die letzteren zu 2 oder 3 der Länge nach aneinandergereiht; einmal konnte auch constatirt werden, dass der feine Verbindungs-faden zwischen zwei Spindeln, der deutlich doppelte Contouren aufwies, von einer geringen Menge fein granulirter Substanz erfüllt war. An den Faserbündeln war die oben erwähnte Scheide deutlich als eine mit Kernen, ähnlich denen der Schwann'schen Scheide, versehene homogene glashelle Membran zu sehen; hin und wieder, jedoch nie so häufig wie in den von Förster*) gegebenen Abbildungen, zeigte sich an derselben eine deutliche Einschnürung, die sich auch dadurch markirte, dass in der sonst glashellen Membran ein dichterer Gewebs-zug quer über die Einschnürungsstelle verlief; einmal fand sich auch das blinde Ende eines Faserbündels, über welches sich die Scheide kuppenförmig hinüberwölbt; dichotomische Theilungen der Nerven-faserbündel, welche schon durch Querschnittsbilder sehr wahrscheinlich gemacht worden waren, konnten hier mit unzweifelhafter Bestimmtheit demonstriert werden, wobei der Uebergang der Scheide von dem Hauptbündel auf die beiden Theilungsbündel genau zu verfolgen war. Auch an carminisirten Zupfpräparaten fiel es auf, dass die feinen Nervenfasern bald röhlich, bald wieder gelblich gefärbt waren, bald aber auch in ihrem Verlaufe einen Wechsel der Färbung zeigten, ohne dass es selbst bei stärkeren Vergrösserungen (Hartnack VIII. 3) mög-lich war, histologische, diesem Befunde zu Grunde liegende Differenzen aufzufinden.

Neue Thatsachen namentlich über das Verhältniss des Medianus zu dem Neurom ergaben Längsschnitte, die so geführt wurden, dass sie durch den Medianus und das Neurom gingen. Bei Anfertigung derselben fand sich in dem das Neurom umgebenden Narbengewebe, hart am Eintritt des Medianus in das Neurom und in der Nähe jener Partie gelegen, welche oben als vorzugsweise aus Querschnitten und

*) Ueber das Neuroma verum. Würzburger med. Zeitschr. II. Bd. 1861 Tafel II.

deshalb auf Längsschnitten als aus Längsbündeln bestehend, sich erwies, dicht mit dem umgebenden Bindegewebe verfilzt, ein mehrfach gezackter, kaum hirsekorngrosser Splitter weichen Bleies. Die mikroskopische Untersuchung des ihn umgebenden Gewebes ergab, dass dasselbe aus einem pigmentirten, feinfaserigen Bindegewebe bestand, das reichlich von mit Blutkörperchen prall gefüllten Gefässen durchsetzt war. Im Gesichtsfelde fanden sich außerdem intacte, rothe Blutkörperchen; Nervenfasern waren darin nicht zu entdecken. Was das Verhältniss des Medianus zum Neurom betrifft, so konnte dasselbe vollständig klar gestellt werden; derselbe trat ziemlich excentrisch in dasselbe ein, und theilten sich die schon vor dem Eintritte wellig verlaufenden Nervenfasern in zwei Partieen, eine, welche in fortgesetzt welligem Verlaufe in jene Partie des Neuroms verfolgt werden konnte, die oben bei Beschreibung des Querschnittes als blos aus Querschnitten von Nervenfaserbündeln geschildert worden war, und eine andere, die in jene Partie umbog, welche am Querschnitte das regellose Gewirr von Nervenbündeln ergeben hatte; das Umbiegen der Nervenbündel konnte theils direct beobachtet, theils daraus erschlossen werden, dass breite Faserzüge plötzlich abbrachen, und sich im Querschnitte darboten. Was das feinere histologische Detail betrifft, so waren die Bilder vom Neurom gleich den schon früher geschilderten; der Medianus schien bei seinem Eintritte (soweit dies an einer Anzahl von Längsschnitten beurtheilt werden konnte) vollständig aus neugebildeten Fasern zu bestehen.

Noch waren angefertigt worden Querschnitte des Medianusstumpfes etwa $1\frac{1}{2}$ Ctm. vom Eintritte in das Neurom entfernt; auch diese zeigten im Allgemeinen bei schwacher Vergrösserung das typische, durch die schönen Zeichnungen Westphal's (I. c. Tafel X. Fig. 1) bekannt gewordene Bild; als abweichend davon wäre anzugeben, dass die Zahl der breiten markhaltigen Fasern des ganzen Medianusquerschnittes viel geringer war als dort; die meisten derselben wiesen die dünnneren Nervenstränge auf, während der dickste deren nur vereinzelte enthielt. (Zum besseren Vergleich sei bemerkt, dass das dünnste Bündel etwa einem der Bündel aus Westphal's Figur 1 entspricht.) Die genauere Prüfung mit starken Vergrösserungen ergab jedoch eine weitere Differenz gegenüber dem Westphal'schen Befunde; während nämlich dort die Bündel feinster Nervenfasern nur marklose aufweisen, finden sich hier in denselben, wenn auch nicht in jedem, so doch recht häufig, einzelne schmale, markhaltige Fasern, deren Durchmesser den der marklosen nicht wesentlich übersteigt.

Sonst boten die Bündel das gleiche Bild; die Färbung im Innern der Kreise erscheint schwach röthlich oder gelblich, oft auch fehlt sie gänzlich; im Centrum der meisten findet sich der bekannte rothe Punkt; eine feine Punktirung zwischen den kleinen Kreisen, wie sie Westphal angiebt, konnte nicht constatirt werden; dagegen gelang es, die von Remak*) beschriebene Umbüllungsmembran, die Westphal in seinem Falle nicht mit Sicherheit nachweisen konnte, an Zupfpräparaten deutlich zur Anschauung zu bringen, an denen sie, gleich der oben an den Nervenbündeln des Neuroms beschriebenen Scheide, als eine glashelle, homogene, mit spärlichen, granulirten Kernen besetzte Membran zu sehen war; niemals jedoch konnten an derselben beulenförmige, von Markballen erfüllte Ausbuchtungen beobachtet werden, wie sie Remak beschrieben; bestätigt wurde außerdem das oben angegebene Verhältniss der markhaltigen zu den marklosen, indem auch hier an Zupfpräparaten aus dünnen Nervensträngen die meisten markhaltigen zu finden waren, während Präparate aus dem dicken Strange deren nur äusserst spärliche aufwiesen; interessant und belehrend durch ihre Reichhaltigkeit waren auch die Bilder der zerzupften, feinen Nervenfasern, deren bedeutender Kernreichthum namentlich bei Anilininction anschaulich hervortrat;**) hierbei zeigten sich nun die verschiedensten Combinationen der Lagerung; bald lagen die Kerne eine Strecke hintereinander, bald in Häufchen von 3 und 4 neben einander; immer jedoch waren sie sehr zahlreich und überstieg die Länge einer kernfreien Stelle selten den Längsdurchmesser zweier Kerne; unter den vielfach isolirt liegenden Kernen war die Spindelform vorherrschend, zuweilen fanden sich 2 Spindeln durch eine Faser mit einander ver-

*) A. a. O. S. 442.

**) Während nämlich, wie dies auch Treitel (Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1876 Nr. 9, S. 147) bemerkt, normale markhaltige Nervenfasern sich mit verschiedenen Anilinfarben durchaus intensiv blau färben und die Kerne der Schwann'schen Scheide, zuerst wenigstens, ungefärbt bleiben, zeigen die schmalen neugebildeten Fasern ein davon verschiedenes Verhalten; meine Versuche mit starken Lösungen von Methylviolett B 170 ergaben für die breiten markhaltigen Fasern die gleichen Resultate wie die Treitel's; dagegen fand sich umgekehrt an jungen Nervenfasern, wenn dieselben ganz kurze Zeit, etwa so lange als zur Vorbereitung des Objectträgers und Deckgläschen nothwendig, in der starken Lösung verweilten, dass sich die Kerne intensiv blau färbten, während die Faser ungefärbt blieb. Die schon von Treitel hervorgehobenen Vortheile der Anilinfärbung, Anwendung an mit Chromsalzen behandelten Objecten, rasche Herstellung gelten auch hier. Sollte sich der von Beatty empfohlene Benzoleinschluss bewähren, dann entfiele auch der bisher so unangenehm empfundene Mangel der Dauerhaftigkeit.

bunden; gelegentlich fanden sich an denselben auch Bilder, die deutlich für eine zellige Natur der sogenannten Kerne sprachen, ebenso an einzelnen Formen, die gewöhnlich als Andeutung von Theilungsvorgängen aufgefasst werden; ein Theil dieser letzteren entstammte mit Sicherheit den Gefäßwänden, von einem anderen Theile war niemals mit Entschiedenheit nachzuweisen, ob nicht eine feste Aneinanderlegung zweier Kerne vorlag. —

Dass es sich in unserem Falle um ein wahres Neurom in dem zuerst von Virchow*) aufgestellten Sinne handelt, braucht wohl nicht erst discurirt zu werden, da aus der ganzen Beschreibung der Befunde unzweifelhaft hervorgeht, dass die Geschwulst der Hauptmasse noch aus nervöser Substanz besteht; histologisch gehört sie zu den fibrillären, amyelinischen Neuromen (Virchow) und mit Bezug auf ihr Verhältniss zu dem Nervenstamme rangirt sie nach der von Virchow**) modifizirten Eintheilung unter die partiellen Neurome und zwar unter diejenigen, von welchen er sagt: „sie können peripherisch liegen, so dass der Nerv scheinbar intact nebenher läuft.“***) Die Berechtigung, sie zu den partiellen Neuromen zu rechnen, ergiebt sich aus dem oben auseinandergesetzten Verhältniss des Medianus zu dem Neurom, dass, wie es Virchow verlangt, „nur ein Theil der Fasern in die Neubildung eintritt, während ein anderer davon verschont bleibt und neben dem Neurom vorübergaeht.“

Bei der eingehenden Besprechung, welche die Neurome von Virchow gefunden, kann unser so evidenter Befund einer weitläufigen Auseinandersetzung entbehren, und wir können uns darauf beschränken, einige Details desselben, welche interessante Gesichtspunkte bieten, hervorzuheben.

Zuerst ist es der Befund am centralen Stumpfe des Medianus, der, auch schon von Virchow in seiner Abhandlung über die wahren Neurome†) hervorgehoben, den Anlass zur Beleuchtung einer Frage giebt, die auch nach anderer Richtung hin von Interesse.

*) Archiv Bd. XIII. S. 256.

**) Geschwülste. III. Bd. 1. Hälfte S. 300.

***) Unser Befund beweist zur Evidenz die Nothwendigkeit des von Virchow gemachten Zusatzes über das scheinbare Intactsein des neben dem Neurom einherlaufenden Nerven, indem auch die an der Neurombildung unbeteiligt gebliebene Partie des Medianus dennoch ähnliche Veränderungen erlitten wie die übrigen Faserbündel und sich von diesen wesentlich nur dadurch unterscheidet, dass der Zusammenhang zwischen jenen besser gewahrt worden war, und durch geringeren Grad der Faserneubildung.

†) Archiv Bd. XIII. S. 260.

Während bis vor Kurzem über das normale Aussehen eines peripheren Nerven kaum ein Zweifel bestand, häuften sich aus Anlass pathologischer Untersuchungen in der letzten Zeit die Mittheilungen über ein zahlreicheres Vorkommen feiner markhaltiger und markloser Fasern in peripheren Nerven, die von einigen für normal, von Anderen für pathologisch verändert erklärt wurden*), und die eine sichere Entscheidung über das normale und pathologische Verhalten eines Nerven als sehr schwierig, ja bis zur Durchführung genauer, in dieser Richtung geführter Untersuchungen als unmöglich erscheinen liessen.**) Eine wesentlich andere Gestalt erhält jedoch die Frage unter Zuhilfenahme der von Sigmund Mayer***) aufgestellten Theorie von der Bedeutung der feinen Nervenfasern; bestätigt sich nämlich der Zusammenhang mit den vegetativen Prozessen im Nerven, dann finden die Differenzen in den Befunden der Autoren eine einfache Erklärung, und es kann sich nur noch darum handeln, durch die von Westphal†) angeregte Untersuchung festzustellen, in welchen Grenzen des normalen Vegetationsprocesses die Zahl der feinen Fasern schwanken kann; ist dies einmal festgestellt, dann müssen Untersuchungen verschiedener Nerven bei der Bleilähmung zeigen, ob der angenommener Massen pathologisch gesteigerte Vegetationsprocess lediglich auf einzelne Nerven, den N. radialis localisiert ist, oder sich als eine das ganze Nervensystem umfassende Erscheinung darstellt, womit ein nicht unwichtiger Beitrag zur Pathogenese der Bleilähmung gewonnen sein wird. Für die Richtigkeit der von Siegmund Mayer aufgestellten Ansicht spricht auch unser Befund, indem derselbe wohl nicht anders zu deuten ist, als dass der durch das Trauma hervorgerufene Reizzustand auch die intact neben der vom Trauma getroffenen Partie einherlaufenden Bündel des Medianus ergriffen hat und in diesen sich eine Strecke weit nach aufwärts fortpflanzt; über die nach oben abnehmende Stärke des Reizzustandes, die sich in einer geringeren Energie

*) So z. B. spricht Bevan Levis, On the Histology of the Great Sciatic Nerve in General Paralysis in West-Riding Asylum Rep. Vol. V. pag. 86 von einer kleinen Anzahl von grauen Fasern in einigen Cerebrospinalnerven und gibt das Verhältniss zwischen feinen und breiten markhaltigen Fasern (nach Bidder und Volkmann) auf 1 : 12 an, so dass er Befunde als pathologische erklärt, die Westphal jetzt nicht als solche gelten lässt.

**) Cf. die Auseinandersetzung in Westphal's Arbeit über acute aufsteigende Paralyse, dieses Archivs Bd. VI. S. 802, wo die ganze darauf bezügliche Literatur zusammengestellt ist.

***) A. a. O. S. 410 fg.

†) A. a. O. S. 803.

des Vegetationsprocesses ausdrücken müsste, konnte in unserem Falle nichts Genaues eruirt werden, doch lassen sich eine Reihe neuerdings von Hayem*) publicirter Thatsachen anführen; derselbe fand, dass, je näher dem Neurome, der Nervenstamm eine desto geringere Zahl markhaltiger Röhren enthielt (wobei allerdings die von H. selbst gegebene Erklärung, dass die markhaltigen Fasern aus dem Stumpfe des in seinem Falle amputirten Gliedes stammen, nicht zu übersehen ist); gleichzeitig damit giebt er an, dass in einem vor 5 Jahren durchschnittenen Nerven ausschliesslich feine Nervenfasern sich fanden. Was die letztere Angabe betrifft, so könnten wir bei der auffälligen Incongruenz zwischen der Zeit nach der Durchschneidung und dem Verhältniss der markhaltigen zu den marklosen Fasern (in unserem Falle fanden sich schon nach 4 Jahren mehrfach markhaltige) annehmen, wie dies auch für die Amputationsneurome von Virchow**) geschehen, dass die Art der Verletzung und Heilung hierauf von Einfluss sei; es wird dies wahrscheinlich gemacht durch die Differenzen im physiologischen Experimente, das einmal bei Nervendurchschneidung ein kleines Neurom erzeugt, wie in dem Remak'schen Falle, bald, wie in der Mehrzahl der Fälle, zur Bildung einer bindegewebigen Narbe ohne Hyperplasie des Nervengewebes führt.***) Einen Anhaltspunkt, wie diese Differenz histologisch begründet sein mag, giebt die von Sigmund Mayer†) gegebene Darstellung, dass bei dem gesteigerten vegetativen Processe „einsttheils einzelne Fasern überhaupt dem Umwandlungsprocesse fern bleiben, anderentheils aber, dass der letztere einen derartigen Ablauf nimmt, dass der normale Inhalt der Nervenscheide nach und nach schwindet, oder als Rückbleibsel nur noch ver einzelte Kerne oder die erwähnten kernhaltigen Zellen und zellenartigen Körper zu constatiren sind.“††) Einen weiteren Beitrag zu

*) Seconde communication sur l'état des nerfs des membres qui ont subi une amputation ancienne. Société anatomique. Séance de mars 1876. Le progrès med. 1876. Nr. 30, pag. 548.

**) Krankh. Geschwülste III. 1. Hälfte S. 251.

***) Auch Schiff, Lehrb. der Muskel- und Nervenphysiologie 1858—59, S. 13, erwähnt die bedeutenden Zeitdifferenzen in der Regeneration bei Quetschung oder nach reinen Schnittwunden, während Mayer (l. c. S. 413 Anmkg.) bemerkt, dass Quetschung dasselbe leistet wie Excision, ohne irgend eine Zeitdifferenz dabei zu erwähnen; cf. auch Prévost, Gaz. méd. de Paris 1873 Nr. 10.

†) A. a. O. S. 424.

††) Sehr gut stimmt mit der Ansicht Mayers, dass nach einer Nerven discision oder Excision ein grosses Plus von Fasern vorhanden sei müssen,

den in dieser Frage in Betracht zu ziehenden Factoren giebt die von Eichhorst*) mitgetheilte Beobachtung; dass bei Fröschen, deren Pflege vernachlässigt wird, der Regenerationsprocess durchschnittener Nerven um mehr als die doppelte Zeit später eintrat, sowie schon ältere Beobachtungen über Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven während des Winterschlafes.**)

Ferner verdient aus unserem Befunde hervorgehoben zu werden die sowohl im Neurom als auch im Medianusstumpfe nachgewiesene feine Scheide der neugebildeten Nervenfaserbündel; es ist wohl dieselbe, die Remak***) gesehen, und die er ohne Zögern auf Grund ihrer Beschaffenheit als die Schwann'sche Scheide der Mutterfaser bezeichnet; bei dem decidirten Ausspruche Eichhorst's†) (der übrigens hierin mit Benecke ††) übereinstimmt) über das Zugrundegehen der alten Scheide muss die Entscheidung über die Herkunft der beschriebenen feinen Membran dahingestellt bleiben; direct gegen ihre Ableitung von der als persistent anzunehmenden Schwann'schen Scheide sprechen die Befunde, wo sich in ihr 30 und mehr feine Fasern fanden, für die wir unten eine mehrfache Neubildung annehmen.†††)

Was die oben erwähnten, an der Scheide beobachteten Einschnürrungen betrifft, so muss auch deren Bedeutung als unerledigt betrachtet werden, so sehr man auch geneigt sein könnte, dieselben, mit Bezug auf die Remak'sche Ansicht von der Natur der Scheide, als den Ranvier'schen Einschnürungen analog zu betrachten;*†) in manchen Fällen blieb es fraglich, ob es sich nicht um eine gerade an einer Theilungsstelle eines Bündels stattgefundene Abkappung des aus der Schnittebene heraustretenden zweiten Bündels handelt; das Gleiche

wenn nicht das citirte Verhältniss einträte, unsere Beobachtung. Ein Vergleich derselben mit Befunden anderer Autoren zeigt, dass sich in unserem Falle verhältnissmässig wenige Spindelzellen fanden, so dass man wohl anzunehmen berechtigt ist, dass die grösste Zahl der Fasern sich wirklich voll entwickelt hat, was für das Verständniss der Genese des Neuroms, neben dem mechanischen Factor derselben, von Bedeutung ist.

*) A. a. O. S. 20.

**) Schiff I. c. S. 116.

***) A. a. O. S. 442.

†) A. a. O. S. 19.

††) Virchow's Archiv XLV. S. 503.

†††) Auch Weismann (Ztschr. f. rat. Med. 1859. Bd. VII. S. 213) schildert dieselbe sehr genau und fasst sie als zum Perineurium gehörig auf.

*†) Förster (l. c.), an dessen Zeichnungen sich die gleichen Einschnürrungen viel zahlreicher als in unserem Falle finden, spricht sich über deren Bedeutung nicht aus.

muss auch für die eine Beobachtung eines blinden Endes eines Nervenfaserbündels als möglich hingestellt werden, so verlockend es auch sein mag, sich bei dem für das Verständniss der Neurome so befriedigenden Befunde zu beruhigen.*). Interessant ist auch die Beobachtung über den welligen Verlauf der feinen Bündel im Medianus in der Nähe des Neuroms und beim Eintritte in dasselbe; es erinnert dies an die von Virchow**) hervorgehobene spiralige Form der Nervenstränge oberhalb von Amputationsneuromen; auch hier, wie dort, muss es unentschieden bleiben; wie viel der Narbenretraction oder einer etwaigen Verlängerung der Nervenfibrillen zuzuschreiben ist; doch könnte eine Ansicht Virchow's***) über die Wirkung partieller peripherer Neurome auf die vorbeigehenden Nervenstränge eine Verlängerung als wahrscheinlicher annehmen lassen.

Die oben erwähnte verschiedene Färbung von Nervenbündeln und Fasern, die sich histologisch nicht erkennbar von einander unterschieden, bin ich geneigt, mit Bezug auf die von den Regenerationsvorgängen her bekannten Thatsachen, auf Differenzen chemischer Natur zu beziehen und glaube, obzwar hierfür keine bestimmten Kriterien anzuführen sind, die roth gefärbten als die weniger weit vorgesetzten ansehen zu sollen.†) Die Berechtigung zur Annahme verschiedener Entwicklungsstufen der feinen Nervenfasern ergiebt sich auch daraus, dass wir ausserdem die verschiedenartigsten höheren Stufen, schmale Nervenfasern, theils mit, theils noch ohne Markscheide, und den breiten markhaltigen nahestehende fanden; das Vorkommen der letzteren vereinigt sich sehr gut mit der von Virchow††) ausgesprochenen Ansicht, dass auch die myelinischen Neurome ein markloses Stadium aufweisen; ein Vergleich der genauer untersuchten und beschriebenen Neurome mit Bezug auf diesen Punkt ergiebt, dass darin weitgehende Differenzen statthaben, die wohl auf den gleichen Gründen beruhen, wie die oben besprochenen Differenzen in den centralen Stümpfen durchschnittener Nerven;†††) schon Virchow*†) bemerkte,

*) Cf. Virchow's Geschwülste III. 1 Hälfte S. 284.

**) L. c. S. 251.

***) A. a. O. S. 300.

†) Cf. Westphal. Dieses Archiv IV. S. 778.

††) A. a. O. S. 282.

†††) Die Zahl der genau beschriebenen Fälle ist auch jetzt nach mehr als 10 Jahren, wo Virchow (l. c. S. 225) nur die von Weismann und Dehler-Förster als entscheidend ansieht, keineswegs genügend zu sicherer Schlüssen.

*†) Archiv XIII. S. 264.

dass nach den vorliegenden Thatsachen ein mehrjähriger Bestand dazu nöthig scheint, um das markhaltige Neurom zu Stande kommen zu lassen.

Bemerkenswerth erscheint auch die Differenz in der Zahl der in einem Bündel enthaltenen feinen Fasern zwischen der wirr durcheinander gefilzten Partie des Neuroms und jener, welche wesentlich gradlinig peripher das Neurom durchzieht; es giebt dies einen nicht unwichtigen Gesichtspunkt für den Mechanismus der Neurombildung in unserem Falle; derselbe dürfte wohl zwei Factoren in sich fassen: erstens die traumatische Einwirkung, welche einen Theil der Fasern des Medianus auseinandergeworfen und vielleicht auch theilweise zerriissen, und zweitens die Neubildung.*.) Unter Zuhilfenahme der Lehre von der endogenen Neubildung der Nervenfasern wird dieser zweite Factor einem befriedigenden Verständniss entgegengeführt durch die Annahme, dass sich in den Fasern der lädierten Partie des Stammes anfänglich nur je eine kleine Anzahl neuer Fasern, wie dies normaler Weise der Fall ist, bildeten, dass jedoch der Reizzustand hier so stark war, dass an den Tochterfasern der Process der Neubildung neuerdings hervorgerufen wurde, womit sich der histologische Befund, dass die Bündel dieser Partie 30 und mehr feine Fasern enthalten, vollständig deckt; in der vom Reize weniger getroffenen, weil in ihrem Verlaufe und in ihrer Continuität intact gebliebenen Partie trat der Process der endogenen Neubildung nur einmal auf und wir finden demgemäß die Nervenbündel nur aus wenigen feinen Fasern bestehend und deren Querschnitt etwa dem einer breiten markhaltigen Faser gleich; die mehrfache Neubildung ergänzt auch das Verständniss des durch das Trauma nicht hinlänglich erklärten Gewirres von Nervenfaserbündeln, indem die Anhäufung so vieler neuer Nervenfasern auf einem kleinen, durch das umgebende Narbengewebe beschränkten Raume das Gewirre durch vielfache Umbeugungen noch vermehren musste.

Ueberblicken wir das Resultat unserer Untersuchung, so unterliegt es keinem Zweifel, dass der vorliegende histologische Befund sich auch an der Hand der älteren Theorie von der bindegewebigen Grundlage des Neuroms genügend erklärt, allein, wie Eingangs erwähnt, machen es die neueren Befunde bei der Nervenregeneration wünschenswerth, auch die Lehre von der Neurombildung von dem neuen Stand-

*) Dass zuweilen bloss der zweite Factor zur Neurombildung genügt, beweist der Fall von Weismann, wo sich in dem verdickten Neurome dicht über der Geschwulst ein Glassplitter fand, der Nerv aber 9 Mm. oberhalb des später entstandenen Neuroms durchschnitten worden war; für die spontanen Neurome entfällt natürlich der erste Factor.

punkte aus zu beleuchten, indem, wie Virchow*) bemerkt, „zwischen den regenerativen Vorgängen und der eigentlichen Neurombildung gewissermassen ein Uebergang besteht, so dass man keine ganz scharfe Grenze zwischen beiden ziehen kann.“

Prüfen wir nun zuerst, in wie weit die in unserem Falle gemachten Beobachtungen mit den für die Lehre von der endogenen Neubildung verwertheten Thatsachen übereinstimmen, so kann es, da es sich in unserem Falle um ein mehrere Jahre altes Neurom handelt, nicht auffallen, dass wir weder Spuren des der Regeneration wohl voraufgegangenen Degenerationsprocesses, noch auch die ersten Stadien jener vorfanden; dafür ist die Congruenz unseres Befundes mit denjenigen aus späteren Stadien der Regeneration eine unzweifelhafte; wir finden im Allgemeinen marklose, schmale markhaltige, an sogenannten Kernen reiche Nervenfasern und Nervenzellen;**) wir finden die aneinander gereihten spindelförmigen Zellen, die von den früheren Autoren, die sie als Bindegewebelemente auffassten, für die Lehre von der Entstehung der Neurome verwerthet wurden. So leicht es nun wäre, zu zeigen, wie die Augaben der Autoren auch mit der neuen Theorie in guten Einklang zu bringen sind, so halte ich doch eine solche nachträgliche Correctur für etwas durchaus Missliches und beschränke mich darauf, die von S. Mayer***) gegebene Auffassung der spindelförmigen Elemente, deren Auffassung als bindegewebige Elemente von evident fundamentaler Bedeutung für die alte Theorie ist, auf unser Thema anzuwenden; für ihn sind die in Fasern auslaufenden Spindelzellen die collabirten, kerntragenden Nervenscheiden, „die entweder gar keine nervöse Substanz, oder höchstens ganz unansehnliche Spuren derselben enthalten;“ das Letztere hatten auch wir einmal Gelegenheit zu constatiren; was ihre Stellung im Verlaufe der Regeneration betrifft, sind sie für ihn nicht, wie früher angenommen, das Bildungsmaterial des Neuroms, sondern ich möchte sagen: die bei der Regeneration abgefallene Schlacke.

Es ist nun einleuchtend, wie die Anschauungen in Betreff des Stadiums, welches der Neubildungsprocess in unserem Falle erreichte, differiren müssen, je nachdem wir von der alten oder neuen Theorie

*) Geschwülste III. 1. Hlft. S. 247.

**) Wir acceptiren die von Mayer gegebene Bezeichnung der „Nervenzelle“, ohne in eine Discussion der von diesem Autor (l. c. S. 418) aufgestellten Hypothese über deren Entstehung einzugehen, für die die vorliegende Beobachtung keinen Anhalt bietet.

***) L. c. S. 418.

ausgehen; nach der ersteren wäre derselbe noch in vollem Gange, nach der anderen wäre er im Wesentlichen als beendet zu betrachten, und nur noch die jungen Nervenfasern in ihrer weiteren Umbildung zu schmalen und breiten markhaltigen begriffen.

Stellen wir uns nun auf den Boden der Lehre von der endogenen Neubildung der Nervenfasern, dann sind es namentlich zwei Sätze in der Theorie der Neurome, die einer Neuformulirung unterzogen werden müssen: zuerst der Eingangs unserer Arbeit citirte Satz Virchow's über die Matrix des Neuroms; derselbe steht in directem Gegensatze zu der namentlich von Eichhorst*) ganz präzise ausgesprochenen Thatsache, dass das Granulationsgewebe zwischen den Stümpfen des durchschnittenen Nerven sich vollkommen indifferent verhält; wir müssen demgemäß als Matrix des Neuroms das an Ort und Stelle befindliche Nervengewebe ansehen, das durch einfache Hyperplasie das Neurom aus sich erzeugt. Mit der ersten These Virchow's bedarf consequenter Weise auch sein zweiter Satz,**) dass diejenigen Neurome, welche sich wie blosse Hypertrophieen darstellen, keineswegs so rein hypertrophisch sind, indem die Neubildung immer auf einem gewissermassen heterologen Wege, auf einem Umwege, nämlich aus dem Granulationsgewebe entstehe, einer Änderung dahin, dass die Bildung des Neuroms in der That als eine rein hyperplastische aufzufassen ist.

Ist durch die neue Formulirung dieser Sätze die Lehre von den traumatischen Neuromen mit der neuerlich herrschend gewordenen Theorie von der Nervenregeneration in Einklang gebracht, so gewinnt auch die Lehre von den spontanen Neuromen ganz wesentlich unter Zuhilfenahme derselben; während die alte Anschabung, der Analogie mit der Nervendurchschneidung verlustig, vor der Erklärung der spontanen Neurome unserer Ansicht nach ziemlich rathlos dastand, fügen sich diese als rein hyperplastische Geschwülste einfach den traumatischen Neuromen an; je nach der Stellung der Geschwulstlehre kann man dann eine multiple örtliche Prädisposition oder eine neuromatóse Diathese annehmen, die zu localen Hyperplasieen des Nervengewebes führen, womit auch, besser als mit der alten Theorie, die Beobachtungen über gleichzeitig damit vorkommende allgemeine Hypertrophie der Nerven übereinstimmen, zu denen Virchow***) bemerkte, „dass die Neurombildung nur als eine partielle Steigerung eines all-

*) A. a. O. S. 24.

**) Geschwülste III. 1. Hlfte. S. 247.

***) Geschwülste III. 1. S. 265.

gemeinen Zustandes der Nerven erscheint.“^{*)}) Das Gleiche gilt auch für die sogenannten *Tubercula dolorosa*, von denen ja entschieden eine Anzahl in die Reihe der Neurome gehört. Dass die vorstehend entwickelte Anschabung von der reinen Homologie der peripherischen Neurome mit den neuerdings von Thiersch, Billroth und Waldeyer, auf Grund der von Remak und His gemachten entwicklungs geschichtlichen Forschungen vorerst für die Epithelialgeschwülste aufgestellten Thesen sehr gut harmonirt, braucht wohl nur angedeutet zu werden.

Ueber den Krankheitsfall selbst sind mir folgende Mittheilungen geworden: Der Kranke, Lieutenant a. D., 25 Jahr alt, wurde Ende Mai 1875 in Bethanien aufgenommen. Seine Klagen waren: heftige neuralgische Schmerzen im linken Arm, Kopfschmerzen, ebenfalls linksseitig, und ab und zu auftretende epileptische Anfälle, welche auch vorzugsweise die linke Körperhälfte betroffen haben sollen. Am linken Oberarm bemerkte man mehrere Narben und einen nicht unbedeutenden Knochencallus am Humerus. Im Verlaufe des Nervus medianus findet sich eine Spindelförmige, frei bewegliche, auf Druck schmerzhafte Verdickung, welche noch nicht die Grösse eines Taubeneis erreicht.

Alle diese Abnormitäten haben sich eingestellt nach einer im Kriege 1870/71 erlittenen Schussfraktur des linken Humerus.

Bei der Operation, welche Herr Geheimrath Wilms ausführte, wurde der Nervus medianus in einer Ausdehnung von 8 Cm. freigelegt und mitsamt der Anschwellung in einer Länge von 4 Cm. resecirt. Die Wunde blieb offen und heilte ohne jeden Zwischenfall. Am 1. Juli 1875 wurde Pat. völlig geheilt entlassen und waren die vorher erwähnten Beschwerden seit der Operation fortgeblieben.

Wie mir Herr Prof. Westphal, welcher den Patienten sowohl vor als auch nach der Operation sah, mittheilte, interessirte ihn u. A. besonders, dass, in ganz positiver Weise durch die Angaben desselben festzustellen war, dass wie die epileptischen Anfälle, so auch die linksseitigen Kopfschmerzen von dem Neurom ausgingen; es sollen auch weitergehende Zustände von Benommenheit und leichter Verwirrtheit, von dem Neurom ausgehend, dagewesen sein. Genauere Aufzeichnungen darüber wurden nicht gemacht; eine an den Patienten gerichtete Aufforderung, nachträglich über die Erscheinungen vor der Operation ausführlicher zu berichten, ist bis jetzt unbeantwortet geblieben.

^{*)} Es ist hier auch der Ort, aus der Geschichte dieser mit allgemeinen Hypertrophieen der Nerven combinierten Neuromatose, die ja unzweifelhaft auf local gesteigerter Vegetationsenergie der Nervensubstanz beruht, eine Reihe von Thatsachen anzuführen, die sich auf den Sympathicus beziehen und geeignet sind, die von Mayer (l. c. S. 432) für das gesammte sympathische Nervensystem aufgestellte gleiche Hypothese zu stützen; es sind dies die neben allgemeiner Nervenhypertrophie gefundenen hochgradigen Hypertrophieen der Sympathicusganglien, sowie auch das Vorkommen der letzteren ohne Nervenhypertrophie (cf. Virchow l. c. S. 261 ffg); so noch in dem neuern Falle von Heller (l. c. S. 341) und in besonders hohem Grade und bis auf die feinsten Verzweigungen sich erstreckend in dem Falle von Heusinger (Virchow's Archiv XXVII. S. 206).