

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Münster i. Westf.
[Direktor: Prof. Dr. F. Kehrer].)

Zur Morphologie und Genese des Neurinoms.

(Zugleich Mitteilung je eines Falles von Neurogliozytom [Neurozytom Marchand] und von Neurogliozyto-Lemmoblasto-Neurinom, sowie eines Falles mit *Hertwig-Magendieschem Phänomen*.)

Von

Privatdozent Dr. Heinrich Korbsch,
Oberarzt der Klinik.

Mit 76 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Oktober 1929.)

Wie ich bereits auf der Tagung des Vereins niedersächsisch-westfälischer Irrenärzte am 5. 5. 1928 hervorgehoben habe, scheint die *v. Recklinghausensche Krankheit* im westfälischen Gebiete ein verhältnismäßig häufiges Vorkommen zu sein. Unter anderem konnte ich an den Münsterschen Universitätskliniken eine Reihe sog. zentraler Neurofibromatosen beobachten, von denen ich einige zum Ausgangspunkte vorliegender Neurinomstudien machte. Einem einleitenden geschichtlichen Überblick über die Entwicklung des Neurinombegriffes werde ich die klinische, anatomische und histologische Beschreibung dieser Fälle folgen lassen und an die Zusammenfassung der Befunde meine Schlußfolgerungen knüpfen.

I. Teil.

Die Entwicklung des Neurinombegriffes.

Die Geschichte des Neurinombegriffes ist eine Geschichte der Irrungen, ein bemerkenswertes Beispiel für die irreführende Macht, um mit *Antoni* zu reden, der Vorstellung über die Beobachtung. Als erster scheint im Jahre 1800 *Alexander* in seiner Inaugural-Dissertation eine histologische Analyse der Geschwülste des peripheren Nervensystems versucht zu haben. 1803 begegnen wir bei *Odier* der Bezeichnung „*Neurom*“, die *Fedor Krause* für nichts weiter als eine grobanatomische Diagnose etwa wie *tumor in abdomine oder Knochengewächs* hält, während *Verocay* dahinter die Absicht vermutet, die nervöse Abkunft bestimmter Tumoren zu betonen. Die Folgezeit bis auf *Virchow* hält sich jedenfalls nicht an eine irgendwie strengere Definition; denn jedwede Geschwulst am Nerven, mochte sie blastomatös oder gar entzündlich sein, wurde *Neurom* genannt; zu berücksichtigen ist hierbei, worauf *Verocay* und *Antoni* hinweisen, daß damals eine Lehre von der Spezifität der Zellen und Gewebe noch nicht existierte.

Virchow gebührt das Verdienst, als erster das Geschwulstgewebe, das wir heute neurinomatös nennen, beschrieben zu haben. In seinem Aufsatz „Über einen Fall von vielfachen Neuromen (sogen. Faser-Kerngeschwülsten) mit ausgezeichneter localer Recidivfähigkeit“ aus dem Jahre 1857 finden wir eine Schilderung, die sich in allen Stücken mit der heutigen eines typischen Neurinoms deckt. „Eine dichte, auf Längsschnitten streifig erscheinende Grundsubstanz, aus der einzelne Fasern nur schwierig zu isolieren waren, bildete verhältnismäßig breite Bänder und Balken, die sich in verschiedener Richtung verzweigten und wiederum mit einander verbanden; die Zwischenräume waren durch ähnliche quer durchschnittene Balken eingenommen, welche ein festes homogenes Aussehen der Schnittfläche zeigten. In dieser Grundsubstanz lagen ziemlich dichte Kerne, auf dem Längsschnitt reihenweise und nur durch ziemlich schmale Zwischenräume von Substanz getrennt, von länglich-stäbchenförmiger Gestalt, ziemlich schmal, auf dem Querschnitt klein, rundlich etwas granulirt aussehend.“ Daß *Virchow* die Ansicht äußerte, es handle sich bei diesem Gewebe um marklose Nervenfasern, ist der Grund, daß seine Erkenntnis im Widerstreit der Meinungen der folgenden Jahrzehnte so gut wie verloren ging, um erst etwa 50 Jahre später durch *Verocay* in anderem Gewande und unter anderer Argumentation zu so gut wie allgemeiner Anerkennung zu gelangen. *Virchow* stellte die bekannte Einteilung der Nervengeschwülste in wahre, falsche und gemischte auf und nannte wahre Neurome diejenigen, „welche der Hauptmasse nach aus einer nervösen Substanz bestehen, oder in deren Zusammensetzung diese wenigstens als wesentlicher Bestandtheil eingeht“. Unter ihnen unterschied er wiederum das fibrilläre oder faszikuläre, und zwar das markhaltige und das markleere (*Neuroma verum fibrillare myelinicum* und *amyelinicum*), und das zelluläre oder gangliöse; dem Sitze nach sprach er von zentralen, peripherischen und terminalen Neuromen. Die Beschreibung, die *Virchow* in seiner Onkologie von dem amyelinischen Neurom gibt, ist identisch mit seiner früheren, bereits oben zitierten; *Verocay* bemerkt dazu, sie stimme genau auch für seine Neurinome: „Sehr schwierig wird dagegen die Untersuchung bei den amyelinischen Neuromen, wo entweder ein großer Theil oder sämmtliche Fasern marklos sind. Diese Fälle sind bis in die letzten Jahre hinein immer zu den fibrösen, oder auch wohl zu den fibronucleären Geschwülsten gerechnet worden, weil man bei der Untersuchung, namentlich nach Behandlung mit Essigsäure, meist nichts anderes wahrnimmt, als eine große Masse von länglichen Kernen, welche inmitten einer festen, fibrillären oder streifigen Grundsubstanz liegen. Zerzupft man die Masse, so werden viele dieser Kerne frei, und es scheint, als habe man nichts, als freie Kerne vor sich. Behandelt man die Präparate aber sorgfältiger, o überzeugt man sich, daß die Kerne in Fasern enthalten sind, daß diese Fasern zu vielen parallel aneinander liegen, und ganz eigentümliche Bündel bilden, welche sich durch den Reichtum und die Regelmäßigkeit der länglich-ovalen, schmalen Kerne vor allen Bindegewebsbündeln auszeichnen. Die Constanz, mit welcher diese Bildung sich in den festen Neuromen wiederholt, war mir schon zu einer Zeit auffällig, als ich den nervösen Charakter der Fasern noch nicht ahnte. Erst durch die genauere Erforschung der myelinischen Neurome kam ich auf die Vermuthung, daß es sich auch hier um blasse, marklose Nervenfasern handle. Die genetische Verfolgung hat diese Vermuthung bestätigt. Denn auch die myelinischen Neurome haben ein erstes, markloses Stadium, in welchem, wie übrigens schon *Wedl* beobachtet hat, nur blasse Fasern in der noch weichen, gelatinösen Masse vorhanden sind. Die amyelinischen Neurome unterscheiden sich also nur dadurch von den myelinischen, daß sie niemals über das erste Stadium hinauskommen, wenngleich ihr Interstitialgewebe sich vermehrt und consolidirt.“

Wieweit *Virchow* in seiner Erkenntnis gelangt war, erhellt daraus, daß er auch die Akustikustumoren wegen ihrer „faszikulären, feinfaserigen Anordnung“ zu den echten Neuromen rechnete und die differentialdiagnostische Abgrenzung

des wahren Neuroms vom Fibrom bereits scharf formuliert hat: „Der wesentliche Unterschied der Neurome von den Fibromen und den sogenannten Fibronucleär-Geschwülsten beruht darin, daß bei den ersteren die Kerne nicht in bloßen Zellen, sondern in Fasern liegen, welche doppelte Contouren haben und sich auf lange Erstreckungen verfolgen lassen.“

Von den Arbeiten, die *Virchows* Standpunkt teilen, ist besonders ein Aufsatz von *Arnold Heller* über „Multiple Neurome“ aus dem Jahre 1868 anzuführen, der, wie unter anderem aus den beigegebenen Abbildungen zu schließen ist, unzweifelhaft die Beschreibung eines Neurinoms enthält: „Mikroskopisch zeigen sich die Geschwülste durchaus zusammengesetzt aus sehr langen ziemlich stark lichtbrechenden Fasern, in welche sehr große, in die Länge gezogene Kerne eingelagert sind; diese Fasern sind bei den kleineren und in den äußeren Schichten der größeren Geschwülste regelmäßig der Längsachse des Tumors entsprechend angeordnet, nur im Innern der größeren sind sie meist so dicht durcheinander verfilzt, daß auf einem Schnitte Kerne und Fasern nach allen Richtungen durchschnitten getroffen werden.“ Diese Arbeit ist noch insofern bemerkenswert, als der Autor die Entstehung der Geschwülste auf eine Wucherung der *Schwannschen* Zellen („Kernwucherung der Nervenprimitivscheide“) zurückführt. Auch an Nerven, die makroskopisch und bei schwacher Vergrößerung normal aussahen, stellte er mit starken Vergrößerungen eine Vermehrung der Scheidenkerne fest. „Weiterhin“, so heißt es wörtlich, „findet man ebensolche noch viel dickere Fasern mit viel reichlicheren größeren Kernen besetzt Endlich zeigen sich solche, die völlig der Länge nach in Fasern zerlegt sind, in welche von Zeit zu Zeit sehr langgezogene Kerne sich eingelagert finden, so daß schließlich nur Bündel von parallel verlaufenden kernhaltigen Fasern an der Stelle der Nervenprimitivfasern vorhanden sind. Diese kernhaltigen Fasern gleichen durchaus in Größe, Aussehen und Verhalten gegen Reagentien und färbende Substanzen denen, aus welchen die Tumoren bestehen.“ Die gleichen Befunde konnte *Heller*, wie er hinzufügt, an verschiedenen Sammlungspräparaten des Erlanger pathologischen Institutes erheben.

Ihm wurde von *Generisch* (1870), einem Schüler v. *Recklinghausens*, widergesprochen, der einen von ihm studierten, übrigens familiären Fall multipler Neurome offenbar unter dem Einflusse seines Lehrers von den amyelinischen Neuromen *Virchows* abzutrennen suchte, obwohl seine histologische Beschreibung mit der *Virchows* übereinstimmt, im Grunde genommen also die eines Neurinoms ist. Er äußert sich in seiner Kritik: „Obwohl ich an den kleinen Geschwülsten quer durchschnitten runde und daher den eigentlichen Nervenfasern ähnliche Fasern fand, glaube ich hier nicht mit zweifeloser Sicherheit darauf schließen zu können, daß diese Fasern amyeline Nervenfasern seien, und zwar erstens, weil ich beim Zerzupfen von ganz normalen Nerven, die im Spiritus gelegen hatten, die *Schwan'sche* Scheide in Bindegewebsfibrillen sich zerfasern sah, die Niemand von den in den kleineren Geschwülsten befindlichen unterscheiden kann, — weil ferner die mikrochemische Untersuchung (Färbung durch Goldchlorid) ein ganz entgegengesetztes Resultat lieferte und wohl die myelinischen Nervenfasern, sowie auch die Bindegewebskörper sich färbten, stellenweise auch die ganze Geschwulst diffus gefärbt war, aber nirgends den Bindegewebsfasern entsprechend feine Streifen zu bemerken waren, und endlich, weil bei längerem Maceriren in Salpetersäure die zwischen den myelinischen Nerven befindliche Masse sich in Spindelzellen und solche mit mehreren Fortsätzen auflöste. Auch spricht die Geringfügigkeit der funktionellen Symptome denn doch gegen eine wesentlichere Theilnahme der wirklichen Hauptelemente des Nervensystems“. Ebenso wie *Heller* kam aber auch er zu dem Schluß, die Geschwulstbildung nehme von der *Schwannschen* Scheide ihren Ausgang. „Die sog. *Schwan'sche* Scheide erscheint bald mehr, bald weniger stark verdickt, gestreift und zerfasert sich. Zu gleicher Zeit sind die spindel-

förmigen Kerne derselben vermehrt und größer“. Und an einer anderen Stelle heißt es: „... weil das Perineurium und die *Schwan'sche Scheide*, aus der sich die Geschwülste entwickeln ...“. Bemerkenswert ist auch die Erklärung, die *Generisch* von der Ätiologie des Leidens gibt; er spricht, wie nach ihm auch *Esmarch* und *Kulenkampff*, von einer „neuromatös Diathese“ und sagt wörtlich: „... und die Krankheit in einer fehlerhaften Anlage der *Schwan'schen Scheide* und des übrigen Nervenbindegewebes bedingt sei...“.

In einer elephantiastischen Geschwulst („*Elephantiasis Arabum congenita*“) beschrieb v. *Czerny* 1874 „plexiforme Neurome“, die neben markhaltigen Nervenfasern und Ganglienzellen parallel, in Bündeln angeordnete, langsam reichende, sich vielfach durchkreuzende „Zellenbänder“ enthielten; v. *Czerny* deutete sie als marklose Nervenfasern.

Schließlich ist noch eine Arbeit von *Takács* aus dem Jahre 1879 hervorzuheben. Auch hier ist von dem faserigen, welligen, verflochtenen, mit länglichen Kernen stets reich versehenen Tumorgewebe die Rede, welches „die *Schwann'sche Scheide* frühzeitig mit beteiligte“. Interessant ist folgende Stelle: „Es gelang indeß, einzelne Nervenfasern völlig isolirt bis zu ihrem Uebergang ins Tumorgewebe zu verfolgen; man konnte dann an ihnen sehen, wie sie, je näher dem Tumor sie sich ausbreiten, in ihrer bindegewebigen Umhüllung immer kernreicher werden, ihre Nervenscheide in unmittelbarer Nähe des Tumors aufhört, differenzirbar zu sein, ihr Achsenzylinder wohl bis in die Geschwulst hinein verfolgt werden kann, aber dort definitiv verloren geht, und wie endlich im Tumorgewebe selbst außer einer Reihe von länglichen Kernen nichts mehr an die Structur der Nervenfasersubstanz erinnert“. *Takács* sah auch offenbar mit neurinomatös-retikulären identische Geschwulstpartien, die aus „sternförmigen“ Zellen bestanden, fügt aber hinzu, daß der Grundtypus des Gewebes deutlich ein faseriger war.

Bei einer soweit gediehenen Kenntnis der heute als neurinomatös bezeichneten Geschwulstart wird man die nachhaltige Wirkung ermessen können, die *Recklinghausens* im Jahre 1882 erschienene Schrift „Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen“ auf die Folgezeit ausgeübt hat. *Recklinghausen* bewies hier an Hand zweier charakteristischer Fälle die nosologische Einheit beider Tumorformen und faßte sie in dem Krankheitsbilde der nach ihm benannten Neurofibromatose zusammen. Für die Identität der Geschwülste sprach ihm, daß „1) die Art des neugebildeten Bindegewebes in beiden Tumorarten fast gleich war, 2) Nerventumoren in die Tumoren der Haut von ihrer Unterseite eindrangen oder sich zuweilen aus denselben ausschälen ließen, 3) die Hautfibrome eine Lagerung darboten, durch welche sie von den sonstigen multiplen fibromatös Neubildungen der Haut, sowohl den elephantiastischen, wie den papillomatös differirten“. Er zog die sehr bemerkenswerten Schlußfolgerungen: Die größeren Hautfibrome sind im Anfang nichts anderes als wie die kleinen Hauttumoren, die Neurofibrome sind, d. h. „Fibrome, welche in kleinen Cutisnerven nach dem Typus der Fibrome in den größeren Stämmen mit Verlagerung, aber anfänglicher Erhaltung der Primitivnervenfasern gebildet sind“; die multiplen weichen Fibrome der Haut sind aus Neuromen entsprossene Fibrome, also neuro-matöse Fibrome oder Neurofibrome. Auf Grund seiner These von der spezifischen Natur der einzelnen Bindegewebsarten in pathologisch-anatomischer Beziehung ließ er das Neurofibrom den „Bindegewebsscheiden der Nerven, Gefäße und Follikel“ entstammen.

Diese Auffassung, von zahlreicher Seite (*Modrzejewski*, *Köbner*, *Küster*, *Kyrioleis*, *Hirthle*, *Krieger*, *Pomorski*, *Brunn* u. v. a.) alsbald bestätigt, bedeutete für die Lehre *Virchows* von den echten Neuromen eine schwere Erschütterung; denn hatten sich, worauf *Knauf* hinweist, *Recklinghausens* Untersuchungen im Grunde genommen nur auf das falsche Neurom bezogen, so wurden seine Ergebnisse verallgemeinert und das Vorkommen „echter Neurome“ überhaupt bezweifelt.

Der Satz aus der *Recklinghausenschen* Arbeit „Die Neurome zeigen überall in deutlichster Weise die Verhältnisse der weichen Fibrome, nicht die geringste Neubildung von Nervenfasern“, wurde in verallgemeinerter Form gewissermaßen der Kernpunkt der Anschauung von der fibromatösen Natur des Neuroms. „Wahre Neurome im strengen Sinne des Wortes“ sagt z. B. *Finotti* in einem Aufsatz aus dem Jahre 1896 „gibt es am peripherischen Nervensysteme nicht, weder marklose noch markhaltige, denn niemals konnte Neubildung von Nervenfasern gesehen werden“; wir lesen auch hier von den langen, parallelen, „amyelinischen Nervenfasern zum Verwechseln ähnlichen Fasern“, die sich durch den „Reichtum an länglich-ovalen Kernen von anderen Bindegewebsbündeln“ auszeichnen.

In der Folgezeit wurde die *Recklinghausensche* Auffassung, was die Lokalisation der Tumoren angeht, beträchtlich erweitert. Unter anderem beschrieben *Westphalen* Hirnnerven- und Sympathikusgeschwülste, *Sorgo* spinale Wurzel-tumoren, das gleiche bereits vor ihnen *Berggrün*, *Reymond* und *Sternberg*. Auf ältere Mitteilungen dieser Art (*Schönlein*, *Hasler*, *Bischoff*, *Knoblauch*, *Femoïn* und *Houel*, *Heller*, *Sibley*, *Genersich* und *Soyka*) wurde hingewiesen. Zahlreich waren ferner die Publikationen, die über maligne, sarkomatös entartete Neurofibrome (Neurofibrosarkom, malignes Neurom, Nervensarkom) berichteten (unter anderen *Garrè*, *Goldmann*, *F. Krause*, *Scheven*, *Hartmann*).

Interessant ist es zu verfolgen, wie sich trotz dieser Konstellation die Kenntnis dessen, was wir heute Neurinom nennen, erweiterte, und schließlich unter dem Einfluß einer ganz anderen Forschungsrichtung der endgültigen Begriffsbestimmung entgegenging. Eine Publikation von *Büngners* „Über allgemeine multiple Neurofibrome des peripherischen Nervensystems und Sympathicus“ aus dem Jahre 1897 die ganz auf dem Boden der durch *Recklinghausen* veranlaßten Meinung steht, bringt in einem von *Marchand* verfaßten anatomischen Befundbericht unter anderen sehr bemerkenswerten Angaben folgende besonders interessierende Beschreibung: „Die noch weniger veränderten Nervenstränge zeigen eine deutliche Vermehrung der Kerne, anfangs in den größeren Septen, welche die Querschnitte durchsetzen, dann mehr und mehr zwischen den einzelnen Nervenfasern. Gleichzeitig werden diese durch reichliche Fibrillen auseinander gedrängt, welche besonders im Innern der Nerven fast nur im Querschnitt, an der Peripherie in verschiedener Richtung getroffen sind. Es beginnt also der Proceß, wie auch die Längsschnitte zeigen, mit einer Zunahme der Fibrillen des Endoneurium mit gleichzeitiger Wucherung der Kerne (vielleicht richtiger umgekehrt).“ In einer Arbeit *Krieges*, dessen Namen wir bereits erwähnten, aus dem Jahre 1887 „Über das Verhalten der Nervenfasern in multiplen Fibromen der Haut und in den Neuromen“ lesen wir folgende Notiz „Von einer solche kleinen Zweige einhüllenden Scheide ist nichts mehr zu sehen. Die Fasern sind gleichsam nackt in das Tumorgewebe eingebettet.“

1902 beschrieb *E. Meyer* als erster die charakteristische Phalanxstellung der Kerne am Rande kernfreier Bänder in einer typischen Sanduhrgeschwulst, die er, von *v. Baumgarten* inauguriert, als „Fibrosarkom“ ansprach. Die Schilderung und die äußerst anschauliche Abbildung lassen keinen Zweifel darüber bestehen, daß es sich um ein typisches Neurinom gehandelt hat. „Bei ganz schwacher Vergrößerung erscheint der Tumor aus länglichen und rundlichen Feldern sehr verschiedener Größe zusammengesetzt, die durch schmale Züge eines gefäßhaltigen Zwischengewebes getrennt sind. Die Felder bestehen aus eigenartigen Gebilden, die kurzen geschlängelten Bändern von heller Farbe mit dunklem Rande gleichen: Bei mittlerer Vergrößerung bestehen diese Felder wieder aus rundlichen Bildungen, die oft rosettenartig am Rande gelegen sind, doch sind dieselben nicht scharf voneinander getrennt. Im einzelnen bestehen sie nun aus den erwähnten bandartigen Gebilden, die wieder für sich nicht selten wie an einem Fächer angeordnet sind. Ihr dunkler Rand besteht aus großen, länglichen Kernen, die einander parallel und senkrecht zu der Längsachse des bandartigen Gebildes stehen. Jedoch

trifft man naturgemäß auch quer und schräg geschnittene Kerne in verschiedener Richtung gestellt, wie ja auch die hellen Bänder oft schräg und quer getroffen sind. Die Kerne färben sich ziemlich stark, lassen aber deutlich ein Kerngerüst erkennen. Der *helle Theil der „,Bänder“* besteht, wie man mit stärkerer Vergrößerung sieht, aus *feinen Fasern*, die an Borsten erinnern und die leicht geschwungen von einer Kernreihe zur anderen verlaufen. Sie liegen in kleinen Bündeln wie die Blätter einer Knospe oder zwiebelschalennartig zusammen. Hämatoxylin färbt die Fasern nicht. Die aus ihnen bestehenden „,Bänder““ heben sich dabei besonders scharf von den Kernreihen am Rande ab. Mit van Gieson erscheinen die Fasern im Ganzen blaß rosa, in den mittleren Partien intensiv roth gefärbt. Die eben beschriebenen Bänder liegen bald dichter, bald weiter. Das zwischen ihnen liegende Gewebe ist reich an Fasern, die aber lockerer gefügt und dicker als die eben geschilderten sind, sowie an länglichen und rundlichen Kernen. Das Zwischengewebe, das die größeren Felder scheidet, ist ebenfalls sehr reich an Kernen, aber faserarm. Am Rande des Geschwulstknötens treffen wir auf *Spinalganglionzellen*, die auffallend schmal erscheinen. Sie sind umgeben von markhaltigen Nervenfasern. Solche finden sich auch in dem Tumor zwischen Feldern ziemlich reichlich, weniger inmitten des eigentlichen Tumorknotens.“

In demselben Jahre berichteten Henneberg und Koch in ihrer bekannten Abhandlung „Über ‘centrale’ Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels (Acusticusneurome)“: „Diese Tumoren bestehen aus sehr kernreichen durcheinandergeflochtenen Bindegewebszügen; diese sind an zahlreichen kleinen, scharf umschriebenen streifenförmigen Stellen völlig kernlos. Man sieht im Bereich derselben parallel laufende Fibrillen, die von der fibrillären Zwischensubstanz des übrigen Geschwulstgewebes nicht abweichen. In der Umgebung der kernlosen Partieen liegen die Kerne besonders dicht gedrängt. Durch die geschilderte Anordnung gewinnt das mikroskopische Bild des Tumors ein eigenartig buntes Aussehen.“ Auch retikular gebaute Bezirke finden wir in dieser Arbeit erwähnt. Die Geschwülste „bestehen ganz vorwiegend aus typischem Fibromgewebe. Nur stellenweise zeigen sie „,einen lockeren, mehr maschigen Bau und größeren Kernreichthum“. Hinsichtlich der onkologischen Registrierung der Tumoren kommen die Autoren zu folgender Auffassung: „Was nun die histologische Beschaffenheit und die Frage nach dem Ausgangsgewebe anbelangt, so hat sich zunächst die Auffassung Virchow’s, daß es sich um wahre Neurome handle, d. h. um Tumoren, die sich im wesentlichen aus neugebildeten Nervenfasern zusammensetzen, nicht bestätigt. Die Geschwülste enthalten zwar in ihren peripherischen Teilen reichlich Nervenfasern. Wie wir auf Grund eigener Beobachtungen vermuten, dürften sich auch in ihren centralen Gebieten nicht so selten Nervenfasern nachweisen lassen. Dicke, durch die ganze Geschwulst gelegte, nach Pal gefärbte Schnitte lassen sie am leichtesten konstatiren. Die Markfasern sind mehr oder weniger atrophisch und degenerirt. Das Vorkommen von Neubildung von Nervenfasern in diesen Geschwülsten wird von den neueren Autoren durchweg in Abrede gestellt Hinsichtlich ihres histologischen Baues weisen die Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels erhebliche Differenzen auf. Am häufigsten wird die Geschwulst als Fibrom, Fibrosarcom und Sarcom (Spindelzellen- oder Rundzellensarcom) bezeichnet. Fibropsammome beschrieben Fester und Gomperz, auch Myxosarome, Cystosarcome und Fibrocystome wurden beschrieben. ...In den von uns untersuchten ... Fällen zeigten die Geschwülste eine fibromatöse, bzw. fibrosarcomatöse Structur, die stellenweise durch regressive Veränderungen bedingte Abweichungen erkennen ließ.“

Aus Antonis ausführlichen Literaturangaben zitiere ich noch folgende Fälle:
Ganguillet (1878); extraspinaler Tumor im Lumbosakralabschnitt; „Sarkom der Pia“. — „... ein Netzwerk eines zartfibrillären Gewebes mit Kernen in den Knotenpunkten. Zentral finden sich Herde, wo das feine Retikel von einer glänzend homogenen, hyalinen Masse imbibiert ist, welche ihrerseits ein Maschenwerk bildet,

jedoch aus viel dickeren Balken“. Demnach anscheinend ein retikuläres Neurinomgewebe stellenweise mit *Antonischer* hyaliner Entartung.

Bruce und *Mott* (1887); Tumor der 5. hinteren Thorakalwurzel; „*Mixofibroma*“. — „Die neoplastische Infiltration der Wurzel außerhalb des Tumors war offenbar durch die Rückkehr des Stützgewebes zu embryonalem Typus entstanden.“ Offenbar auch hier die retikuläre Gewebsstruktur.

Gowers und *Horsley* (1888); Tumor in Höhe der 3. und 4. hinteren Dorsalwurzel; „*Fibromyxoma*“. — „*Indications of separation into nodular masses*.“ „*Muzinoide Grundsubstanz*“. „*Trabeculae of spindel-shaped connective tissue corpuscels closeley applied to one another*.“ Demnach vermutlich die *Antonische* Lobierung.

Strube (1898); extraspinaler Tumor in Höhe des 6. und 7. Thorakalsegments. „*Myxosarcoma cysticum*“. „Im Zentrum zystisch; besteht übrigens aus einem zarten Retikel sternförmiger Zellen, stellenweise aber mehr das Bild des Spindelzellensarkoms.“ Allem Anschein nach beide *Antonische* Gewebstypen und *Zystenbildung*.

Banse (1908); „*Tumoren der Pleura von fibröser Natur*“. „Der feinere Bau zeigt Reihen stäbchenförmiger Kerne in einer äußerst zarten fibrillären Grundsubstanz. Die reihenweise angeordneten Kerne werden von lockeren, feinfibrillären Bindegewebszügen auseinandergedrängt.“

Verschiedene Momente waren es, die im Laufe der Zeit zu einer Revision der durch *Recklinghausen* veranlaßten Auffassung drängten. In ihrer bereits zitierten Arbeit beschrieben *Henneberg* und *Koch* als erste in Hirnrinde, Thalamus und Vierhügelgegend jene zu Gruppen und Haufen vereinigten hyperplastischen Gliazellen, die später von *Orzechowski-Nowicki* und besonders *Bielschowsky* genauer studiert und sowohl mit den großen atypischen Zellen der tuberösen Sklerose wie den *Alzheimerischen* Pseudo-Sklerose-Zellen identifiziert wurden. *Henneberg* und *Koch* verwiesen auch auf einige Angaben der älteren Literatur: *Hesselbach* (1824) fand bei einem Falle von angeborenen Hautfibromen eine Anschwellung des linken Brückenarms, die *Henneberg* und *Koch* als Gliom deuteten. Das gleiche vermuteten sie in einem Falle von *Knoblauch* (1843), der eine Hypertrophie des Zervikalmarks erwähnt. In einem Falle *Rumps* (1880) von multiplen Neuromen lagen sklerotische Herde in den großen Ganglien, dem Kleinhirn und den Kleinhirnschenkeln vor. *Henneberg* und *Koch* äußerten sich hierzu: „Ob dieser Befund mit der Neurofibromatose in engerem Zusammenhang steht, vermögen wir nicht zu entscheiden Man kann sich vorstellen, daß dieselbe Schädlichkeit, die das interstitielle Gewebe der peripherischen Nerven zur Proliferation anregt, gelegentlich auch eine Wucherung des Stützgewebes des Centralnervensystems des physiologisch gleichwertigen, wenn auch hinsichtlich seiner Abkunft vom Bindegewebe völlig verschiedenen Gliagewebes bedingt.“

Dieselben Gliatherde beobachtete 1904 *Hulst* in einem Falle von „*Fibrosarkomatose des Nervensystems*“; außerdem fand er in der Hirnrinde Heterotopien gliös durchwucherten Marks und im Rückenmark an der Grenze von weißer und grauer Substanz enorm große faserbildende Gliazellen mit breiten, weithin reichenden Fortsätzen. *Hulst* macht sich von der *Recklinghausenschen* Krankheit, wie er sie nennt, Fibrosarkomatose bzw. Fibrosarkogliomatose, folgende Vorstellung: „Die Geschwülste des ganzen Nervensystems bilden den Mittelpunkt der Krankheit. Von der Großhirnrinde bis zu den feinsten Verzweigungen der peripherischen Nerven ist das Nervensystem dieser multiplen Geschwulstbildung ausgesetzt, welche sich in den peripherischen Teilen als Fibrome und Fibrosarcome, in der Medulla und dem Cerebrum als Gliawucherungen zeigt; ich fand wenigstens keine genügenden Gründe, anzunehmen, daß diese mehr central gelagerte Gewebsneubildung zu den mesodermalen Geweben gehörte, wie es von *Cestan* geschehen ist Es scheint mir wenigstens jetzt noch geboten, die Geschwülste in der

Medulla und die Zellwucherungen in der Rinde und der weißen Substanz auf die Neuroglia zurückzuführen; ich will aber die Möglichkeit zugeben, indem ich die verschiedenen Auffassungen der hauptsächlich englischen Untersucher (*Robertson*), den Ursprung der Bestandteile des Stützgewebes des centralen Nervensystems betreffend, nicht außer acht lasse, daß in diesen Fällen die Wucherung von der Mesoglia ausgehe und wir es in letzter Instanz zu tun haben würden mit einer maximal verbreiteten Störung eines mesodermalen Gewebes.“ *Hulst* vortrefflicher Arbeit verdanken wir — nebenbei gesagt — auch den Hinweis auf die Prädisposition der sensiblen Wurzeln bei der Geschwulstbildung gegenüber den motorischen. Aus der Literatur nennt *Hulst* u. a. noch *Berggrün*, *Reymond*, *Sternberg*, *Westphalen*, *Langdon*, *Rump*, *Strube* und *Sorgo*, die von Tumoren des Gehirns, des Rückenmarks und der Hirnhäute berichteten. Er führt auch die große Zusammenstellung *Adrians* (1901) an, der die zentralen Veränderungen der *Recklinghausen*-schen Krankheit nur als „Komplikationen“ bucht, ebenso wie z. B. die Pigmentmale, die Angiome und Lipome, die Sekundärentartungen der Neurofibrome und die bereits von *Hebra* angeführten intellektuellen Abweichungen. Was noch die Veröffentlichung *Strubes* (1898) angeht, in der offenbar von typischem Neurinomgewebe an den großen gleichmäßig verdickten Nervenstämmen („Neuritis hypertrophicans“ der französischen Autoren) die Rede ist („Die fein fibrilläre Beschaffenheit“ des neugebildeten Gewebes, „der wellige Verlauf seiner Fasern, sein Kernreichthum unterscheiden es von der kernarmen, parallelfaserigen, äußeren Nervenscheide“), so mögen die Schlußbetrachtungen dieses Autors über die Verbindung von „Neurofibrom“ und Gliom neben den Erklärungsversuchen von *Henneberg-Koch* und *Hulst* genannt werden: „Die Frage nach der Genese der Neurofibrome ... erneuert sich im Hinblick auf die Combination mit Gliom des Rückenmarks, Es entsteht die Frage, ob es sich dabei um eine zufällige Coincidenz zweier pathologischer Prozesse handelt oder ob ein innerer Zusammenhang zwischen den Tumoren der Nervenscheiden und der Geschwulstbildung des Centralnervensystems zu entdecken ist. Histogenetisch sind Glia und Endoneurium nicht gleichwertig, so daß die Prozesse am peripherischen und centralen Nervensystem nicht direct mit einander in Parallelle gesetzt werden können. Wir können nur sagen, daß neben einander zwei pathologische Prozesse sich ausgebildet haben, die als Bildungsanomalien gedeutet werden dürfen. Unter diesem Gesichtspunkt ist die Combination beider Prozesse von Interesse. Freilich haben wir damit für das Wesen des pathologischen Geschehens nicht viel gewonnen. Für das Gliom haben wir immerhin ein anatomisches Substrat, durch das der Bildungsfehler sich darstellt, in den Zellnestern in der hinteren Schließungslinie des Marks; diesen embryonalen Keim dürfen wir als Ausgangspunkt der Geschwulst ansehen, ohne freilich über das Nähere des Wachses dieser Neubildung orientirt zu sein. Bei den Neurofibromen dagegen bleibt uns nicht nur das Wie der Entstehung der Tumoren verschlossen, sondern wir haben nicht einmal eine Ansicht darüber, in welchem anatomischen Verhalten die Bildungsanomalie der Nervenscheide bei den zur Neurofibromatose Veranlagten besteht. Wir müssen uns daher bescheiden, das Nebeneinander dieser beiden Prozesse ... als ein bemerkenswerthes Factum zu constatiren.“ Man empfindet ein eigenartiges Gefühl des Bedauerns, wenn man diese klaren Überlegungen des Autors liest; das Ziel war zum Greifen nahe, konnte aber nicht erreicht werden, weil es an einer Voraussetzung fehlte.

Mit der strittigen Frage der Neubildung von Nervenfasern in „Neuromen“ versuchte sich noch einmal *Fedor Krause* mit Hilfe der *Weigertschen* Methode auseinanderzusetzen (1887). Es scheint, daß auch er bei seinem Untersuchungsmaterial echtes Neurinomgewebe vor sich gehabt hat, wie aus folgenden Stellen seiner Arbeit hervorgehen dürfte: „Weiterhin, wenn die Primitivfasern und die kleinen Nervenbündel sich im Tumor selbst ganz voneinander isoliert haben, sind sie überall dicht von typischem Sarkomgewebe umgeben. Indessen bewahren

die Nervenbündel ein deutliches Perineurium, und erst an dieses schließt sich das Sarkomgewebe an. Die einzeln verlaufenden Primitivfasern hingegen stecken mitten in der Tumormasse, und die Kerne der *Schwann'schen* Scheide sind von den Kernen der Sarkomzellen nicht zu unterscheiden. Das Sarkomgewebe häuft sich am dichtesten an den zersprengten Nervenfasern an. Unmittelbar an den Primitivfasern ist die Kernanhäufung am stärksten, die Nerven sind gewissermaßen von sarkomatösen Scheiden eingefasst.“ — „Mitten zwischen dem Sarkomgewebe hindurch ziehen an vielen Stellen parallel gefaserte lange Züge mit regelmäßig angeordneten großen längsgestellten Kernen. Diese Fasern verlaufen ganz geradlinig, niemals wellig, wie Bindegewebefasern. Sie sehen durchaus wie jene Fasern aus, die *Virchow* für marklose Nervenfasern anspricht.“ Anscheinend hat *Krause* auch das für die Neurinome charakteristische hyalin entartete Bindegewebe gesehen, denn er schreibt: „Ferner sieht man überall eingesprengt in dem Sarkomgewebe unregelmäßige kleine kernarme, etwas glänzende, anscheinend derbe Inseln Diese ... verhalten sich ... wie sklerotisches Bindegewebe (hyalines Gewebe), es sind wohl Reste von Fascien, vielleicht auch von untergegangenen Nerven.“ Was seine Fragestellung anbetrifft, so glaubt er die Neubildung markhaltiger Nervenfasern sicher festgestellt zu haben; hinsichtlich markloser äußert er sich dagegen insofern vorsichtig, als er einen Zusammenhang der in dieser Richtung bemerkenswerten Elementen mit markhaltigen Primitivfasern nicht auffinden konnte.

Von wesentlicher Bedeutung für die Entwicklung des Neurinombegriffes waren schließlich immer häufigere Mitteilungen über sog. Ganglioneurome. Im Jahre 1898 veröffentlichte *Knauf* einen derartigen sehr schönen Fall multipler, subkutaner, „amyelinisch-ganglöser Neurome“, in dem es sich der sehr klaren Beschreibung und den sehr deutlichen Abbildungen nach um ein Ganglioneurom gehandelt haben muß. *Knauf* schildert ein typisches fibrilläres Neurinomgewebe, in dem sich reichlich unzweifelhafte Nervenzellen und markhaltige Nervenfasern fanden. Im Zentrum eines Geschwulstknotens war das Neurinomgewebe anscheinend rein ausgeprägt, von der bindegewebigen Komponente jedoch stark zurückgedrängt. *Knauf* teilt hinsichtlich seiner Ganglienbefunde die bereits früher von *Czerny* geäußerte Ansicht, der Sympathikus spiele als Keimstätte der Neurome eine hervorragende Rolle. Weitere Beobachtungen dieser Art stammen von *Soyka*, *Borst*, *Busse*, *Loretz*, *Weichselbaum*, *Schmidt*, *Brückanow*, *Kredel-Beneke*, *Falk*, *Klebs*, *Key*, *Glockner* und *Haenel*. Einen Fund besonderer Art, die maligne Entartung eines Ganglioneuroms nämlich, stellt die vortreffliche Abhandlung *Benekes* über „Zwei Fälle von Ganglioneurom“ aus dem Jahre 1901 dar. *Beneke* und *Knauf* berichteten über ihre Befunde auch auf der Pathologen-Tagung im Jahre 1898; die Diskussion, die sich an ihre Vorträge anschloß, spiegelt die Strömungen wieder, die damals das Gebiet der „Neurom“-Forschung beherrschten: *Recklinghausen* bezweifelte die Ganglienzellennatur der von *Knauf* und *Beneke* beschriebenen Elemente und warf die Frage auf, ob es sich nicht vielmehr um Endothelzellen handle. *Virchow* begrüßte die immer häufiger gemeldeten Befunde von Ganglienzellen enthaltenden „Neuromen“.

Dies war die Situation, als *Verocay* mit seinen beiden klassischen Arbeiten „Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparate“ und „Zur Kenntnis der „„Neurofibrome““ aus den Jahren 1908 und 1910 die Lösung des Problems brachte. Für *Verocay* lagen die Dinge, wie er selbst sagt, ganz anders. Kurz zuvor hatten nämlich *Kohn* und *Held* den Beweis für die ektodermale Natur der *Schwann'schen* Zelle erbracht, und hatte sich *Verocay* schon früher rein morphologisch überzeugt, daß das Gewebe der Nerventumoren kein bindegewebiges sein könne, so brauchte er sich nur auf diese neuesten entwicklungsgeschichtlichen Forschungsergebnisse zu berufen, um die neurogene Natur der in Rede stehenden Geschwülste behaupten zu können. Seine Auffassung ist in folgenden Sätzen niederge-

gelegt: „Ich sehe in den Geschwülsten ein eigenartiges Gewebe, welches durch die Bildung eigentümlicher, kernhaltiger Bänder und blasser, feiner, bündelförmig angeordneter Fibrillen sich von jedem Bindegewebe unterscheidet und vielfach an nervöses und gliösес Gewebe erinnert, welches ich aber weder mit typischem Nervenfasergewebe noch Gliagewebe zu identifizieren vermag“. Es „liegt der Gedanke nahe, ... die Geschwulstbildung, die vielfach Analogien mit dem Aussehen von marklosen oder unfertigen markhaltigen Nervenfasern zeigt, mit einer Wucherung der *Schwannschen* Zellen oder analoger Elemente in Beziehung zu bringen. Als Bildner der Geschwülste sind die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden, ... wenn es mir auch nicht möglich war, genau die einzelnen Stadien der Geschwulstbildung zu verfolgen“. *Verocays* Schriften verdanken wir im Prinzip unsere gesamte heutige Kenntnis dieser Tumorart, vor allem die ihrer Hauptmerkmale, der fibrillären und retikulären Strukturform, ihrer synzytialen Bauart und der Beteiligung des Bindegewebes. Des vorwiegend faserigen Aufbaus wegen wählte er für sie nach dem griechischen Worte *ἴσ* für Faser die Bezeichnung „*Neurinoma*“ „im Sinne einer Fasergeschwulst nervöser Natur“. In den Fällen, in denen die Beteiligung des Bindegewebes eine stärkere, das Geschwulstbild mehr oder weniger beherrschende ist, sprach er im Sinne einer Mischgeschwulst von *Fibroneurinom* oder *Neurinofibrom*.

Eine der *Verocayschen* Anschauung nahestehende war bereits früher von den französischen Autoren *Grall*, *Gautier* und *Tripier* vorgetragen worden. Diese Autoren erblickten jedoch in den *Schwannschen* Zellen spezifisch nervöse Elemente im Sinne echter Neuroblasten, wie sie denn auch in Weiterführung ihrer Theorie die Nerventumore als echte Neurome ansprachen.

Aus der Zeit zwischen den beiden *Verocayschen* Veröffentlichungen ist einmal noch eine Abhandlung von *Wegelin* über die „Rankenneurome“ zu erwähnen. Der Beschreibung nach handelte es sich in den beiden der Arbeit zugrunde liegenden Fällen wohl sicher teilweise um echtes Neurinomgewebe. Mit Hilfe der *Biel-schowskyschen* Fibrillenmethode suchte der Autor die Frage zu entscheiden, ob die Faserbänder marklose Nervenfasern im Sinne des *Virchowschen* echten amyelinischen Neuroms seien oder nicht. Er gelangte zu einem negativen Resultate und, ins Gegenteil verfallend, schloß er hieraus mit aller Bestimmtheit, daß die Rankenneurome ebenso wie die ihnen gleichwertigen Neurofibrome der Haut und die Stammneurome der peripheren Nerven blastomatöse Wucherungen des Endo- und Perineuriums seien. Gegen die *Verocaysche* bzw. *Tripiersche* Annahme sprach ihm, daß sich zwischen den Kernreihen der Faserbänder Kollagenfibrillen fanden, die sich mit zunehmender Dicke der Nervenstränge immer stärker bemerkbar machten; da die *Schwannschen* Zellen ektodermaler Natur seien, könnten daher als Bildner für die Kollagenfibrillen nur bindegewebige Elemente in Frage kommen. Auch daß die markhaltigen Nervenfasern den Kernreihen vielfach nicht parallel verliefen, führte er gegen eine Abstammung der Blastome von gewucherten *Schwannschen* Elementen an. *Verocay* hielt dem entgegen, daß man eine derartige Forderung nicht einmal dann stellen könne, wenn selbst die *Schwannschen* Zellen des in Frage kommenden Achsenzylinders den Ausgangspunkt der Geschwulst gebildet hätten.

Im gleichen Jahre (1909) demonstrierte *Risel* auf der Pathologen-Tagung zwei Fälle peripherer Ganglioneurogliome, das eine Mal von den Hirnnerven besonders den Trigemini ausgehend, das andere Mal als retroperitonealer Tumor vom Bauchsympathikus. Neben zahlreichen Ganglienzellen aller Entwicklungsstufen von epithelialen Neurozytenformen an bis zu den vollentwickelten, *Niobl*-Schollen und intrazelluläre Fibrillen enthaltenden Elementen und massenhaften, vorwiegend marklosen Nervenfasern erhob er den sehr bemerkenswerten Befund echten gliösen Gewebes. In der Diskussion berichtete *Jacobsthal* über eine ganz gleich gebaute

Geschwulst des Ganglion coeliacum. In seiner zweiten Arbeit stellt *Verocay* diese *Riselschen* Beobachtungen mit den seinigen in Parallelle und kommt zu dem Schluß, daß vom histogenetischen Standpunkte aus prinzipielle Unterschiede zwischen beiden Befunden nicht beständen.

So waren rund 100 Jahre vergangen, ehe das „Neurom“-Problem, der Gegenstand so zahlreicher Publikationen und Diskussionen, durch die Verknüpfung zweier Forschungsgebiete, der Embryologie und der pathologischen Anatomie, seine Lösung erfuhr. Von den zahlreichen Veröffentlichungen, die den *Verocayschen* Arbeiten folgten, ist vor allem die ausgezeichnete, auf breitestem kasuistischer und literarischer Basis angelegte, tiefgründige Monographie *Antonis* hervorzuheben. Im dritten Teile dieser Arbeit werde ich auf die Nach—*Verocaysche* Literatur, soweit meine Untersuchungen zu ihr in Beziehung stehen, eingehen.

II. Teil.

Eigene Beobachtungen.

Fall 1. Sophie H., geb. 28. 9. 03 zu Wehe, Kreis Lübbecke. Aufg. i. d. chir. Univ.-Klin. Münster i. Westf. (*Coenen*) am 2. 3. 26. Zur Vorgesichte berichtet die Kranke: Vor 5 Jahren bekam sie ein Geschwür auf der Hornhaut des l. Auges und etwa gleichzeitig l. Ohrensausen. Ein Jahr später wurde sie l. allmählich schwerhörig, während das Ohrensausen verschwand; gleichzeitig wurde das Gesicht zunehmend schief. In den folgenden Jahren war das Hornhautgeschwür bald besser, bald schlechter. Vor 2 Jahren stellten sich Schmerzen im r. Bein ein; das Bein wurde dünner, auch schleppete sie es beim Gehen. Voriges Jahr hatte sie eine Zeitlang in der l. Oberlippe Zuckungen. Bei der Untersuchung ist r. im Abdomen ein Tumor palpabel. Nieren o. B. (*Schmidt*, urol. Abtlg. d. chir. Klin.). Neurologisch (*Zwirner*, Univ.-Nervenklin.) findet sich: Lichtreflex r. fast Ø. Lähmung der l. Recti super. et intern. Fazialisparese l. aller Äste, Fazialistik im l. Augen- und Mundast. Zunge weicht beim Vorstrecken nach l. ab. Patellarsehnenreflex r. Ø. R. Unterschenkel um 1 cm dünner als l. Sens. f. alle 3 Qualitäten etwa im Gebiet von L III und L IV r., sowie von S III bis S V bds. herabgesetzt.

8. 3. Transperitoneale Ausschälung des Tumors (*Eichhoff*). Pararektalschnitt. Colon ascendens vom retroperitoneal gelegenen Tumor medialwärts verdrängt. Eröffnung des Peritoneums an der Hinterwand der Bauchhöhle. Ausschälung des nach der Wirbelsäule zu gestielten, zystisch sich anführenden Tumors. Abtrennung zahlreicher mit ihm zusammenhängender Nerven. Die histologische Untersuchung eines Geschwulststückes durch *Groß*, Pathol. Inst. d. Univ. ergibt: „Geflechtartig gebaute Geschwulst, vielfach verflochtene Züge aus großen länglichen Kernen und zarten feinen Fasern. Vielfach Polstellung der Kerne, so daß die Fasern zwischen zwei Reihen von Kernen ausgespannt sind. Die Fasern färben sich nach van Gieson vorwiegend gelb. An anderen Stellen runde Kerne, die in einem feinen Netzwerk von Fasern eingelagert sind. In der Umgebung der länglichen Kerne vielfach Speicherung von Lipoiden (Eisenhämatoxylinfärbung). Markhaltige Nervenfasern sind nicht mit Sicherheit nachzuweisen, vielleicht sind ganz dünne markhaltige Fasern vorhanden. Diagnose: Neurinom.“

26. 3. Glatter Wundverlauf. Die Kranke gibt an, das r. Bein schlechter als vor der Operation bewegen zu können. Neurologische Untersuchung (*Kehrer*): Geruch bds. herabgesetzt, l. > r. L. Keratitis neuroparalyt. Licht- und Konvergenzreaktion träge und unausgiebig. Lähmung der l. Recti super. et intern. B. Bl. n. r. Nystagmus. Hypästhesie f. alle 3 Qualitäten im Gebiet des l. V. Die Stirn wird l. schlechter gerunzelt als r.; l. Lagophthalmus; l. Lidpalte > r.; die Nase wird l. schlechter gerumpft als r.; l. Mundfazialis leicht kontrakturiert, schlechter innerviert als r.; im Gebiet des l. Augen- und Mundfazialis Tik. Gehör

l. > *r.* (Uhrticken *l.* in 15 cm, *r.* in 1–2 m Entfernung gehört). Zunge weicht stark nach *l.* ab. Geschmack *l.* an den vorderen zwei Dritteln der Zunge herabgesetzt bzw. aufgehoben. Intentionstremor. Patellarsehnenreflex *r.* Ø, *l.* schwach+. Hypotonie a. d. u. E. *r.* > *l.* Beinheben *r.* Ø; *b.* Vers. wird die Großzehe angehoben. Beim Rombergschen Vers. Unsicherheit. Sens.-Ausfall für alle 3 Qualitäten *r.* von D XII an abwärts.

24. 6. Bisher Röntgenbestrahlung der *l.* Schläfengegend. Ophthalmologische Untersuchung (*v. Szily*). *R.*: Pupille mittelweit; Licht- und konsens. Reaktion etwas träge. *L.*: Lagophthalmus (Fazialisparese). Der Bulbus steht etwas tiefer als wie der *r.*, dabei etwas divergent. Exophthalmus (1 mm Diff. am *Hertel*). Bewegung



Abb. 1.

nach oben nicht möglich (Parese des Rectus super. und des Obliquus inf.). Doppelbilder sind bei dem schlechten Visus des *l.* Auges nicht sicher zu bestimmen. Hornhautoberfläche vollkommen unempfindlich. Keratitis neuroparalyt. Geringe Reizerscheinungen der Iris. Pupille < *r.* Licht- und konsens. Reaktion träge. Fundus ohne besondere Veränderungen, Papille jedenfalls normal. Gesichtsfeldgrenzen im ganzen etwas eingeeengt. Visus 6/60; Gl. bessern nicht; Nieden 9 o. Gl.; Fingerzählen in 6 m Entfernung. Neurologisch findet sich: Leichte Atrophie der Zunge. Patellarsehnenreflex *r.* schwach+. Am *r.* Knie ein sklerosierendes Uleus. (Die Kranke gibt an, sich hier vor einiger Zeit am Kochherd infolge der Gefühllosigkeit verbrannt zu haben und kürzlich darauf gefallen zu sein.) Atrophie vorn am *r.* Oberschenkel. Sens.-Aufhebung *r.* etwa im Gebiet d. Nn. cut. femor. anter. Eine encephalographische Untersuchung (*Fedder*, Röntg.-Abtlg. d. chir. Klin.) ergibt (vgl. Abb. 1 und 2): Schon röntgenologisch sieht man der Spitze der Felsenbeinpyramide einen bei seitlicher Betrachtung nierenförmig gestalteten Schatten aufliegen, der mit seiner $2\frac{1}{2}$ cm messenden Längsachse etwa parallel zur Schädelbasis verläuft. Seine Konvexität ist nach oben und etwas nach hinten gerichtet, während die Konkavität dem darunter befindlichen Knochen aufliegt. Bei der Ansicht von vorn nach hinten hat er eine mehr rechteckige, weniger scharf begrenzte Form von $1\frac{1}{2} : 2$ cm Ausmaß. Die Felsenbeinspitze ist an dieser Stelle deutlich abgeplattet. Der Schatten ist nicht homogen, sondern etwas ungleichmäßig gezeichnet. Auf der encephalographischen Aufnahme ist er noch deutlicher zu sehen; er ist von einer größeren Luftansammlung umgeben. Die Seitenventrikel

sind vergrößert, offenbar aus technischen Gründen jedoch ungleich gefüllt. Die Zeichnung der Gehirnoberfläche bietet nichts besonderes.

10. 10. 27. Bisher Fortführung der Röntgentherapie. Die Kranke berichtet: Seit der letzten Untersuchung sind Kopfschmerzen aufgetreten, die sich zunehmend verstärkt haben. Im r. Ohr hat sie seit etwa 1 Monat öfters ein dumpfes, dem Pulsschlag ähnliches Klopfen, das mit einer Verschlechterung des Gehörs auch auf dem l. Ohr verbunden ist. Das Sehen hat weiter abgenommen. Abends hat sie mitunter ein Gefühl, als wäre sie betrunken. Neurologisch fand ich: Geruch bds. herabgesetzt, l. < r. Anisokorie, l. < r. Licht- und Konvergenzreaktion noch langsamer und unausgiebiger als am 24. 6. 26, und zwar l. noch mehr als r.; konsens. Reaktionen entsprechend. L. Bulbus etwas nach unten und außen abgewichen; Bewegung des l. Bulbus nach oben nicht möglich, nur nach oben innen schwach vorhanden. Geringe nystagmusartige Zuckungen in den seitlichen Endstellungen. V sens. l. in allen 3 Ästen Ø; Keratitis neuroparalyt. l.; mot. l. < r. Fazialisparese l. unverändert; auf dem l. Auge Lagophthalmus wie bisher; Bulbus bewegt sich beim Lidschluß etwas nach oben innen; fibrilläre, zumeist synchrone Zuckungen im Unterlid und im Mundfazialisgebiet; l. Nasenflügel schmäler als r. Abweichen der Zunge nach l. wie bisher; Zunge l. etwas dünner als r., zittert und wogt im ganzen etwas. R. Gaumensegelhälfte kontrahiert sich etwas besser als l. Geschmack in den vorderen zwei Dritteln der Zunge l. unsicher. An l. Wange leichte bräunliche, netzartige Verfärbung (linksseitig bestrahlt worden); r. auch vorhanden, aber schwächer. Auf r. Schulter kinderhandgroßer Pigmentfleck; desgl. ein zehnpfennigstückgroßer etwa in der Mitte des l. Unterarms an seiner Radialseite. Tonus d. o. E. schlaff. Ø Adiadochokinese. Ø Ataxie. Nervenstämme o. B. Patellar- und Achillessehnenreflex r. Ø, l. schwach +. Streckung des r. Oberschenkels fast Ø. Quadric. femor. atrophisch. Ulcus am r. Knie geschlossen; blaurote Narbe mit glattem, dünnem Epithel. Sens. am r. Bein etwa im Gebiet d. Nn. femoral. et saphen. aufgehoben; nur Algesie und Thermästhesie an der Innenseite des r. Knies schwach erhalten. Romberg deutlich +. Gang r. leicht paretisch; bei geschlossenen Augen unsicher, kein Abweichen. Abdominalreflexe +, aber etwas schwach. Ø Apraxie, Ø Astereognosie, Ø Aphasie, Ø sonstigen Agnosien. Puls 86 Schl. i. d. Min. Ophthalmologisch (*v. Szily*) gegenüber dem 24. 6. 26: R.: Lidschluß nicht ganz vollkommen. Sens. der Lider und der Cornea herabgesetzt. B. Bl. n. r. feinschlägiger horizontaler Nystagmus. Geringer Grad von Hornhautastigmatismus. L.: Schwache Bewegung nach oben — innen erhalten. Licht-, Konvergenz- und konsens. Reaktion sehr viel träger als wie r. Papille weiß, noch jetzt deutliche Prominenz festzustellen, Gefäße leicht geschlängelt (Atrophie



Abb. 2.

nach Stauungspapille). Gesichtsfeld konz. für Weiß und Farben eingeengt. Visus: Fingerzählens in 1–2 m Entfernung.

21. 10. Otologische Untersuchung (*Marx*). Nach Politzern Flüstersprache 1. 0,10 m, r. 6 m. Umgangssprache bds. 5–6 m. Bei Fuß-Augenschluß Schwanken des Oberkörpers und Taumeln. Beim einbeinigen Stehen schon bei offenen Augen Fallneigung. Stehen auf schiefer Ebene nicht möglich; schon bei geringster Neigung Umfallen. Gehen mit offenen Augen regelrecht, mit geschlossenen unsicher; keine Seitenabweichung. Hüpfen l. mit offenen Augen vorwärts und rückwärts regelrecht, mit geschlossenen nicht möglich (Fallneigung). Auf dem r. Bein Hüpfen wegen der Motilitätsstörung nicht möglich. Beim Zeigerversuch keine Abweichung. Feinschlängiger, leicht rotatorischer Fixationsnystagmus b. Bl. n. l., ab und zu auch b. Bl. n. r.; bei Kopfneigung b. Bl. n. l. leicht verstärkt. Ø Fistelsymptom. Auf dem Drehstuhl Ø Nystagmus, Ø Fallneigung, Ø Vorbeizeigen. Kalorisch weder nach Schwachreiz noch nach Massenspülung Nystagmus, Fallneigung oder Vorbeizeigen. Bei kalorischer Prüfung beider Ohren zu gleicher Zeit und bei gleicher Wassermenge Ø Vorbeizeigen, Ø Schwindelgefühl, Ø Nystagmus. Labyrinth demnach bds. unerregbar. Auf der Röntgenaufnahme nach *Stewners* Ø Erweiterung des Porus acust. int.

29. 10. Dermatologische Untersuchung: *Stühmer* stellt einige kleine, kaum linsengroße, rel. weiche Neurofibrome fest und bestätigt die oben erwähnten Milchkaffeelecke.

Nach den letzten Untersuchungsergebnissen mußte es somit offen gelassen werden, ob sich auch r. ein Akustikustumor entwickelt, möglicherweise eine weitere Geschwulst l. im Abdomen; palpatorisch ließ sich in letzterer Beziehung nichts Bestimmtes nachweisen. Die Kranke hat sich seitdem nicht wieder vorgestellt.

Eine Beschreibung des bei der Operation am 8. 3. 26 entfernten Abdominaltumors hat *Beckhove* in seiner Inaug.-Diss. (1927) gegeben; ihr ist zu entnehmen: Die Geschwulst besteht aus zwei ungleichen Teilen, deren derbe, weißlich-glänzende Kapseln miteinander zusammenhängen; an den kleineren haftet der Stiel, der sich nach dem Operationsprotokoll zur Wirbelsäule hinzog. Der größere, rundlich gestaltete Geschwulstanteil mißt etwa 11–12 cm im Durchmesser. In seiner Kapsel verlaufen kleine Blutgefäße; Nervenfasern sind nicht sicher zu erkennen. Wie der Durchschnitt zeigt, bildet er eine große Zyste, deren Wandung etwa 1–2 cm dick ist; an einzelnen Stellen ist sie jedoch so dünn, daß das Licht durchscheint. Sie ist nicht überall solide, sondern verschiedentlich von kleinen, häufig nur durch dünne Septen voneinander getrennten Zysten durchsetzt. Auf ihrer Innenseite ist sie glatt und weißlich-glänzend; vereinzelt sind ihr hier nekrotische Gewebspartien von Hasel- bis Walnußgröße eingelagert. Der Zysteninhalt ist eine blutreiche Masse, zum Teil anscheinend reines geronnenes Blut. Der kleinere Geschwulstabschnitt hat Größe und Gestalt eines Hühnereies; er fühlt sich derb an und erweist sich auf dem Durchschnitt als solides Gebilde von weißlich-grauer Farbe. In seiner Längsrichtung verläuft ein schmaler, brauner, offenbar nekrotischer Gewebsstreifen. Eine Abbildung der Geschwulst findet sich bei *H. Coenen*: Die Geschwülste in *Kirschner-Nordmann*, Die Chirurgie, Bd. 2/I, S. 164, Abb. 77. 1927.

Von dem größeren Teile des retroperitonealen Tumors wurde mir ein von Zysten bis zu Bohnengröße durchsetzter scheibenförmiger Block offenbar vom Geschwulstrand in 96% igem Alkohol, vom kleineren ein in 10% igem Formalin gehärtetes, solides Stück überlassen. Ersterer wurde in Zelloidin geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin, sowie nach *van Gieson*, *Mallory*, *Nioblau* (Toluidinblau) und *Achúcarro-Klarfeld* behandelt. Vom Formalinblock wurden Gefrierschnitte angefertigt und

diese mit Hämatoxylin-Eosin und nach *van Gieson*, *Spielmeyer*, *Ranke* und *Herxheimer* gefärbt; die *Bielschowskysche* Fibrillenmethode gelang leider nicht.

Es handelt sich um ein Neurinom, das im Übersichtsbild fibrilläre und retikuläre Partien aufweist und teilweise bindegewebig stark durchsetzt ist. Die fibrillär gebauten Bezirke bewahren vorwiegend einen ruhigen, leicht welligen Verlauf der einzelnen Faszikel; daneben sieht man aber auch Stellen mit den mannigfältigsten Einrollungs- und Wirbelfiguren, die einen bewegteren, geballt-lobären Eindruck hervorrufen.



Abb. 3. Übersichtsbild. Gewestyp A (a) und B (b) Antonis. Mannigfach gefaltete bindegewebige Septen (c). Hämatoxylin-Eosin. Mikrotar 10 mm. Balgauzug 38 cm.

Hier und da liegen innerhalb der polar orientierten Gebiete kleinere retikulierte, zum Teil sehr kernreiche Strukturinseln, die jedoch in weit stärkerem Ausmaße in der Umgebung größerer Gefäße anzutreffen sind. Der Kernreichtum ist im übrigen ein wechselnder; in locker gebauten Partien sind die Kerne meist dünner gesät; es gibt aber auch Stellen, wo sie sehr dicht beieinander liegen (vgl. Abb. 10); auch fibrilläre Gebiete können außerordentlich kernreich sein. Das Bindegewebe bildet näher der Oberfläche des Tumors kräftige Balken verschiedenster Verlaufsrichtung, anderwärts ist es in mehr oder weniger dichter Form in größeren Massen ausgebreitet und schließlich dringt es als zumeist hyalin entartete Septen und Bündel in die Tiefe des Blastoms ein. Diese bedingen häufig in zickzackförmigem Verlaufe eine landkartenähnliche Felderung des Übersichtsbildes, indem sie einzelne

Gewebsareale scharf voneinander trennen (vgl. Abb. 3). Dieser Eindruck wird noch dadurch vermehrt, daß sich auf diese Weise häufig retikulierte Regionen von faszikulären gesondert finden, außerdem der Farbton der aneinander grenzenden Gebiete im *van-Gieson*-Präparate oft differiert (vgl. Abb. 4); von diesen bindegewebigen Lamellen nämlich ausstrahlend mischen sich den polar orientierten Bezirken reichlich kollagene Fasermassen bei, die bei *van Gieson* dem Gewebe gegenüber dem übrigen

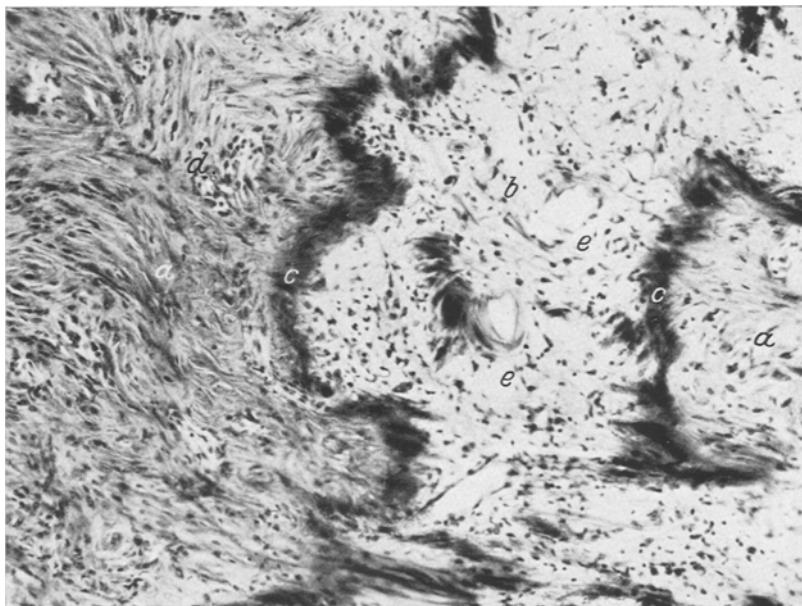


Abb. 4. Gewebstyp A (a) und B (b) *Antonis*, durch bindegewebige Septen (c) landkartenartig voneinander scharf getrennt. Starke bindegewebige Beimischung zum Gewebstyp A. Bei d retikuläre (i. S. A.) Strukturinsel im Gewebstyp A. Bei e Gefäße. *Van Gieson*. Ok. 4. Obj. 16 mm. Balgauszug 80 cm.

graugelb gehaltenen einen weit ins Rötliche hineinspielenden und bei Hämatoxylin-Eosin einen intensiv eosinroten Farbton verleihen. In den zystös durchsetzten Bezirken ist der Reichtum an Gefäßen verschiedenen Kalibers, verschiedener Figuration und Wandstärke ein beträchtlicher, an anderen Stellen hält er dem übrigen Gewebe etwa gleichen Schritt. Diese verschiedenen Momente bedingen einen außerordentlichen Formenwechsel, derart daß er sich in Worten nicht erfassen läßt.

Analysiert man das Gewebe mit der Ölimmersion, so lösen sich die bei schwacher Vergrößerung in rein polarer Orientierung erscheinenden Gebiete derart in fibrilläre und aufgelockerte Anteile auf, daß man selbst in ein und demselben Gesichtsfelde dicht nebeneinander straff lineare Züge der verschiedensten Verlaufsrichtung und maschige Struk-

turen finden kann, die kontinuierlich ineinander übergehen bzw. seitlich aneinander grenzen. Die Grundform der Kerne ist die langgestreckte, stäbchenartige, von einer durchschnittlichen Länge von 7—25 μ und einer Breite von $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ μ . In den streng linearen Zügen ist sie nahezu rein vorhanden (vgl. Abb. 5 und 6); je weiter man aber in lockere Partien gerät, um so mehr machen sich alle denkbaren, ja abenteuerlichen Variationen progressiver Art geltend, mehr elliptische, ovaläre und

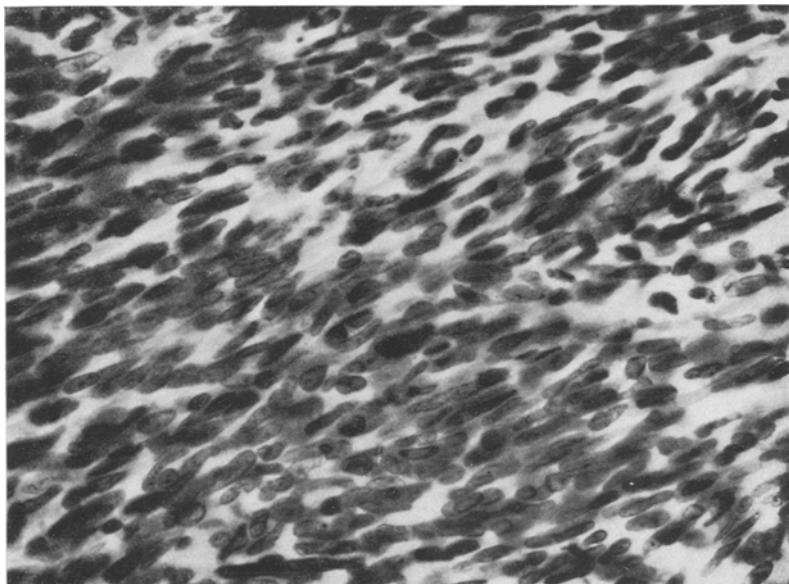


Abb. 5. Dichtgestellte Stäbchenkerne mit mannigfachen Variationen. Hämatoxylin-Eosin. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

rundliche Formen, geblähte, hantel-, keulen- und biskuitähnliche Gestalten, retortenartige, pilz- und T-förmige, fischähnliche, spitz auslaufende, sichelförmige, spießartige, verzweigte, zackige, wurstförmige, geschlängelte, gewundene, eingeschnürte, segmentierte, verschiedenartig gebogene und hakenförmig gekrümmte; selbst hufeisen- und omegaähnliche Gebilde kommen vor. Auch kleinste Kerne, vielleicht abgeschnürte Kernteilchen, von $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ μ im Durchmesser sieht man, ebenso unregelmäßig gestaltete, vermutlich regressive Formen. Immer ist eine deutliche Membran sichtbar, desgleichen eine prägnante Chromatinzeichnung in Gestalt größerer und kleinerer, mitunter verklumpter Partikelchen, ferner ein sehr zartes Lininnetz. Fast jeder Kern enthält ein, selten zwei nukleolenartige Gebilde, die in den linearen Formen punktförmig, kompakt aussehen und ebenso intensiv wie die übrige chromatische Substanz tingiert sind. In den progressiven Elementen

sind sie oft größer, anscheinend gequollen, lichter, bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung violett, bei *van Gieson* hellbraun; vielfach sind sie von einem Kranz feinster, in gewöhnlicher Intensität dargestellter Chromatin-bröckchen dicht umringt. Selten sind kernfaltenähnliche Bildungen. An den bei schwacher Vergrößerung retikuliert erscheinenden Stellen sind die kurzen Stäbchen oder mehr rundliche Formen vorherrschend, auch hier in allen denkbaren Variationen. In vereinzelten Kernen bemerkt man verschieden große, mitunter in doppelter Zahl vorhandene kreisrunde Zysten mit einem homogenen, dem Grundton des Kernes

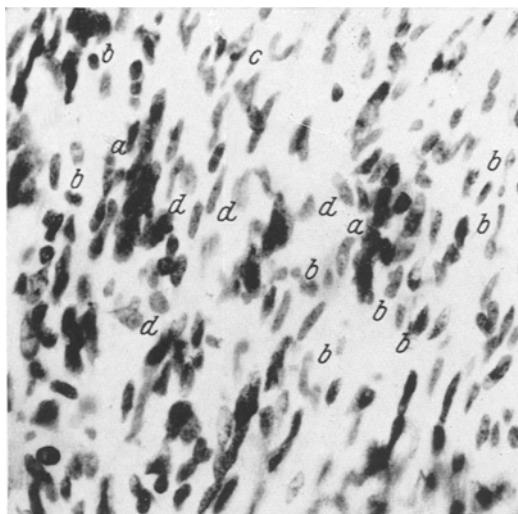


Abb. 6. Dünngesäte Stäbchenkerne. Bei *a* Aggregationen. Zahlreiche atypische Formen (*b*). Bei *c* ein hakenförmiger Kern. *d* geblähte Kerne mit lichten kernkörperchenartigen Gebilden. Hämatoxylin-Eosin. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

gleich gefärbten Inhalte. Hier und da finden sich meist kleinere Kerne bis zu 20 an der Zahl dicht aneinander gelagert (vgl. Abb. 6), die bei schwacher Vergrößerung voluminöse Einzelkerne vortäuschen können. Auch lichtere, geblähte, offenbar dem Untergange verfallene Formen sieht man in allen Stadien mit bereits undeutlich gewordener Membran und zerfließendem Chromatin.

Das internukleäre Gewebe der polar orientierten Distrikte ist das bekannte „feinfibrillierte“. Auch an den streng faszikulär erscheinenden Stellen kann man jedoch feststellen, was in den locker gefügten ohne weiteres augenscheinlich ist, daß nämlich die plasmatische Substanz nicht aus einzelnen, wie gesagt wird, unendlich durchlaufenden Fibrillen besteht, sondern auch hier ein Schwammwerk aus Trabekeln und Lamellen nur mit sehr langgestreckten, schlitz- oder röhrenförmigen Poren bildet. Läßt man die Mikrometerschraube spielen, so erweisen

sich nämlich die scheinbaren sehr feinen Fibrillen als sehr dünne, zur Schnittebene senkrecht oder schräg gestellte Membranen, die mit ähnlich gestalteten, gelegentlich sich verschmälernden oder sogar fadenförmig auslaufenden häufig gerade an den Stellen konfluieren, an denen sich Kerne befinden. Verweilt man länger bei dieser Betrachtung, so erhält man eine klare stereometrische Vorstellung vom Gewebstypus. Ganz besonders einleuchtend sind diese Strukturverhältnisse dort, wo derartige Gewebsfaszikel schräg oder quer getroffen sind. Gerade an Schrägschnitten kann man ja an Hand der Kernform und Gewebsanordnung die polare Orientierung ohne weiteres erkennen, und durch den Vergleich dieser Schrägschnitte mit Querschnitten erlangt man auch für die Beurteilung dieser letzteren die notwendige Sicherheit. Der schwammartige Aufbau des Gewebes aus dickeren und dünneren Wänden, mehr oder weniger kompakten Balken und ganz dünnen Bälkchen der verschiedensten Konfiguration und Verlaufsrichtung, die immer wieder ineinander übergehen, ist auf diese Weise durch Vergleich verschiedenster Schnitttrichtungen klar ersichtlich. Unschwer ist auch zu erkennen, wie das plasmatische Schwammwerk verschiedener einander sich kreuzender Fasikel kontinuierlich zusammenhängt und sich ebenso in das der retikulierten Partien fortsetzt. Diese Betrachtungsweise gibt auch eine Vorstellung von der Strukturgenese des fibrillären Gewebstypus überhaupt; an dicken, insbesondere aufeinander folgenden Schnitten sieht man, wie die Faserzüge häufig unter Drehungen in andere Richtungen abbiegen, und wie auf diese Weise die bekannten Wirbelfiguren entstehen. Die Beurteilung der plasmatischen Substanz in den aufgelockerten Partien ist eine viel leichtere. Hier werden die Poren weiter, die Lamellen ausgezogener und schmäler und wie die Trabekel häufig auch dünner, in ihrem Verlauf vielfach zart geschlängelt, so daß der Eindruck des bekannten fein gesponnenen Retikels erweckt wird (vgl. Abb. 7). Die Kerne liegen in den Knotenpunkten, doch meist so, daß eine perinukleäre Substanz nicht oder nur eben, selten reichlicher sichtbar ist und sie daher in die Maschenräume hereinzuragen scheinen, ein Bild, das im Prinzip ganz das gleiche ist, wie in den quergeschnittenen Faserzügen, mit dem Unterschiede nur, daß hier die Kerne meist reichlicher plasmatisch eingebettet sind. Aber auch in den locker gefügten Bezirken finden sich Kerne, meist sind es die geblähten oder in Blähung begriffenen mit den oben beschriebenen, anscheinend geschwellten kernkörperchenartigen Gebilden, die von einem reichlichen, mitunter vakuolierten Plasmahof umgeben sind. Man kann derartige, häufig gestreckte Plasmakörper bis zu einer Länge von $70\text{ }\mu$ und einer Breite von $15\text{ }\mu$ beobachten (vgl. Abb. 8). Peripherwärts gehen sie kontinuierlich in das allgemeine Schwammwerk über; in vielen Fällen aber liegen sie, aus dem Verbande gelöst, mit stummelartigen Ausläufern frei da (vgl. Abb. 9). Gewöhnlich ist dies dort der Fall, wo das Gewebe bereits

unverkennbare Zeichen der Destruktion aufweist, das Schwammwerk sich auflöst und gewissermaßen in einzelne Fetzen zerrissen ist. Man könnte sich dazu verleitet fühlen, in diesen Gebilden Ganglienzellen zu erblicken. Ganz abgesehen aber davon, daß das wesentliche Argument der *Niβl*-Schollen fehlt (die *Bielschowskysche* Silbermethode gelang, wie gesagt, leider nicht), zeigen sie gleich ihrer Umgebung, wie bereits bemerkt, unzweifelhafte Merkmale der Entartung, auch lassen sie sich, wie wir sahen, in allen Übergängen bis in das charakteristische Neurinomgewebe zurückverfolgen. In den kernreichen retikulären und

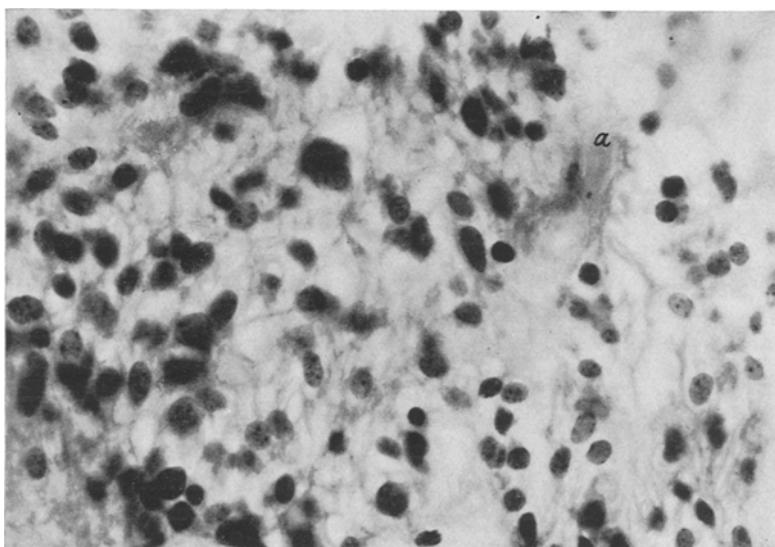


Abb. 7. Retikuläres (i. S. A.) Gewebe. Vorwiegend rundlich-ovaläre Kerne, a bindegewebiger Strang. *Van Gieson*. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauzug 60 cm.

fibrillären Partien ist das Schwammwerk gedrungener und kompakter, verliert aber auch hier nichts von seinem Kriterium, der deutlichen Porosität.

Wie bereits bei der Übersicht erwähnt, ist die Geschwulst, an einzelnen Stellen reichlicher als an anderen, von hyalinarteten bindegewebigen Septen durchsetzt, die im *van-Gieson*-Bilde als schön guirlanden- oder arabeskenartig verschlungene (vgl. Abb. 3 und 4), intensiv rot tingierte Bänder farbenprächtig mit dem bräunlichen Neurinomgewebe kontrastieren. Sie erreichen eine durchschnittliche Stärke von 25—45 μ . Auch zahlreiche quergeschnittene Balken vom gleichen Bau sieht man. Bei Ölimmersionenvergrößerung zeigen sie sich aus einzelnen Faszikeln zusammengesetzt, die zur Septumebene vorwiegend senkrecht gestellt sind, vielfach aber auch schräg oder parallel zu ihr verlaufen,

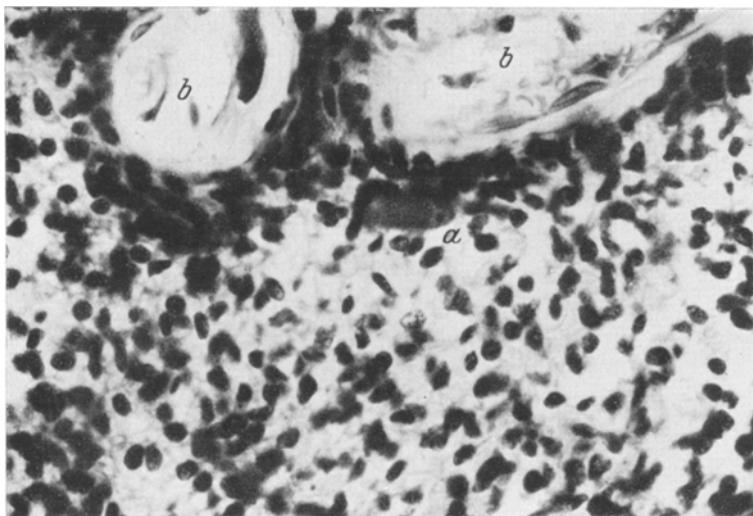


Abb. 8. Bei *a* großer ganglienzellähnlicher Plasmakörper mit geblähtem Kern und geschwelltem kernkörperchenartigem Gebilde in weitporigem, sehr zartspongiösem Gewebsareal. Häufung der Kerne um die beiden Gefäße (*b*). *Van Gieson*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

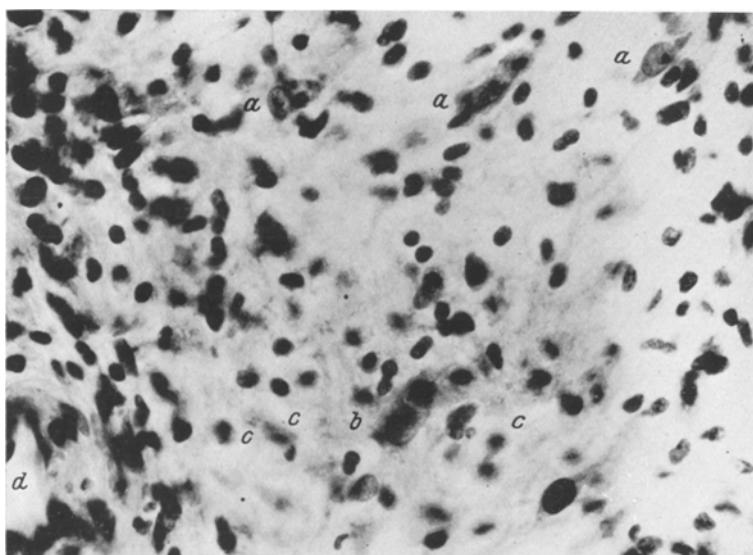


Abb. 9. In Auflösung begriffenes weitporiges Gewebe in der Umgebung eines Gefäßaggregates. Mannigfache Kernformen. Bei *a* größere, hier und da schon aus dem Spongium losgelöste Plasmakörper mit geblähten Kernen und deutlichen kernkörperchenartigen Gebilden. Bei *b* ein derartiger Kern mit zwei tiefen Einkerbungen. In dem Auflösungsgebiet als Fibrillen erscheinende, verschiedentlich zerrissene Spongiumlamellen, z. B. bei *c*. *d* ein Gefäß. *Hämatoxylin-Eosin*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

immer aber die gleiche Richtung innehalten wie die angrenzenden neurinomatösen Züge. Wie man deutlich sehen kann, strahlen sie auch in diese, häufig ein flammen- oder fontaineartiges Bild gewährend (vgl. Abb. 10), ein und lassen sich weit im Gewebe als dicht gedrängte, zartrosa Streifen verfolgen, wie denn auch diese Gebiete bei schwächerer Vergrößerung gegenüber den rein neurinomatösen eine gröbere „Faserung“ und eine mehr graurötlich-bräunliche als graugelbe Tönung besitzen.



Abb. 10. Bindegewebiges Septum, von *a* bis *b* reichend, mit deutlicher Faserzeichnung; von ihm ausgehend starke Beimengung bindegewebiger Fasern zu dem rechts gelegenen polar orientierten (i. S. A.) Gewebsbezirk. Links sehr kernreicher senkrecht hierzu gerichteter Faserzug (i. S. A.). *Van Gieson.* Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 40 cm.

Wie sich diese kollagenen Fasern zu dem neurinomatösen polar orientierten Schwammwerk verhalten, ist nur an quer- bzw. schrägeschnittenen Faserzügen einigermaßen erkennbar. Sie scheinen einesseits in den Schwammporen zu wuchern und diese zum Teil auszufüllen, so daß sie die neurinomatöse Substanz zwischen sich fassen und vermutlich komprimieren; sie dringen aber auch wahrscheinlich in diese selbst ein, da man in Querschnitten mitunter pflastersteinartig nebeneinander gelagerte Felderchen von zartrosa Farbe bemerkt, die von einer feinen gelblich-grauen Grenzlinie umsäumt sind. Diese Annahme wird an den Septen insofern bestätigt, als sich hier zwischen den Faszikeln oft noch Reste neurinomatöser Bälkchen und Lamellen, wie auch vereinzelte, verhältnismäßig gut erhaltene, bis auf etwas anhaftendes Protoplasma so gut wie völlig isolierte Kerne vorfinden. Dem Bindegewebe

angehörige Kerne sind als viel kürzere und schmälere, sehr spärliche Stäbchen von den neurinomatösen Kernen nur schwer und unbestimmt zu unterscheiden. Grenzen retikuläre Partien an die Septen — ein- gangs wurde ja gesagt, daß auf diese Weise sehr häufig fibrilläre und retikulierte Gebiete landkartenähnlich voneinander gesondert werden —, so dringen auch hier die kollagenen Faszikel in die Maschenräume, sie offenbar zerreißend, ein. Ob die Vorstellung von einem Vordringen



Abb. 11. Gefäßaggregat. Bei *a* Haufen gelbbräunlichen Pigments. Bei *b* Andeutung eines kernfreien Bandes. Bei *c* retikulärer (i. S. A.) Gewebskomplex. Bei *d* Plasmazellen im Gewebe. *e* Gewebszüge polarer Orientierung (i. S. A.). *Van Gieson*. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 35 cm.

der bindegewebigen Anteile gegenüber dem neurinomatösen Gewebe richtig ist, fragt sich natürlich; wollte man eine Gleichalterig- bzw. Ebenbürtigkeit beider Komponenten annehmen, so dürfte zum mindesten dem Bindegewebe gegenüber dem neurinomatösen Stroma eine expansive Note zuzuerkennen sein; auch gibt es, wie aus der bisherigen Schilderung hervorgeht, ganze Gewebskomplexe, die dieser mesodermalen Zumi schung ganz entraten. Die Septen, vor allem die kürzeren von ihnen, könnten vielleicht wegen ihres streifigen parallelfaserigen Aufbaues bei schwacher Vergrößerung, besonders im Hämatoxylin-Eosin-Präparat, den Eindruck kernfreier Bänder hervorrufen. Daß sie jedoch mit der neurinomatösen Gewebskomponente nichts zu tun haben, geht aus ihrer Beschreibung hervor; sie gehören dem bindegewebigen Bestandteile an, dessen Faszikel die neurinomatösen Gewebsstrukturen in gewebsfremder Weise durchflechten und dabei allem Anschein nach erdrücken.

Ganz die gleiche mesodermale Durchwirkung des neurinomatösen Gewebes geht vielfach auch von den Gefäßen aus, deren Wandung meist hyalin, zum Teil bombastisch, entartet ist, so daß von den einzelnen Wandelementen oft nur der Endothelbelag übrig geblieben ist; an ihm bemerkt man häufig Schwellungsscheinungen. Abundante Blutungen sieht man vielerorts, ebenso ausgedehnte perivaskuläre Infiltrate weißer Blutelemente, besonders von Lymphozyten und Plasmazellen. An vielen Stellen beobachtet man massenhaft in Körnchen- und Klumpenform

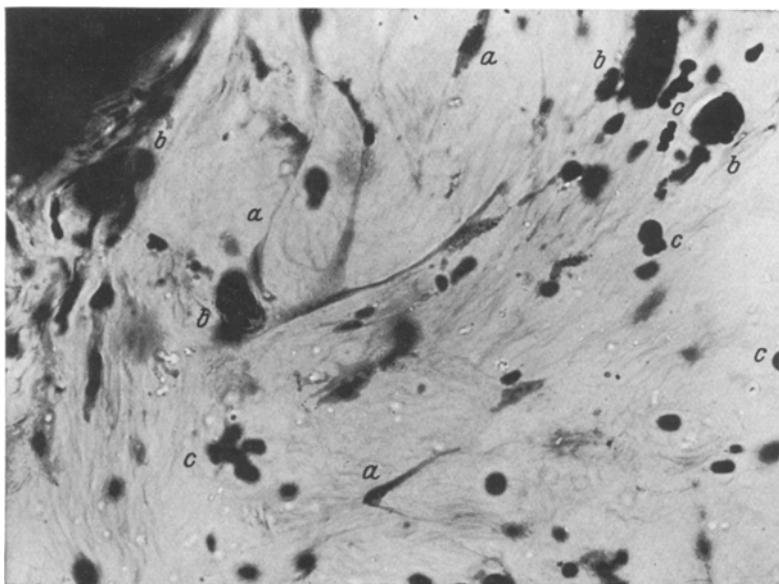


Abb. 12. Neurinomatose Substanzreste, z. B. bei *a*, in bindegewebig hochgradig durchwuchertem Gebiet. Bei *b* Gefäße. Verschiedentlich, z. B. bei *c*. ausgestreute Erythrozyten. *Spielmeiers Markscheidenfärbung*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauzug 55 cm.

endoplasmatisch abgelagertes Pigment von gelbbräunlicher Eigenfarbe (vgl. Abb. 11); die neurinomatöse Substanz ist dabei gewöhnlich aus dem symplasmatischen Verbande gelöst und hat Körnchenzellgestalt angenommen; oft ist von ihr auch kaum mehr etwas erkennbar, sodaß das Pigment frei dazuliegen scheint. Hyalin stark entartet ist ferner das Balkenwerk in den Randpartien des Tumors, doch ist sein Kerngehalt immerhin noch ein beträchtlicher; reichlich sind hier Mastzellen zu finden. Die bindegewebige Durchzeichnung des neurinomatösen Anteils zeigt hier oft ein derartiges Ausmaß, daß man bei schwacher Vergrößerung nur noch mesodermales Gewebe vor sich zu haben glaubt (s. o.). Mit der Ölimmersion bemerkt man, daß von der neurinomatösen Substanz vielfach nur lange, bald fadenartig dünne, bald bandartig

breite, zarte Streifen mit von Zeit zu Zeit eingelagerten Kernen übriggeblieben sind, die einen im allgemeinen den bindegewebigen Faszikeln parallelen, teils geraden, teils gebogenen Verlauf nehmen (vgl. Abb. 12). Sie endigen häufig zwei- oder mehrzipfelig, in ihrer Substanz oft noch einen Kern bergend; hier und da kommunizieren sie auch durch lamellose Substanzbrücken miteinander oder senden bald hierhin, bald dorthin, meistens an Stellen, wo Kerne liegen, den einen oder anderen Seitenstrahl ab. Unzweideutig erkennt man in ihnen Reste des ehe-

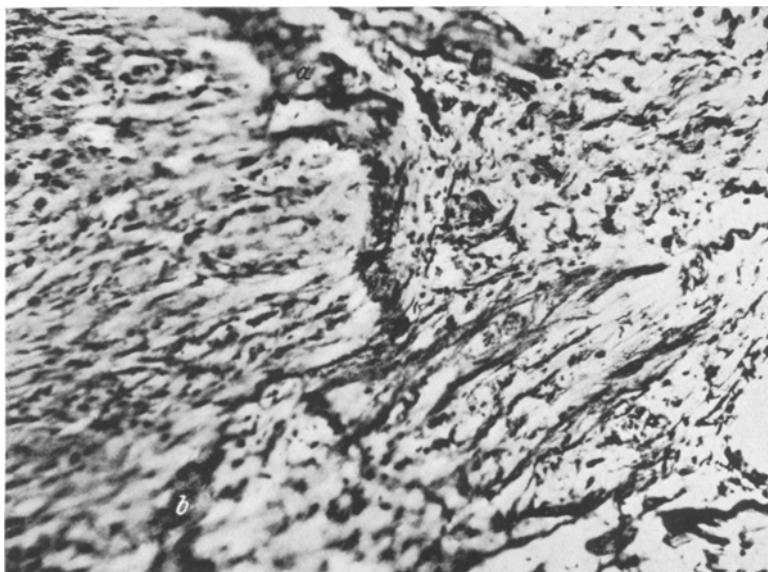


Abb. 13. Bindegewebige Durchwirkung des neurinomatösen Gewebes im *Achúcarro-Klarfeld*-Präparat. Bindegewebiges Septum von *a* bis *b* verlaufend. Von diesem ausgehend dichte bindegewebige Durchwucherung des links gelegenen neurinomatösen Gebietes polarer Orientierung (i. S. A.). Rechts von bindegewebigen Fasern gleichfalls stark durchsetzes vornehmlich retikuläres (i. S. A.) Areal. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszung 44 cm.

maligen neurinomatösen Schwammwerks wieder, bis zu dem sie sich in allen Übergängen zurückverfolgen lassen. Die Länge derartiger Gebilde kann eine ganz beträchtliche sein; sie durchlaufen mitunter in einem Schnitte Strecken bis zu 180 μ . Sehr schön präsentiert sich die bindegewebige Durchwirkung neurinomatöser Komplexe in *Achúcarro*-Präparaten als ein zierliches schwarzes Geflecht auf gelbem Grunde (vgl. Abb. 13). Wertvolle Aufschlüsse geben ferner, insbesondere beim Vergleich mit *van-Gieson*-Schnitten, die *Mallorysche* und *Ranke'sche* Methode. Die hyalinen bindegewebigen Septen erkennt man als Wälle dicht aneinander gelagerter Fasern wieder, die von hier aus in Massen in das benachbarte Gewebe eindringen (vgl. Abb. 14 und 15). Dasselbe ist oft an den

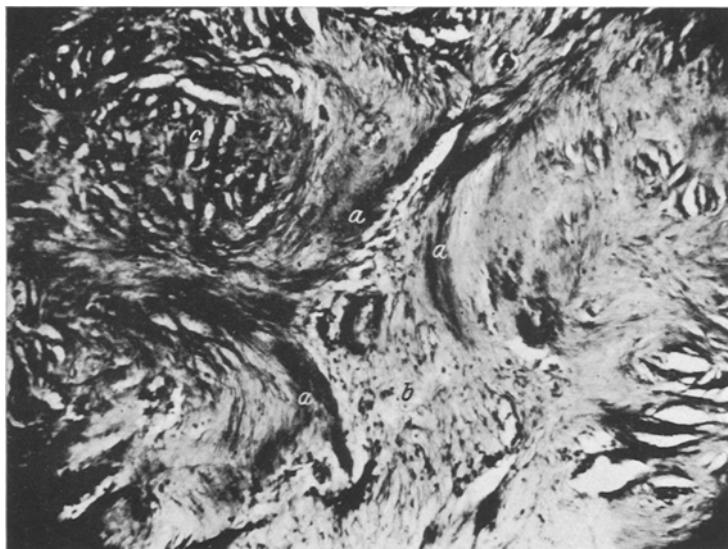


Abb. 14. *Ranke*-Präparat. Innige bindegewebige Durchwirkung des neurinomatösen Stomas. Bei *a* bindegewebige Septen, ein retikuläres Areal (i. S. A.) (*b*) einschließend; von ihnen ausgehende bindegewebige Faserung. Bei *c* Wirbelbildung. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauzug 35 cm.

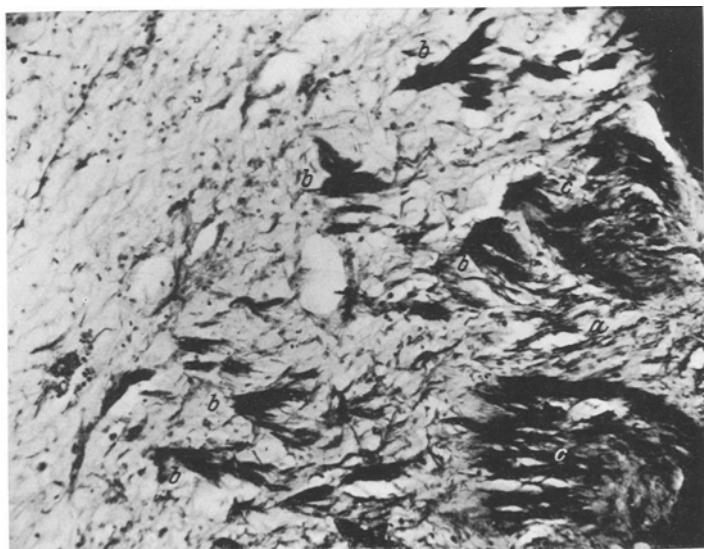


Abb. 15. *Ranke*-Färbung. Vorwiegend retikuläres (i. S. A.), bindegewebig durchsetztes Gebiet. Bei *a* fibrilläre (i. S. A.) Gewebsanordnung. Bei *b* kleinere bindegewebige Balken; bei *c* größere bindegewebige Komplexe; von ihnen ausgehend bindegewebige Faserung. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauzug 35 cm.

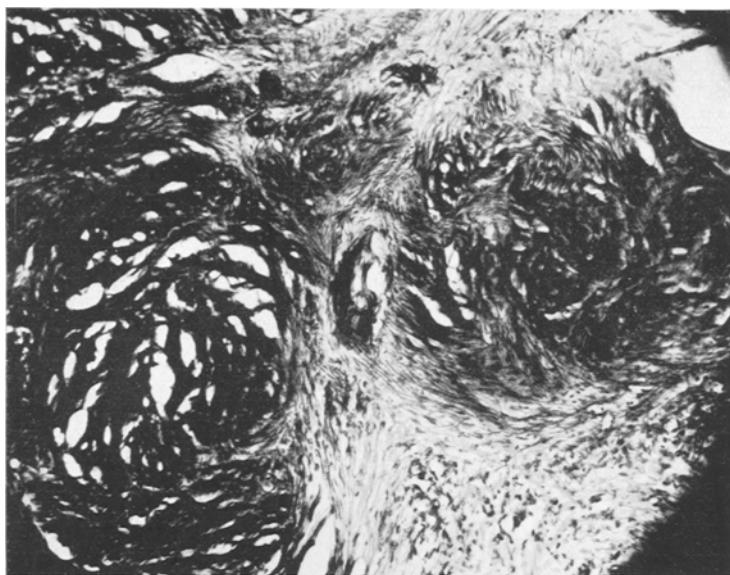


Abb. 16.

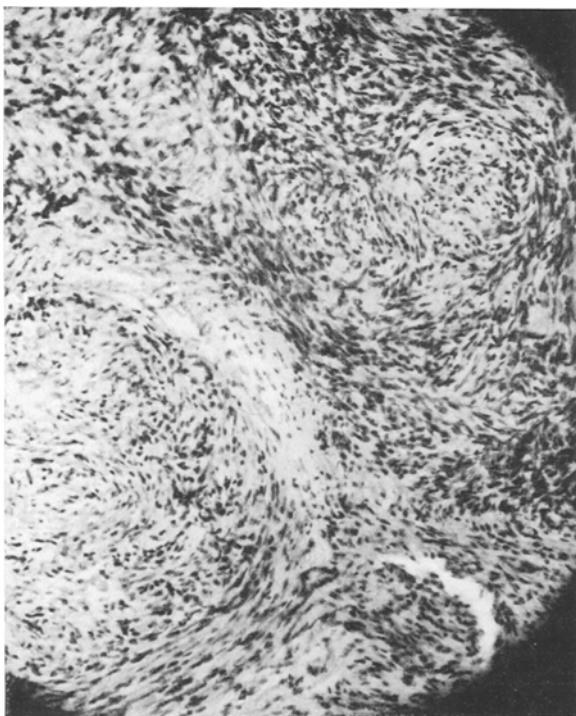


Abb. 17.

Abb. 16 und 17. Abb. 16 ein *Ranke*-Präparat der beiden in Abb. 17 mit Hämatoxylin-Eosin dargestellten neurinomatösen Wirbel; es soll die getreue Imitation der neurinomatösen Strukturen durch das Bindegewebe demonstriert werden. Homal I. Obj. 16 mm.
Balgauszug 35 cm.

Gefäßen der Fall, deren Wandungen dann nicht minder dicke Fasermäntel darstellen. Erst bei diesen Färbungen gewinnt man eine richtige Vorstellung von dem Ausmaß der mesodermalen Durchqueckung: Ganze Areale stellen nichts dar als ein überaus dichtes Faserwerk, das in seinen Strukturen die neurinomatöse Gewebskomponente getreulich imitiert (vgl. Abb. 16 und 17). Daß es sich um kollagene Elemente handelt, ist ihrer Abkunft von den hyalin entarteten bindegewebigen Septen und den Gefäßen, wie auch ihrer Morphologie zu entnehmen, ferner dem Umstand, daß in anderen neurinomatösen Gewebspartien, übereinstimmend mit dem *van-Gieson*-Präparate, nichts von ihnen zu sehen ist. Ihr Kaliber schwankt beträchtlich; feinste Fibrillen wechseln mit dicken Strängen, offenbar Fibrillenbündeln, ab; in ihrem zumeist welligen Verlauf lassen sie sich, besonders die kräftigen von ihnen, zum Teil über weite Strecken verfolgen, bis sie offenbar durchschnitten endigen. Aus Querschnitten neurinomatöser Gewebszüge ist für einige von ihnen eine endoplasmatische Lagerung sicher zu erschließen, natürlich erteilt die Färbe-technik über die Zugehörigkeit der plasmatischen Substanz zur mesodermalen bzw. neurinomatösen Komponente keinen Aufschluß.

Das Vorkommen markhaltiger Nervenfasern ist für das daraufhin untersuchte Material auszuschließen. Die Zysten sind zum Teil erweiterte Gefäße, zum Teil Nekroseherde infolge von Blutungen; letztere bergen neben Blutelementen und den Resten des kollagenen Fibrillengitters körnchenzellenähnliche Gebilde, offenbar Abkömmlinge aus dem synzytialen Verbande gelöster neurinomatöser Bestandteile. Die *Antoni*sche Art der Zystenbildung sah ich bei diesem Falle nicht. Schließlich ist noch zu erwähnen, daß sich nicht nur in locker gefügten, sondern auch in faszikulierten, neurinomatösen Gewebsarealen Fettspeicherung in Gestalt endoplasmatisch abgelagerter, verschieden großer Tröpfchen findet.

Wie der histologischen Beschreibung dieses ersten Falles zu entnehmen ist, stellt sich hier das internukleäre plasmatische Gewebe als ein *einheitliches Schwammwerk* dar, das in den Gebieten polarer Orientierung langgestreckte, schlitz- oder röhrenförmige Poren besitzt, in den retikulär gebauten dagegen rundliche. Die fibrillären und retikulierten Partien sind somit nur *Ausdrucksformen ein und desselben Gewebstypus, Strukturmodifikationen eines kontinuierlichen Spongiums*. Die von *Antoni* genauer vorgenommene Unterscheidung zweier Bautypen, der Gewebstypen A und B, trifft somit für diesen Fall nicht zu. Ganz dasselbe findet sich auch in den drei Fällen, deren Beschreibung nun folgt; d. h. auch hier ist die neurinomatöse plasmatische Substanz morphologisch nichts anderes als ein überall kontinuierlich zusammenhängendes Spongium, dessen Poren bald langgestreckt und schmal, bald rundlich gestaltet sind. In der Nomenklatur behalte ich jedoch, um nicht zu verwirren,

die *Antonischen* Ausdrücke bei und gebrauche die Bezeichnungen fibrillär, faszikulär, faszikuliert, Gewebsfaszikel und Gewebstypus A als synonym mit lang-, schmal-, schlitz- oder röhrenporig, nur daß ich erstere mit dem Vermerk „im Sinne *Antonis*“ „(i. S. A.)“ versehe; dasselbe gilt für die Bezeichnungen retikulär, retikuliert, aufgelockert und neurinomatöses oder Neurinom-Retikel, sowie Gewebstypus B bzw. rundporig; auch hier verwende ich für erstere den Zusatz „i. S. A.“. Weitere Bemerkungen zu diesem Punkte folgen im dritten Teile der Arbeit.

Fall 2. Anton W., geb. 13. 10. 88 in Münster i. Westf. Aufg. i. d. Univ.-Ohrenklin. Münster i. Westf. (*Marx*) am 18. 10. 27. Der Kranke berichtete mir zur Vorgeschichte: Seit längerer Zeit, wie lange schon, ob Jahre oder Monate, kann er nicht sagen, leidet er an Kopfschmerzen; er hat dem keine Bedeutung beigemessen, weil Kopfschmerzen wiederholt in der Familie (Vater und Geschwister) vorkamen. Seit einem halben Jahr hat sich das Sehen verschlechtert; *Davids*, Münster i. Westf., nahm auf Grund einer Röntgenuntersuchung eine Geschwulst im Türkensattel an und verordnete Jod und eine Schmierkur, außerdem wurde er fünfmal röntgenbestrahlt. Der Wassermann im Blut war negativ, der Urin normal. Das Sehvermögen sank im Laufe der Zeit stark herab und beträgt auf dem r. Auge nur noch $\frac{1}{10}$; auf dem l. ist es fast erloschen, so daß ihm nur noch die Unterscheidung von Hell und Dunkel möglich ist. Vom Licht fühlt er sich leicht geblendet. Die Kopfschmerzen sind drückender Art und ziehen von den Augen nach dem Scheitel zu; sie treten zeitlich ganz unbestimmt, meistens aber täglich auf seit der letzten Bestrahlung sind sie anscheinend etwas geringer. Beim Bücken bei Kopfbewegungen und Sichstrecken nehmen sie zu, auch tritt dann Schwindelgefühl auf. Ab und zu, in Abständen von 2—3 Wochen bekam er Schwindelanfälle, bei denen er torkelte und hinfiel, glücklicherweise aber immer noch aufgefangen wurde; er sackte dabei gewöhnlich zusammen. Im ganzen hatte er diese Anfälle vier- oder fünfmal. Erbrechen kam niemals vor, auch keine Übelkeit. Von Lähmungserscheinungen und Krämpfen weiß er nichts. Der Appetit ist gut. Verdauung und Wasserlassen sind in Ordnung. Auf dem l. Ohr ist das Gehör seit 1918 erloschen; er merkte es einmal, als er die Uhr ans Ohr hielt, um zu prüfen, ob sie noch geht. Seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr hat er auf beiden Ohren zeitweilig ein Sausen, das in der Stärke wechselt; in letzter Zeit war es ihm mehrmals innerhalb von 2—3 Tagen für einige Minuten so, als hörte er Glocken läuten; es war so deutlich wie Kirchengeläute. Etwa seit $\frac{1}{4}$ Jahr hat das Gedächtnis etwas nachgelassen. Die Stimmung ist leidlich: „Ich bin nicht entmutigt.“ Im Juni 1927 erlitt er einen Unfall; er wollte in einen bereits fahrenden Autobus steigen, fiel dabei und wurde noch 40—50 m weit geschleift; die Beinkleider waren an den Knien zerrissen, diese, das rechte mehr als das linke, verletzt und die Schuhe an den Spitzen durchgescheuert. Er blieb schließlich auf dem Bauch liegen. Es ist ihm nicht bewußt, daß er sich dabei am Kopf geschlagen hätte. Sonst ist aus seiner eigenen und der Familienvorgeschichte nichts besonderes zu erwähnen. Befund: Hochgradige Stauungspapille bds. Flüstersprache r. 5—6 m; l. mit Barany unsicher. Weber im Mittelkopf. c_w nihil. Obere Tongrenze: r. c^7 , l. c^4 . Mit Barany kein Monochord. Schiefe Ebene: sofort starke Fallneigung. Drehstuhl: l. starke Reaktion mit Nystagmus, r. etwas weniger. Zeigerversuch regelrecht. Kalorische Prüfung: Bei Doppelpülzung Ø Nystagmus.

21. 10. Revision der r. Keilbeinhöhle (*Marx*): Befund o. B.

25. 10. Flüsttersprache r. 6 m, l. Ø. Umgangssprache l. ad concham. c_w bds. leicht verkürzt. c_L r. Spur verkürzt, l. Ø. *Rinn*escher Versuch: r. +, l. negativ. Untere Tongrenze r. H_2 , l. e, obere Tongrenze r. c^7 , l. c^4 . Bei der neurologischen

Untersuchung fand ich: Allgemeinzustand gut. Amblyopie. Puls 88 Schläge i. d. Min., etwas druckpulsartig. Blutdruck 134/70 mm Hg. Unterhalb und etwas außen von der r. Gesäßfalte ein Milchkafeefleck. Ø Klopfeempfindlichkeit des Kopfes. Klopfschall am Vorderkopf sonorer als hinten. R. Bulbus etwas in Divergenzstellung. Lichtreflex l. direkt sehr wenig ausgiebig, r. direkt und l. konsens. etwas besser, r. konsens. schlechter. Konvergenzreaktion bds. gut. B. Bl. n. l. seitw. und n. oben nystagmusartige, nur kurz anhaltende Einstellungszuckungen, b. Bl. n. r. seitw. deutlicher horizontaler Nystagmus. Korneal- und Konjunktivalreflex bds. gut. Etwas Fazialisvibrieren bei der Innervation; r. Nasolabialfalte seicht, verstrichen; r. Mundwinkel steht etwas tiefer als l. Zunge weicht deutlich nach r. ab. Sprache in der freien Rede mitunter stockend, etwas tremolierend. Kopfbewegungen o. B., subjektiv unangenehm empfunden. Ø V- und Okzipitalisdruckpunkte. O. E.: Reflexe lebhaft, Radiusperiostreflex r. > l., Bizeps- und Trizepsreflex l. > r. Dysdiadochokinese l. angedeutet. Tremor der Hände nach Art des Schwächevibrerens, l. vielleicht etwas > r. (ähnlich dem Tremclieren der Sprache, wie auch sonst ein analoges Zittern am ganzen Körper zu beobachten ist). Intendierte Bewegungen gleichfalls zitterig. L. b. F. N. V. leichte Ataxie. Tonus, Nervenstämme usw. o. B. U. E.: Patellar- und Achillessehnenreflex bds. sehr lebhaft. Ø pathologischen Reflexe, nur Marie-Foix r. angedeutet. Tonus o. B. Ø Ataxie. R. einige Schläge von Fußklonus, l. nicht. Beim Beklopfen der r. Fußsohle lebhafter Adduktorenreflex l., umgekehrt höchstens angedeutet. Romberg: Feinschlägiger Tremor des Kopfes, leichte Unsicherheit. Gang unsicher wegen der herabgesetzten Augenkontrolle. Sens. f. alle 3 Qualitäten intakt, desgl. Lageempfindung. Abdominal- und Kremasterreflexe o. B. Vasomotorische Erregbarkeit lebhaft. Ø Apraxie, Ø Aphasie, Ø Astereognosie, Ø sonstigen Agnosien. Geruch: Bds. Essig +, Kampher, Spiritus, Bittermandel, Pfefferminz Ø. Geschmack intakt. Psychisch bestand deutliche Euphorie und Neigung zur Selbstironie; so äußerte er z. B. bei der Untersuchung mit Bezug auf seine Erkrankung „Nicht wahr, ich bin ein komischer Genosse.“ Bei der Geschmacksprüfung war er ausgesprochen ausgelassen; „Salzig“ z. B., was er richtig erkannte, bezeichnete er schalkhaft mit „la Kaffee“.

Am 31. 10. gab mir der Kranke an: Das Sehen hat sich weiter verschlechtert; häufig hat er wie dunkle Schatten vor den Augen, außerdem gelingt ihm sehr schlecht die Anpassung an das Helle, wenn er aus dem Dunkeln kommt. Der Kopfschmerz ist brennend, besonders nachts. Schwindel hat er inzwischen nicht gehabt, insbesondere keinen der oben erwähnten Schwindelanfälle. Das Ohrensausen ist unverändert, auch kann er laute Geräusche nicht vertragen; er fühlt sich davon ganz nervös. Neurologisch fand ich gegenüber der ersten Untersuchung: Lichtreflex l. fast Ø. Konvergenzreaktion l. auch nicht gut. Konvergenzbewegung l. schlechter als wie r. R. Nystagmus nicht so deutlich wie bei der ersten Untersuchung. Parese des r. Stirnfazialis. Befund an dem o. E. unverändert, nur Ataxie kaum merklich. Abdominalreflexe l. lebhaft, r. schwächer. Romberg Ø, nimmt sich sehr zusammen. Geschmack intakt. Geruch: Erkennt wohl, daß es sich um verschiedene Gerüche handelt, kann aber keine Bezeichnungen angeben, selbst nicht bei Essig, wobei er jedesmal zurückzuckt; er äußerst dazu, es sei vielleicht Salmiakgeist. Röntgenologisch (*Fedder, chir. Klin.*) Schädel o. B.

7. 11. Flüstersprache l. etwas ungenau ad concham; r. auf 6 m Entfernung. c_w l. zu Ende; c_L l. mäßig verkürzt. Weber im Kopf; Rinne l. Ø. Deutlicher Fixationsnystagmus sowohl n. r. wie n. l. Bei Doppelspülung deutlich grobschlägiger Nystagmus n. l. b. Bl. geradeaus. Bei kalorischer Prüfung l. mit 150 ccm kaltem Wasser b. Bl. geradeaus Ø Nystagmus. Ø Verstärkung des Nystagmus in Endstellung b. Bl. n. r.

9. 11. Es wird ein Tumor in der l. hinteren Schädelgrube angenommen. Der Kranke hat sich zur Vornahme einer Operation entschlossen. 1. Operation (*Marx*).

Freilegung der Dura in der l. hinteren Schädelgrube. Sehr starke, zum Teil durch die hochgradige Stauung bedingte Blutung. Die Dura wölbt sich stark vor und ist prall gespannt. Sie pulsirt nicht. Wegen der starken Blutung Abbruch der Operation.

11. 11. Der Kranke fühlte sich trotz des großen Blutverlustes bisher verhältnismäßig wohl. Temp. nicht über 38,6°, Puls bis 110. Keine Besserung des Visus.

12. 11. 2. Operation (*Marx*). Spaltung der Dura durch Winkelschnitt. Liquor fließt unter starkem Druck ab. Das Zerebellum drängt sich sofort stark vor. Seine Oberfläche sieht normal aus. Gegend des Porus acust. int. anscheinend o. B. An der Vorderfläche des Zerebellums gelbliche Geschwulst, die sich hart anfühlt. Ausschälen zweier etwa walnußgroßer Stücke mit dem Finger; dabei spritzende Blutung aus dem Zerebellum. Mehrmaliges Aussetzen der Atmung. Abbruch der Operation. Abds. 39°. Puls 130.

13. 11. Ziemlich unruhig und mißmutig. Zeitweise Déviation conjugée nach l. Starker Liquorfluß unter dem Verband her.

14. 11. Euphorie. Temp. bis auf 37,8°. Grobschlägiger Nystagmus b. Bl. n. l. Ø meningitischen Symptome. Papille bds. etwas flacher geworden (*Davids*).

15. 11. Bei der histologischen Untersuchung eines mir vom Operationsmaterial überlassenen, in 10%igem Formalin gehärteten Stückes stellte ich fest: Neurinom, Gewebstyp A und B *Antonis*, stellenweise sehr bindegewebsreich.

16. 11. Verbandwechsel. Starke Vorwölbung der Trepanationsgegend, so daß sich einige Nekrosen gebildet haben.

19. 11. Bisher Wundbehandlung. Immer noch starke Liquorsekretion. Nervenärztliche Untersuchung durch *Kehrer*: Déviation conjugée n. l. Der r. Bulbus sieht nach oben, der l. nach unten (*Hertwig-Magendiesches Phänomen*). L. leichte Fazialisparese (besonders beim Sprechen). Adiadochokinese und Ataxie l. deutlich. Stereotype Haltung des l. Armes (Katalepsie). Fußklonus r. deutlich, wenn auch erschöpflich, l. weniger stark. Sens. und Lagegefühl intakt, desgl. Stereognostik.

20. 11. Augenbefund (*Davids*): Finger auf 1¹/₄ m Entfernung. Papillen bds. weiter abgeflacht. L. vollk. Atrophie.

30. 11. Die Wunden schließen sich langsam, nur an einer Stelle Prolaps des Zerebellums mit sich abstößenden Nekrosen. Der Liquorfluß besteht weiter. Zunächst grobschlägiger starker Nystagmus nach l., jetzt auch nach r. *Hertwig-Magendiesches Phänomen* besteht weiter. Pulsbeschleunigung bis zu 125. Ø wesentlichen Temperaturen. Beim Aufsitzen subjektiv Fallneigung nach l.

3. 12. Eine Stunde außer Bett.

5. 12. Abends 38°. Puls 120. Starkes Erbrechen. Kopfschmerzen, Schwindel, Schüttelfrost.

6. 12. Temp. 39,2°. Puls 145. Beginnende pneumonische Infiltration bds. hinten unten. Entsprechende Medikationen.

7. 12. Starke Atemnot, dyspnoisches Aussehen, Trachealrasseln, Somnolenz. Über beiden Unterlappen Bronchopneumonie.

10. 12. Bisher fortschreitende Verschlechterung des Zustandes. Zunahme der Pneumonie. Herzschwäche. 9¹/₂ Uhr a. m. Ex. let.

Die Autopsie, die am gleichen Tage vorgenommen wurde (*Neuhaus*, Pathol. Inst. d. Univ.), ergab nach dem Protokoll: L. im Bereich des Hinterhauptes Status nach Trepanation. In den Schädeldefekt ist durchblutete, zusammenhanglose Kleinhirnsubstanz hineingequetscht. Die Dura ist ziemlich gespannt, auf ihrer Innenfläche glatt, blaß und teilweise etwas trocken. Der Längssinus enthält spärlich dunkelrotes, flüssiges Blut; seine Wandungen sind glatt und blaß. Die Dura ist von der Pia überall abzuziehen. Bei der Herausnahme des Gehirns werden die in die Trepanationsöffnung hineingedrängten erweichten Kleinhirnmassen vorsichtig mit dem übrigen Hirn in Zusammenhang belassen. Beim Anheben der Brücke fließt trübe, gelblich-eiterige Flüssigkeit ab. In den Zisternen rund um das

Infundibulum gleichfalls graugelber Eiter. Die Gefäße an der Gehirnbasis haben zarte, glatte Wandungen. In dem Winkel zwischen Brücke, Medulla oblongata und l. Kleinhirnhälften sitzt breitbasig eine überwalnußgroße, kugelige Geschwulst, die eine teils grob-, teils feinhöckerige Oberfläche zeigt und sich stellenweise mäßig derb bzw. prall-elastisch anfühlt; von ihr ist operativ ein Stück entfernt. Ihre Farbe ist teils dunkelblaurötlich, teils graurötlich, die Schnittfläche graurötlich, stellenweise etwas glasig. Die angrenzende l. Brückenhälfte ist ziemlich abgeflacht, auch hat sie ihr streifiges Oberflächenrelief verloren. Ebenso ist das verlängerte Mark in seinen benachbarten Teilen abgeplattet und außerdem konvex nach r. verbogen. Während die r. Kleinhirnhälften in Form und Lage unverändert erscheint, ist der größte Teil der l. zerrissen und durchblutet, vom Tumor an die Schädelwand angequetscht bzw. größtenteils in die Trepanationsöffnung hineingepreßt worden. Der l. Trigeminus ist durch die Geschwulst plattgedrückt. Das Bündel des Fazialis, Intermedius und Akustikus kann man unter dem Tumorknoten streckenweise sehen. Trochlearis und Abduzens sind gut zu verfolgen, ebenso der Hypoglossus, der nur etwas abgedrängt erscheint. Beim Abtrennen des Tentorium cerebelli stößt man längs des Hinterrandes des l. Felsenbeines auf verhältnismäßig derbe, grauweißliche bis graurötliche Massen, die dem Knochen zum Teil fest anhaften; sie stehen mit ähnlichen in Verbindung, die in den Porus acust. int. eindringen und sein Lumen ziemlich ausfüllen. Die Pia ist auf der Konvexität zart und durchscheinend; ihre Gefäßzeichnung ist deutlich. Die Furchen und Windungen des Großhirns sind gut entwickelt, letztere etwas abgeplattet. Bds. im Sinus sigmoideus, dessen Wandung glatt ist, dunkelrotes, flüssiges Blut. Die Hypophyse ist gut entwickelt, groß und derb. Der Türkensattel ist überhaselnußgroß. *Diagnose:* Kleinhirnbrückenwinkeltumor l.; (histologische Diagnose Neurinom bestätigt). Eiterige Basalmeningitis. In beiden Unterlappen bronchopneumonische Herde und alte pleuritische Verwachsungen.

Vom Operationsmaterial hatte ich, wie gesagt, ein in 10% igem Formalin gehärtetes Stück erhalten, das in Gefrierschnitte zerlegt folgenden Färbemethoden unterzogen wurde: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Mallory, Bielschowsky, Spielmeyer, Ranke und Herxheimer. Ich hatte bereits (s. o.) die Diagnose auf stellenweise sehr bindegewebsreiches Neurinom von beiden Gewebstypen Antonis gestellt; die eingehendere histologische Analyse ergab: In der Übersicht zeigt das Gewebe im Prinzip das gleiche wie im ersten Falle. Auch hier finden sich neben dem dominierenden fibrillären (i. S. A.) Gewebstypus retikuläre (i. S. A.) Partien; auffallend sind jedoch zahlreiche kernfreie Bänder, zum Teil von beträchtlichem Ausmaß in Länge, Breite und Dicke (vgl. Abb. 18 und 26). Das Bindegewebe ist noch reichlicher vertreten, doch mehr in regelloser, zerrissener Form, nicht in Gestalt der schönen, weithin reichenden Septen, sondern gewissermaßen in breitere und schmalere Balken verschiedener Verlaufsrichtung zersprengt; unverkennbar ist trotzdem die Tendenz, faszikulierte und retikuläre Gebietsteile voneinander zu trennen (vgl. Abb. 19). Am Farbton bei van Gieson und Hämatoxylin-Eosin und den Strukturen bei Mallory, Ranke und Bielschowsky ist ferner schon mit schwacher Linse auch hier die starke Zumischung der mesodermalen Komponente zum neurinomatösen Element erkennbar. Gefäße sind ebenfalls reichlich vorhanden, meist



Abb. 18. Ausgedehntes, das ganze Bild schräg durchziehendes kernfreies Band. *Van Gieson.*
Mikrotar 10 mm. Balgauzug 31,5 cm.

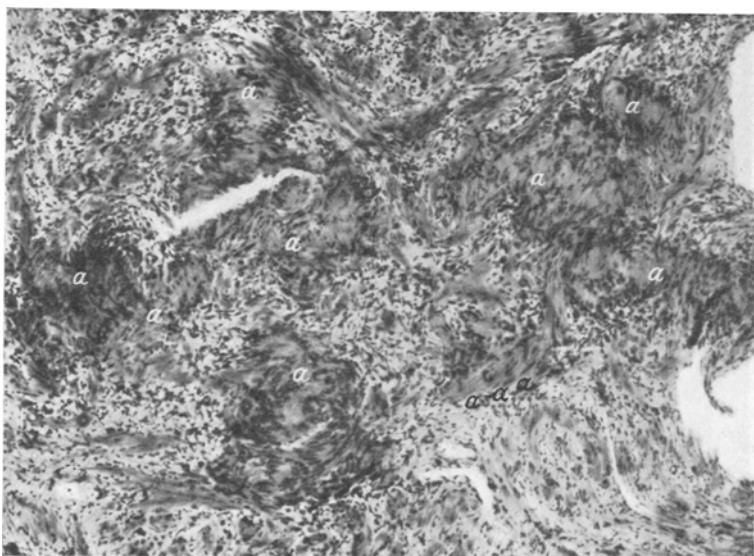


Abb. 19. Anscheinend regellos verteilte bindegewebige Balken und kürzere Septen mit
Neigung, fibrilläre und retikulierte Gewebeanteile voneinander zu trennen. In ersteren eine
Anzahl kernfreier Bänder (α). *Van Gieson.* Mikrotar 10 mm. Balgauzug 68 cm.

jedoch von kleinerem Kaliber, häufig aber nicht minder zylindromartiger Wandstärke; stellenweise sind sie zu ganzen Paketen aggregiert. An Farbenpracht und Formenreichtum steht das Gesamtbild dem des ersten Falles in nichts nach, übertrifft es eher noch durch die Unruhe und den raschen Wechsel seiner Strukturen.

Betrachtet man rein neurinomatöses Gewebe polarer Orientierung (i. S. A.) mit der Ölimmersion, so fällt beim Spielenlassen der Mikrometerschraube sofort die im vorigen Falle beschriebene feinspongiose

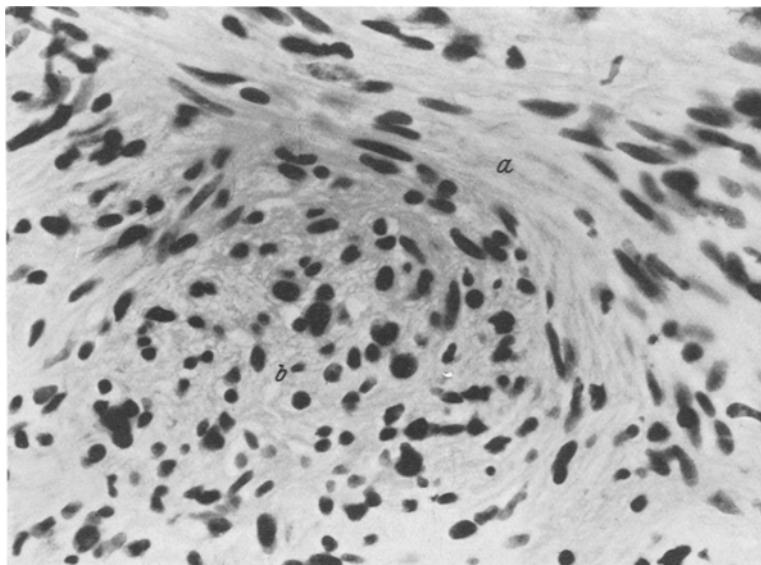


Abb. 20. Ein längs (a) und ein quer (b) getroffener Faserzug (i. S. A.) mit kontinuierlichem Spongium; an letzterem ist die röhrenporige Struktur deutlich zu sehen. Hämatoxylin-Eosin. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

Struktur auf. Lamellen und Trabekel verschiedensten Ausmaßes, verschiedenster Form und Verlaufsrichtung vereinigen und trennen sich in mannigfaltigster Weise, ein überaus zierliches Schwammwerk bildend. Vielfach sind die sonst meist sehr engen Poren blasig erweitert, so daß die Eigenart des Aufbaues wesentlich leichter erkennbar wird. Überaus klar tritt sie wiederum an Schräg- und Querschnitten (vgl. Abb. 20) derartiger Gewebszüge (i. S. A.) zutage. Auch der Konnex des Spongiums verschieden gerichteter, einander benachbarter Faszikel (i. S. A.) untereinander und mit retikulären (i. S. A.) Partien, an die sie seitlich grenzen oder in die sie übergehen, ist evident und bei dem raschen Wechsel dieser Gewebsdifferenzen immer wieder feststellbar (vgl. Abb. 21 und 22). Die Lagerung der Kerne in diesem Schwammwerk ist ganz die gleiche wie im vorigen Falle, teils, von mehr oder

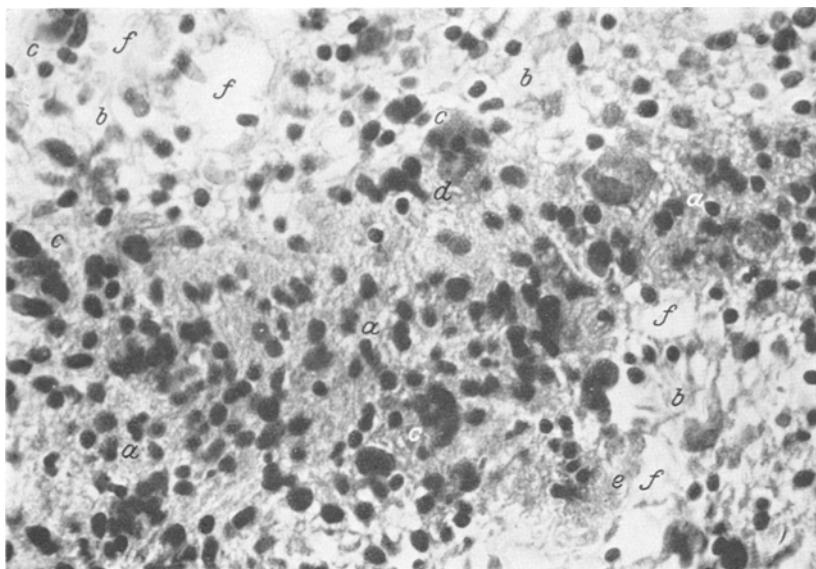


Abb. 21. Ein quergetroffener Faserzug (i. S. A.) (a) mit kontinuierlichem Übergang seines röhrenporigen Spongiums in aufgelockert-retikulierte Gebiete (i. S. A.) (b). Bei c Kernaggregate, d ein geblähter Kern mit deutlichem kernkörperchenartigem Gebilde. e ein bindegewebiger Balken. f Lücken infolge Auflösung des rundporigen Spongiums. *Van Gieson.* Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

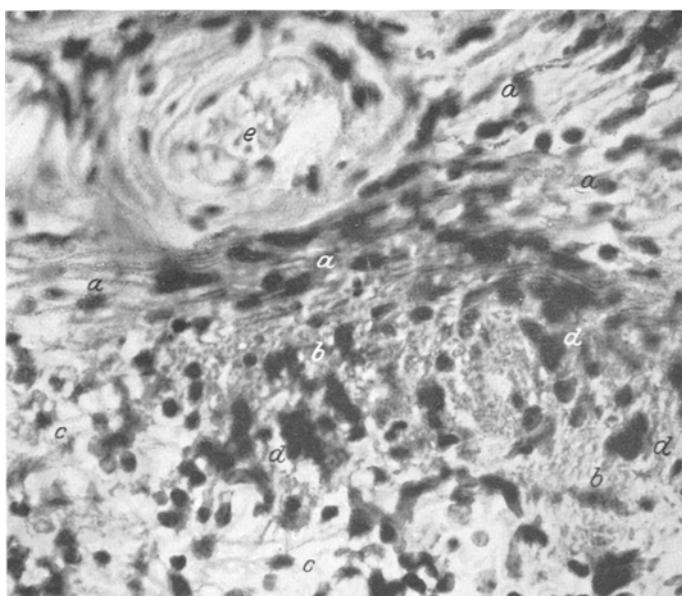


Abb. 22. Ein längs (a) und ein quer getroffener (b) neurinomatöser Faserzug (i. S. A.), sowie ein retikulärer (i. S. A.) Bezirk (c), sämtlich mit kontinuierlich zusammenhängendem Spongium. d Kernaggregate. e Gefäß. *Van Gieson.* Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

weniger plasmatischer Substanz umgeben, in den Knotenpunkten, teils auch in den Wänden und Balken selbst, so daß sie in die freien Porenräume hineinragen. Die retikulierten (i. S. A.) Areale bieten einen fast noch feinporigeren Anblick als wie im vorigen Falle und stellen nur eine der Erscheinungsformen des spongiösen Plasmas in der Reihe von der straff linearen Anordnung bis zu den völlig aufgelockerten, zerfallenden Partien dar. In diesen bemerkt man zum Teil

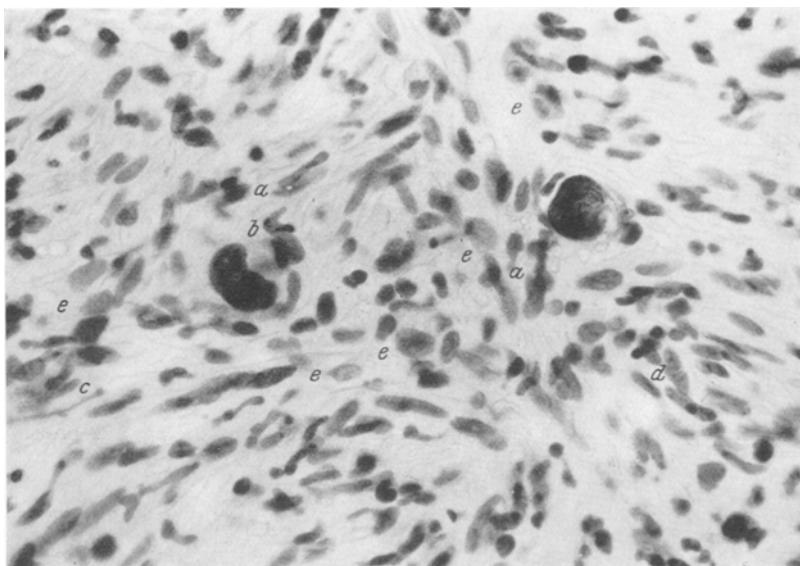


Abb. 23. Zwei voluminöse, intensiv gefärbte Kerne. Im links gelegenen eine Einziehung, eine scharf gezeichnete und einige weniger deutlich erkennbare Zysten. Der rechte zum Teil zersprengt; das ihn umgebende Protoplasma grobvakuoig (rechts vom Kern zwei große derartige Vakuolen sichtbar) destruiert. Bei *a* kleinere Kerne mit je einer Zyste. *b* ein backzahnähnlicher Kern. *c* ein langausgezogenes Stäbchen. *d* ein segmentierter Kern. *e* geblähte Formen. Mannigfaltige sonstige Kernarten. Das Grundgewebe teils lang- und schmalporig, teils rundporig. Hämatoxylin-Eosin. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauzug 55 cm. (Bei der Reproduktion mußte das Photogramm zum Teil, besonders die Zeichnung des Grundgewebes, aus technischen Gründen retuschiert werden.)

auch die lang hinreichenden, isolierten plasmatischen Balken, die im ersten Falle genauer beschrieben wurden. Die Minutiosität des Retikels (i. S. A.) erhöht sich stellenweise scheinbar noch dadurch, daß das Plasma ebenso wie verschiedentlich in der faszikulären (i. S. A.) Gewebsanordnung eine feinvakuoläre fettige Entartung zeigt. In den kernfreien Bändern ändert sich an dem beschriebenen Grundtypus des Gewebes nichts; das, was als feine, allerdings sehr häufig miteinander anastomosierende Fibrillen erscheint, erweist sich bei eingehender Betrachtung aufeinanderfolgender Schnittebenen eben auch wieder als Lamellen und Trabekel, die röhrenförmige Poren umschließen; dies wird

zur Gewißheit dort, wo derartige kernfreie Bänder schräg oder quer zum Verlaufe ihrer „Fibrillen“ (i. S. A.) getroffen sind. Hier erscheint die Struktur geradezu löcherig, siebartig.

Die Kerne zeigen die gleichen Verhältnisse wie im vorigen Falle. Vorwiegend den retikulären (i. S. A.) Partien eigen sind voluminöse, geballte, mit Hämatoxylin sich intensiv färbende Elemente, die häufig Einziehungen, ähnlich den Übergangsformen des Blutes, Zersprengungen,

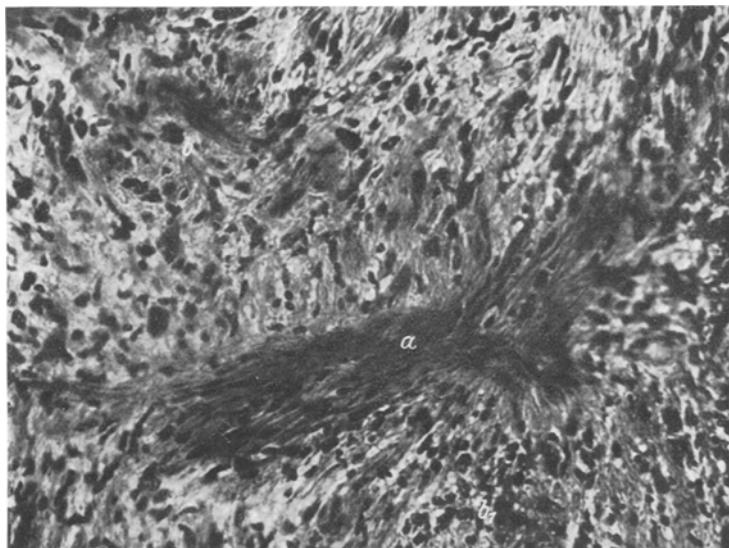


Abb. 24. Abgang massenhafter bindegewebiger Faszikel von einem bindegewebigen, zum Teil hyalin entarteten Komplex (a). b und b¹ kleinere derartige bindegewebige Komplexe.
Van Gieson. Homal 1. Obj. 16 mm. Balgauzug 60 cm.

Schrumpfungserscheinungen und selbst Vakuolisierungen erkennen lassen (vgl. Abb. 23). Ein oder zwei offenbar geschwellte kernkörperchenartige Gebilde, die häufig zu zerfließen scheinen, gewahrt man in ihnen. Diese Kerne liegen, mitunter zu zweien oder kapselzellenartig von mehreren kleineren umgeben, eingebettet in eine meist beträchtliche Ansammlung plasmatischer Substanz, die gewöhnlich ihren Konnex mit dem übrigen Spongium nicht oder noch nicht ganz verloren hat, durch ihre häufig dichte Vakuolisierung aber bereits ihre Destruktion verrät. In ihrer satten Tingierung, ihrer Größe bis zu $25 \times 25 \mu$ und ihrer Häufigkeit, stellenweise bis zu 40 pro Quadratmillimeter, fallen sie schon bei schwacher Linse als etwas Besonderes auf. Ob sie mit den im vorigen Falle beschriebenen und auch in diesem nicht minder häufigen geblähten, blassen Kernen etwas zu tun haben oder eine Bildung eigener Art darstellen, läßt sich nicht sagen; Übergangsformen waren jedenfalls nicht aufzufinden. Am Rande der kernfreien Bänder nehmen die Kerne, zwar

nicht immer, aber doch meist die bekannte phalanxartige Häufung an. Vereinzelte trifft man auch innerhalb der kernfreien Bänder selber an; sie besitzen ebenso wie die in ihrer Peripherie gelegenen oft eine lang-ausgezogene Gestalt und eine auffallend schwache Tingierung.

Die bindegewebige Durchsetzung des neurinomatösen Gewebes zeigt die gleichen Verhältnisse wie im vorigen Falle und ist stellenweise so aus-



Abb. 25. Ranke-Präparat. Bei *a* zwei bindegewebige Faserbündel; ähnliche bindegewebige Komplexe z. B. bei *b*. Von ihnen ausgehend dem Gewebe sich reichlich beimengende Fasern. Bei *c* retikuläres (i. S. A.), im übrigen fibrilläres (i. S. A.) Gewebe. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauzug 62 cm.

gesprochen, daß man bei schwacher Vergrößerung, besonders im *van-Gieson*-Bilde, glauben möchte, es sei bereits unter Beibehaltung der Strukturform und unter Übernahme der Kerne eine vollständige Substituierung erfolgt. Bei starker Vergrößerung tritt sie ebenfalls in Gestalt der mehr oder weniger kräftigen Flechten zutage, die sich der neurinomatösen Komponente beimischen und zu ihr gleiches Verhalten wie im vorigen Falle zeigen. Ohne weiteres lassen sie sich in die faszikulär gebauten

bereits erwähnten bindegewebigen Balken zurückverfolgen, deren Bündel die mannigfältigsten Verlaufsrichtungen aufweisen (vgl. Abb. 24). Ihre hyaline Entartung ist wie die der einzelnen Flechten durch ihre Fuchsophilie evident; hinzu tritt vielfach die gleiche feinvakuoläre Entartung wie im neurinomatösen Plasma, der im Fettpräparat eine sehr feinstäubige Lipoiddurchsetzung entspricht. Autochthone Kerne

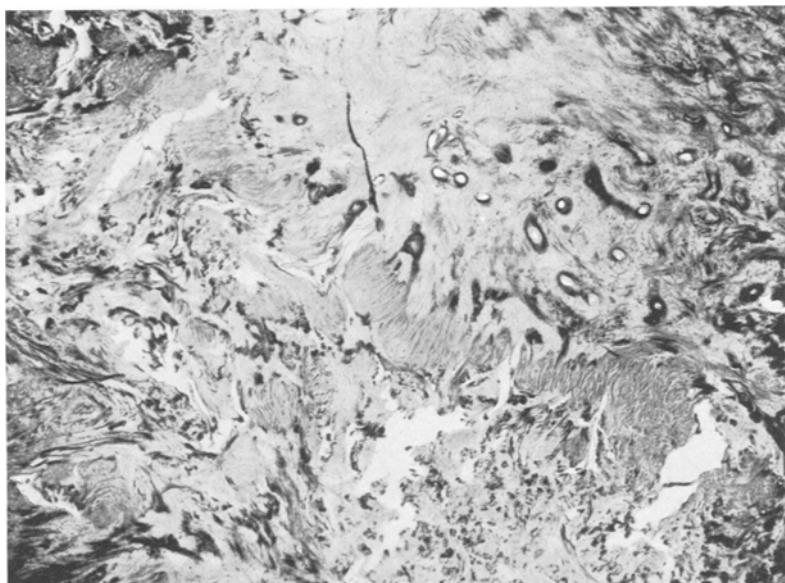


Abb. 26. Dasselbe kernfreie Band wie in Abb. 18 bei *Mallory*. Darstellung des neurinomatösen Spongiums und der bindegewebigen Faserung. Mikrotar 10 mm. Balgauzug 31,5 cm.

sieht man kaum, dagegen hier und da offenbar einbezogene neurinomatöse. Die Gefäße besitzen ebenfalls wie im vorigen Falle die breiten hyalinen Wandungen, doch lassen sie noch besser ihre Struktureinzelheiten erkennen, besitzen auch noch verhältnismäßig viel Kerne. Die Schwellung der Intimaelemente ist seltener. In der Nähe der Gefäße findet sich gelegentlich die eine oder andere Mastzelle. Auch dünnwandige größere Gefäße kommen vor, außerdem reichlich feinste Kapillaren. Das *Ranke*-Präparat löst auch hier die bindegewebigen Balken wie die Gefäßwände in dicke Bunde von Fibrillen auf, die von hier aus in ungeahnter Fülle in das benachbarte Gewebe eindringen und dieses in leicht weiligem Verlaufe, den neurinomatösen Strukturen genau folgend, dichtgedrängt durchwuchern (vgl. Abb. 25). Die im vorigen Falle genannten die kollagene und nichtgliöse Natur des Faserwerkes beweisenden Faktoren gelten ebenso für den vorliegenden; besonders hervorzuheben ist der weichere Charakter der Fibrillen im *Ranke*-Bild, ihre gegenüber Glia-

fasern weniger intensive und weniger scharfe, häufig sogar leicht verwischte Zeichnung. Auch kernfreie Bänder sind derartig mesodermal durchsetzt, und besonders deutlich tritt hier der prägnante Unterschied dieser wirklichen Fibrillen von dem echt spongiösen neurinomatösen Plasma hervor, wie es sich im *van-Gieson*- oder Hämatoxylin-Eosin-Präparat darbietet (vgl. Abb. 18 und 26). Noch gewisser wird dies durch die *Mallorysche* Methode, die neurinomatöses Plasma und kollagenes Faserwerk in distinktem Farbton zur Darstellung bringt; allerdings bietet sie nicht immer leicht zu

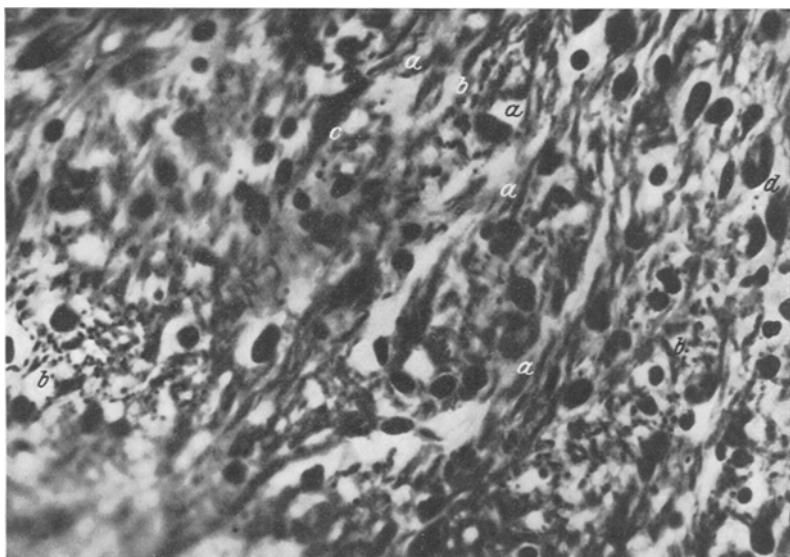


Abb. 27. *Bielschowskysche Silberimprägnierung*. Teils längs (z. B. bei *a*), teils quer bzw. schräg (z. B. bei *b*) getroffene Fasern. *c* ein größerer langgestreckter, *d* ein hakenförmiger Kern. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 1 m.

entziffernde Bilder, insbesondere muß man sich hüten, dort echte Fibrillen anzunehmen, wo nur der optische Schnitt, d. h. die jeweilige Mikrometereinstellung, die Spongiumpslamellen und -trabekel als solche erscheinen läßt. Das Verschwinden einer wirklichen Fibrille in einer der folgenden Schnittebenen, die Möglichkeit, sie in ihrem gestreckten Verlaufe mit Hilfe der Mikrometerschraube zu verfolgen, und ihre feine, häufig spirochäten-ähnliche Schlängelung geben für die richtige Beurteilung gewisse Anhaltspunkte. Querschnitte von Längsfaserzügen (i. S. A.) und wohl erhaltene retikuläre (i. S. A.) Strukturen legen die Vermutung einer intraplasmatischen Lagerung nahe, wobei man die mesodermale bzw. neurinomatöse Natur der perifibrillären Substanz rein tinktoriell natürlich nicht entscheiden kann. Sehr schöne Bilder lieferte die *Bielschowsky*-sche Imprägnation (vgl. Abb. 27, 28 und 29). Von den bindegewebigen

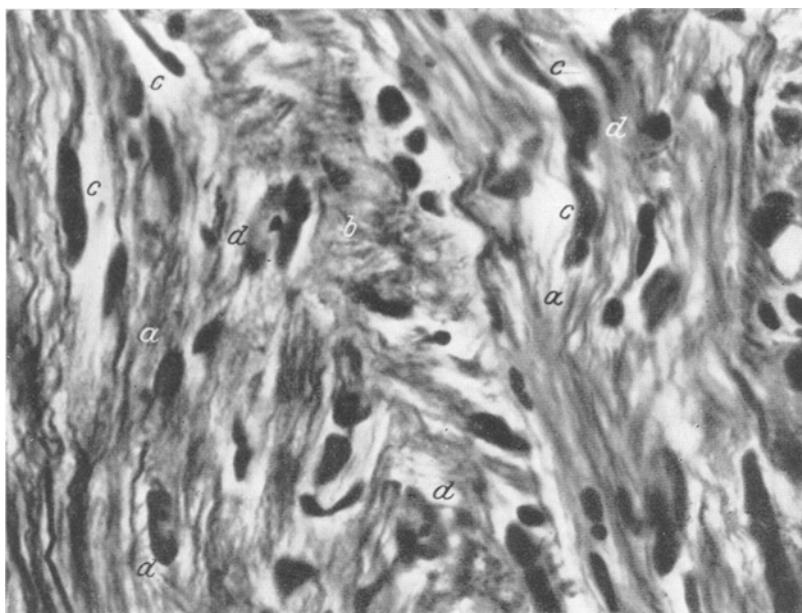


Abb. 28. Gröbere bindegewebige Faserzüge, bei α längs, bei β schräg getroffen, γ langgestreckte, δ geblähte Kerne, sämtlich mit kernkörperchenartigen Gebilden. Bielschowskysche Silberimprägnierung. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 1 m.

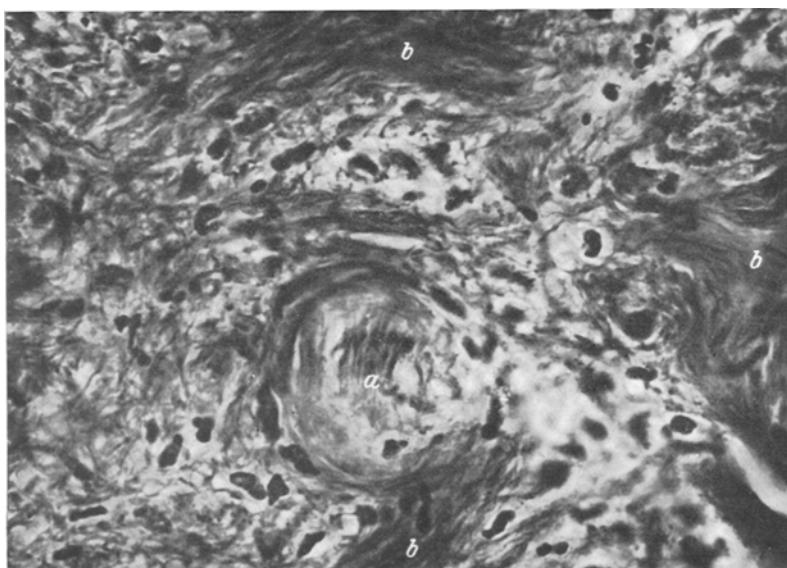


Abb. 29. α Gefäß, β größere bindegewebige Stränge mit zahlreichen von ihnen abgehenden Fasern. Auch sonst in dem vorwiegend retikulären (i. S. A.) Gewebe zahlreiche Fasern. Bielschowskysche Silberimprägnierung. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 75 cm.

Balken und den Gefäßen dringen die Fibrillen wie Besenreiser oder Borsten in das lichtbraun getönte Gewebe ein und durchsetzen es in leicht geschlängeltem Verlauf, wobei sie in den wohlerhaltenen Partien endoplasmatische Lagerung bewahren. Näher dem Ausgangspunkt ist ihre Zeichnung oft weniger distinkt und ihre Färbung weniger intensiv, ihr sonst etwa $0,2 \mu$ betragendes Kaliber oft auch etwas verstärkt, was mit der Hyalinentartung zusammenhängen mag. Dort, wo sie bis zu

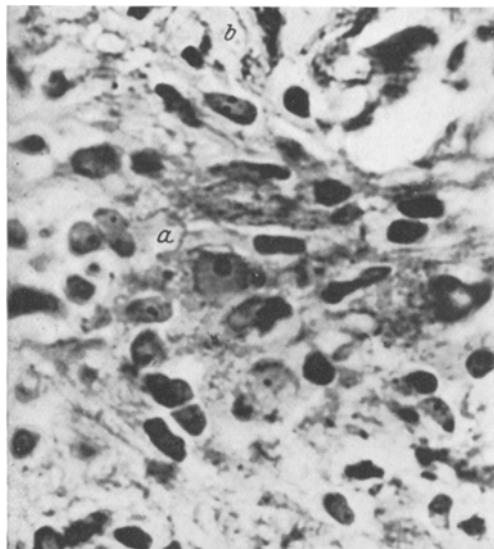


Abb. 30. In der Mitte ein aus dem spongiösen Verbande teilweise gelöster, ganglienähnlicher, fein vakuolisierter Plasmakörper mit geblähtem Kern und kernkörperchenartigem Gebilde. Bei *a* eine in der photographischen Ebene als „Fibrille“ imponierende $1\frac{1}{2} \mu$ breite Spongiumlamelle, welche den Plasmakörper mit dem übrigen Spongium noch verbindet. Bei *b* ebenfalls eine im optischen Schnitt als Fibrille erscheinende $2\frac{1}{2} \mu$ breite Lamelle. An dieser Stelle des gleichen Schnittes wie in Abb. 29 keine wahren Fibrillen. In den übrigen Kernen häufig ebenfalls nukleolenartige Gebilde. *Bielschowksy'sche Silberimprägnation*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 1,10 m.

ihrem mesodermalen Ausgangspunkte in ein und demselben Schnitte zurückzuverfolgen sind, sind die Verhältnisse klar und die Deutung sicher. Wo dies nicht der Fall ist, z. B. auch in Querschnitten, lässt sich besonders wegen des zum Teil äußerst minutiösen und dichten Faserwerkes über ihre Natur nichts mit Bestimmtheit behaupten, wenn es auch bei der morphologischen Identität und der Übereinstimmung mit dem *van-Gieson*-, *Ranke*- und *Mallory*-Bild gesucht wäre, eine mesodermale Natur nicht anzunehmen. Auch hier muß man sich hüten, rein plasmatische Bildungen, nämlich die Wandflächen des Spongiums und die der Lipoidzystchen, im optischen Schnitt als zarte Fibrillen anzusprechen. So könnte man auch den Fehler begehen, in den oben

beschriebenen mehr oder weniger aus dem spongiösen Synzytium gelösten, zystisch stark degenerierten Plasmakörpern mit den großen Kerngebilden Fibrillen oder gar ein Fibrillengitter anzunehmen und hieraus möglicherweise auf ihre Ganglienzellennatur zu schließen (vgl. Abb. 30); in diesem Irrtum könnten noch reichlich vorhandene argyrophile Korpuskel bestärken, die man als Fibrillenquerschnitte zu deuten versucht sein könnte. Benutzt man die Mikrometerschraube, so erkennt man sie natürlich als punktförmige Gebilde, während sich die quer geschnittenen Fibrillen in ihrem leicht geschlängelten Verlauf durch die ganze Schnittdicke verfolgen lassen. Betrachtet man die Fibrillen in den *Bielschowsky*-Präparaten immer wieder, vergleicht man sie an ihrem Abgang von den bindegewebigen Balken, mitten im Gewebe und an Längs-, Schräg- und Querschnitten, so wird nach dem Gesagten ihre mesodermale Natur, wenigstens subjektiv, zur Gewißheit.

Markfasern sah ich nicht. Die *Spielmeyer*-Präparate geben ebenfalls sehr schön die Strukturverhältnisse des plasmatischen Spongiums wieder.

Fall 3. Klaus, D., geb. 31. 7. 13 in Moselkern a. d. Mosel (nicht westf. Abstammung). Aufg. i. d. chir. Univ.-Klin. Münster i. Westf. (*Coenen*) am 14. 10. 26. Vorgesichte nach Angaben des Kranken: Im Frühjahr 1926 stellten sich zunehmende Schmerzen im Kreuz ein, besonders nachts beim Liegen; außer Bett war es damit besser. Bei längeren Wegen bekam er Schmerzen im ganzen Rücken. In der Schule fiel ihm das Sitzen schwer. Im Mai oder Juni 1926 wurde das Gehen schlechter; er mußte auch vom Turnen befreit werden. Allmählich stellte sich ein taubes Gefühl im r. Bein ein, das er auch nachschleppte; er knickte außerdem im Knie ein, so daß er beim Gehen erheblich behindert war. Seit dem 14. 7. geht er nicht mehr zur Schule. Die Beschwerden haben ständig zugenommen. Die Schmerzen im Kreuz strahlen jetzt seitwärts aus, besonders beim Liegen. Nachts steht er deshalb häufig auf. Sie sitzen dicht über dem Gesäß. Familien- und sonstige eigene Vorgesichte o. B. Die Untersuchung ergab: Allgemeinzustand und innere Organe o. B. Brust- und Lendenwirbelsäule werden steif gehalten. Die Gegend des 2. bis 4. Lendenwirbels ist etwas klopf- und druckschmerhaft. Ø Stauchungsschmerz. Röntgenologisch (*Fedder*, chir. Klin.) Lendenwirbelsäule und Kreuzbein o. B. Lumbarpunktion; Nonne: starke Trbg., Pandy: +, Zellen: Lymphozyten, zahlenmäßig nicht bestimmt. Perkut. Tuberkulinreaktion stark +. Blutbild o. B. Blut serologisch o. B.

3. 11. Neurologische Untersuchung durch *Kehrer*: Untererr. Bauchdeckenreflex Ø, l. ab und zu schwach +. Hodenreflex bds. +. Patellarsehnenreflex r. Ø, l. herabgesetzt. Achillessehnenreflexe +, gleich. Plantarreflex r. Ø, l. +. Große Kraft im r. Quadriceps fem. herabgesetzt. R. Bein um 1 cm dünner als l. Nervenstämmen an den u. E. nicht sonderlich druckempfindlich; Lasègue bds. angedeutet. Sens. für alle 3 Qualitäten im Gebiet von L I bis L V r. abgeschwächt. Lagegefühl an den Zehen bds. leicht gestört, r. > l., ebenso Erkennen von Hauptschrift an beiden u. E., r. > l.

12. 11. Einfüllung von 1,5 ccm 40%igem Jodipin. descendens durch Subokzipitalstich (*Fedder*, chir. Klin.). Röntgenuntersuchung ergibt nach 7 Stunden: In Höhe von Th. IX findet sich ein fast vollständiger Block. Das oberhalb davon gelegene Kontrastmittel ist in einzelnen Flecken und Säulen angeordnet. Es fallen vornehmlich zwei Säulen auf, welche nach oben bis Th. VII reichen; ihr unteres

Ende erscheint, besonders in der Seitenansicht, konkav. Seitlich zieht sich etwas Jodipin weiter abwärts. Nach 31 St. (vgl. Abb. 31), nach 70 und 192 der gleiche Befund. Es liegen wohl verschiedene kleinere Kontrastflecke im Bereich der Aussparung, doch ist ein Durchtritt der Hauptmasse nicht erfolgt.

26. 11. Laminektomie von Th. VIII bis XII (Coenen). Bis zum 9. Brustwirbel herauf sind die weichen Rückenmarkshäute ödematös stark geschwollen. Oberhalb von Th. XI erscheint das Mark unter dem Ödem unverändert, abwärts



Abb. 31.

Abb. 32. Op.-Situs des Tumors. Photographie eines Aquarells von Dr. Kallius, chir. Klin. Münster i. Westf.



Abb. 32.

davon ist es deutlich verbreitert. Freilegung des Rückenmarks daher noch bis zu L II. Dem Rückenmark liegt dorsal ein großer Tumor auf, welcher vom 11. Brustwirbel bis zum Konus reicht (vgl. Abb. 32); er scheint diffus in das Mark überzugehen, hebt sich aber am Konus deutlich vorspringend von ihm ab. Seine Entfernung gelingt nur teilweise, weil der Übergang in gesunde Markteile nicht deutlich zu erkennen ist. Bei der Auslösung wird eine hintere Wurzel auf der r. Seite mitabgerissen.

20. 12. Glatter Wundverlauf. Ø Temperaturen. Pu's zwischen 70 und 120. Einige Tage nach der Operation bestand zunächst Urininkontinenz; seitdem Stuhlgang und Miktion o. B. Dekubitus an beiden Knien infolge der Bauchlage;

langsame Heilung. Röntgenbestrahlung der Tumorgegend. Neurologischer Befund (*Zwirner*, Nervenklin.): Achillessehnenreflex bds. Ø. Paraparesen der u. E., nur Füße frei beweglich; das l. Bein kann auch noch etwas im Kniegelenk bewegt werden. Starke Lagegefühlsstörungen. Sens. herabgesetzt r. bis zu S II, l. bis zu L V; obere Grenze wegen des Verbandes nicht feststellbar.

12. 1. 27. Klagen über Jucken und andere Parästhesien in den Beinen, besonders dem r., außerdem über starke Kopfschmerzen r. Die Motilität besserte sich bisher nur wenig. Im r. Bein sind unwillkürliche Muskelzuckungen zu beobachten. Starke Abmagerung. Dekubitus am Os sacrum. Neurologischer Befund (*Zwirner*): Bauchdeckenreflexe obere und mittlere +, untere bds. Ø. Hodenreflex bds. Ø. Patellarsehnenreflex bds. Ø. Achillessehnenreflex bds. +, r. = l. Plantarreflex bds. +. R. + Rossolimo und Mendel-Bechterew. Spontanbewegungen im Tib. ant. und den Extens. digit. et hall. long. bds. Herabsetzung der Sens. f. alle 3 Qualitäten von L III bis S I bds. Lagegefühl bds. gestört.

11. 5. Bisher Fortführung der Röntgentherapie. Allgemeinbefinden gebessert. Der Kranke trägt ein Korsett. Beugekontraktur in beiden Hüftgelenken. Starke Lordose der unteren Brust- und der Lendenwirbelsäule. Entlassung.

Unter dem 17. 7. berichtete die Mutter des Kranken, er leide an anhaltender Übelkeit und häufigem Brechreiz, ferner an Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und allgemeinem Schwächegefühl. Im Wesen sei er apathisch. Einmal habe eine Sprachstörung bestanden. Seit einigen Wochen sehe er doppelt; mit dem l. Auge schließe er. Wie wir später von einem Bruder des Kranken, der Mediziner ist, hörten, ist er am 6. 8. 27 verstorben. Es hatten sich noch Schluckbeschwerden und völlige Erblindung eingestellt, kurz vor dem Tode *Cheyne-Stokessches Atmen*.

Von den bei der Operation entfernten und sogleich in 10% iges Formalin eingelegten Tumorstücken erhielt ich einige, die ich teils im 10% igen Formalin belief, teils etwa 3 Stunden später in 96% igen Alkohol überführte; unter letzteren befand sich auch eins, dem die bei der Operation abgerissene hintere rechtsseitige Rückenmarkswurzel (s. o.) anhaftete. Das Alkoholmaterial wurde in Zelloidin eingebettet und nach folgenden Methoden gefärbt: Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, *Mallory*, *Niβl* (Toluidinblau), Toluidinblau nach *Alzheimer* und *Achúcarro-Klarfeld*; von dem Block mit der spinalen Wurzel wurden erst Längsschnitte (nicht ganz bis zur Mitte) angefertigt, sodann von dem Rest noch Quer- bzw. Schrägschnitte gewonnen. Die Formalinstücke wurden in Gefrierschnitte zerlegt und diese mit Hämatoxylin-Eosin und Kresylviolett, sowie nach *van Gieson*, *Bielschowsky*, *Spielmeyer*, *Ranke* und *Herxheimer* behandelt.

Makroskopisch betrachtet zeigten die Stücke, wie dies auch auf dem von Herrn Dr. *Kallius* von der Operationsansicht des Tumors entworfenen Bilde (Abb. 32) zu sehen ist, einen gewissen papillomähnlichen Bau, was im Übersichtsbild stellenweise als Lobierung wiederzuerkennen ist (vgl. Abb. 33). Im übrigen präsentiert sich der Tumor bei schwacher Vergrößerung als ein gelegentlich sehr kernreiches Gewebe, das teils homogen, teils retikulär (i. S. A.) und nur hier und da fibrillär (i. S. A.) gebaut aussieht (vgl. Abb. 34, 35, 36 und 37). Es ist reichlich bindegewebig in Gestalt gefäßführender, zylindrischer Stränge, plexuszotten-

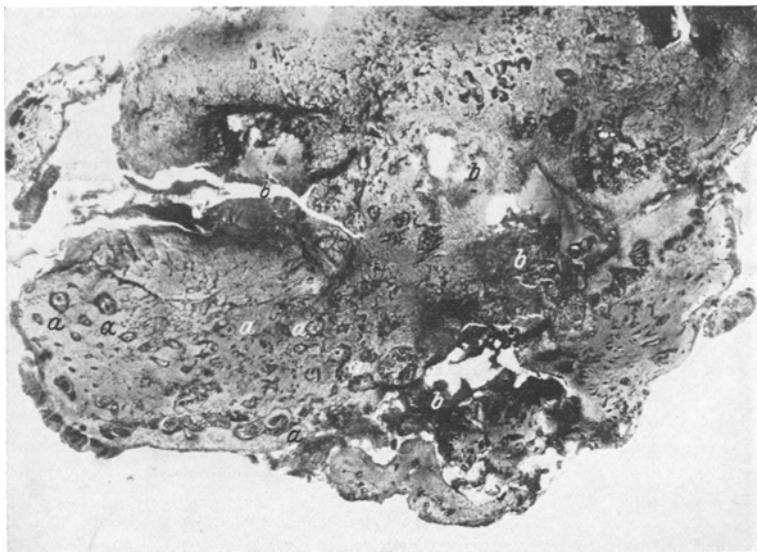


Abb. 33. Übersichtsbild des Tumors. *Mallory*-Präparat. Andeutung von Lobierung. Reiche bindegewebige Beteiligung; einige von den auf S. 235 beschriebenen Gefäßsträngen mit *a* bezeichnet. *b* Blutungen. Mikrotar 26 mm. Balgauzug 35 cm.

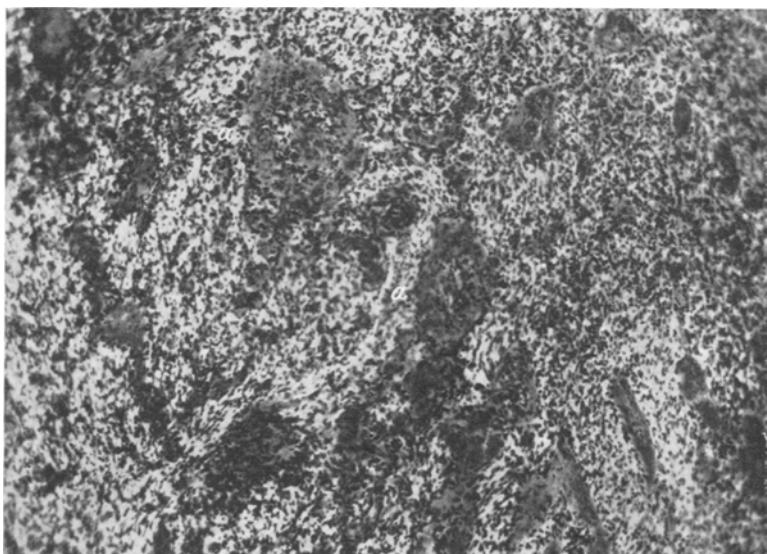


Abb. 34. Übersichtsbild. Vorwiegend sehr kleinporiges, bei dieser schwachen Vergrößerung homogen erscheinendes, zumeist kernreiches Gewebe. Bindegewebige Komplexe dunkel dargestellt. Bei *a* Gefäßstränge, wie S. 235 beschrieben. *Van Gieson*. Ok. 4. Obj. 16 mm. Balgauzug 57 cm.

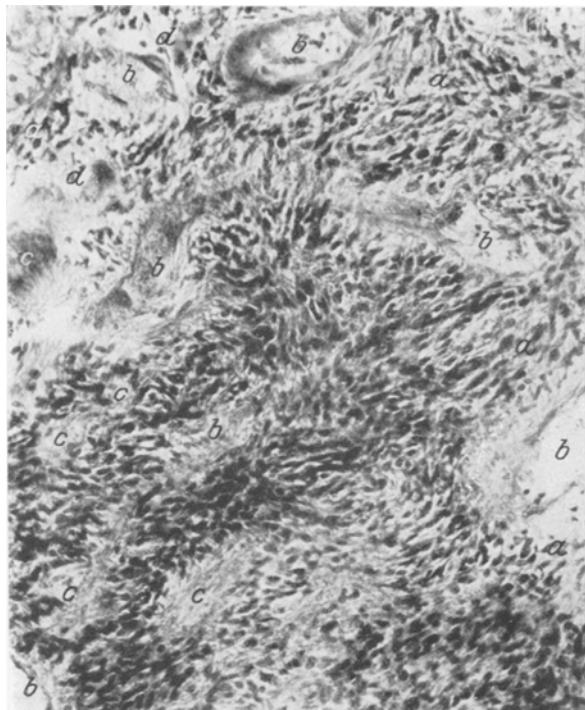


Abb. 35. Polyzentrisch-fibrilläre (i. S. A.) Gewebsanordnung. *a* perivaskuläre Auflockerung (i. S. A.). *b* Gefäße. *c* bindegewebige Stränge. *d* größere Plasmakörper. *Van Gieson.* Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 45 cm.

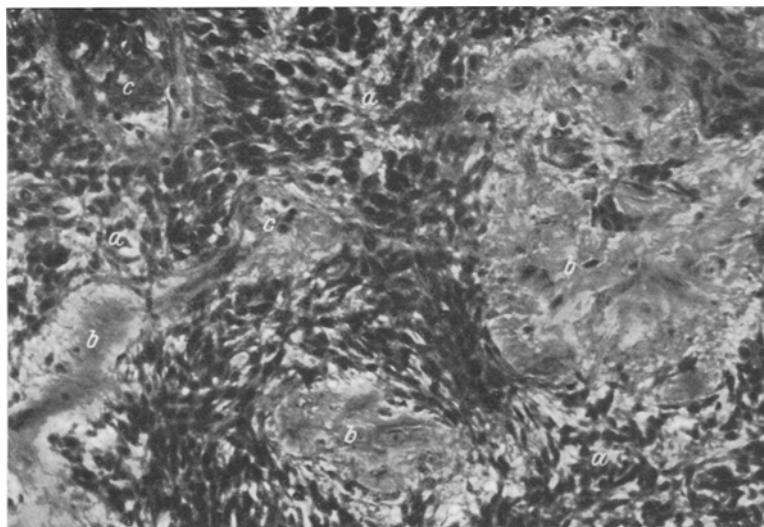


Abb. 36. Gewebe vorwiegend unregelmäßig-polarer Orientierung (i. S. A.), bei *a* aufgelockert. *b* größere, hyalin entartete bindegewebige Balken. *c* Gefäße. *Van Gieson.* Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 51 cm.

ähnlicher Gebilde oder mehr geflechtartiger Anordnungen bzw. soliderer Massen durchsetzt (vgl. Abb. 38 und 39); deutlich tritt stellenweise auch hier die Neigung, retikuläre (i. S. A.) Partien von faszikulierten (i. S. A.) abzutrennen, hervor; außerdem ist der Gehalt an sich lebhaft verästelnden Gefäßen zumeist ein beträchtlicher. Auffallend ist die häufig wallartige, corona-radiata-ähnliche Lagerung der neurinomatösen Kerne um die bindegewebigen Anteile (vgl. Abb. 40). Dort, wo der Tumor die erwähnte Septierung zeigt, sind die einzelnen Läppchen häufig an ihrer Peripherie von bindegewebigen Geflechten oder den zottenartigen

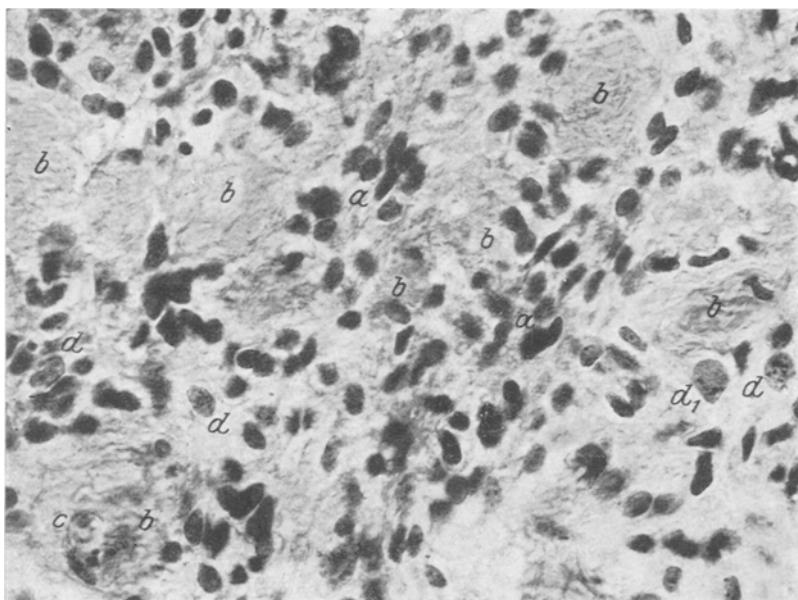


Abb. 37. Polar orientierte (a), im übrigen retikulierte (i. S. A.) Gewebsstrukturen. b bindgewebe, zum Teil hyalin entartete Stränge. c ein Gefäß. d und d' geblähte Kerne, d' mit einer Einkerbung. *Van Gieson*. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauszug 60 cm.

Bildungen umsäumt. Im *van-Gieson*-Präparat ist das neurinomatöse Grundgewebe des Alkoholmaterials gelb dargestellt, das des formalin gehärteten mehr graugelb gehalten.

Mit der Ölimmersion gewahrt man ein schön gestaltetes Spongium mit in der Regel rundlichen Poren von $\frac{1}{2}$ — 5μ Durchmesser. Das zarte Lamellen- und Trabekelwerk ist bei Benutzung der Mikrometerschraube äußerst klar zu überschauen und in seinem Bau unverkennbar. Lamellen und Trabekel zeigen mannigfaltigste Gestaltung und Lagerung, so daß sie in den verschiedensten Ebenen, bald in der Aufsicht, bald in der Seiten- oder Schrägangsicht, zu sehen sind. Das Gesamtbild gewährt einen äußerst zierlichen Eindruck und hält im optischen Schnitt den

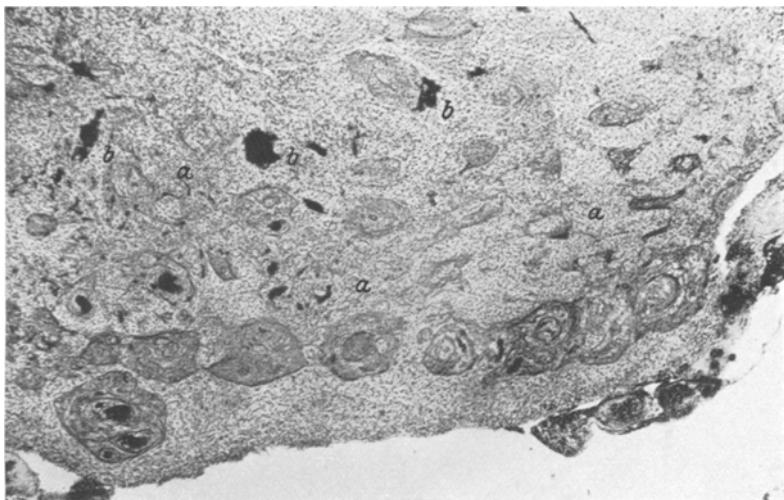


Abb. 38. Achúcarro-Klarfeld-Übersichtsbild der bindegewebigen Beteiligung; vorwiegend die S. 235 beschriebenen Gefäßstränge, sowie stellenweise, z. B. bei *a*, eine feine bindegewebige Durchwirkung des neurinomatösen Stomas. Verschiedentlich Blutungen, unter anderem bei *b*. Mikrotar 10 mm. Balgauszug 31,5 cm.

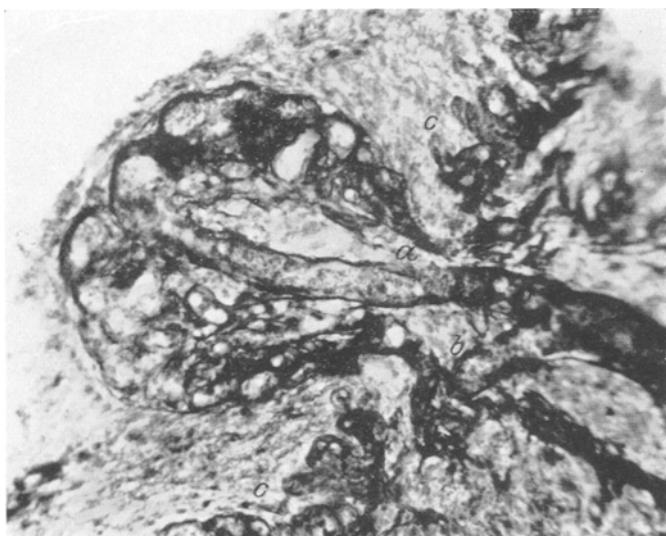


Abb. 39. Ein plexuszotternähnlicher Gefäßknäuel bei stärkerer Vergrößerung. *a* zugehöriges Hilusgefäß. *b* durchschnittener, in eine andere Richtung abbiegender Seitenast. *c* kleinere ähnliche Gebilde. Mallory. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 33,5 cm.

Antonischen Vergleich mit einer sehr feinen Klöppel spitze wohl aus (vgl. Abb. 41 und 42). Die Kerne, die, mehr oder minder reichlich von perinukleärer Substanz umgeben, in das plasmatische Schwammwerk



Abb. 40. Corona-radiata-Anordnung der Kerne um Gefäße von zum Teil erheblicher Wandstärke und solide bindegewebige Stränge. Hämatoxylin-Eosin. Mikrotar 10 mm. Balgauszug 40 cm.

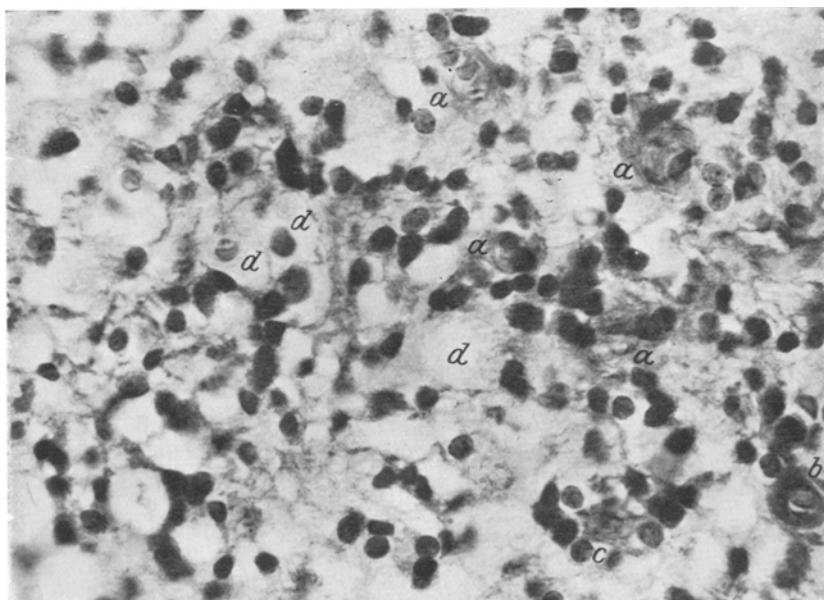


Abb. 41. Rundporiges Spongium. *a* Gefäße. *b* Endothelkern. *c* intravasale Erythrozyten. *d* im Gewebe verstreute Erythrozyten. *e* Van Gieson. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauszug 60 cm.

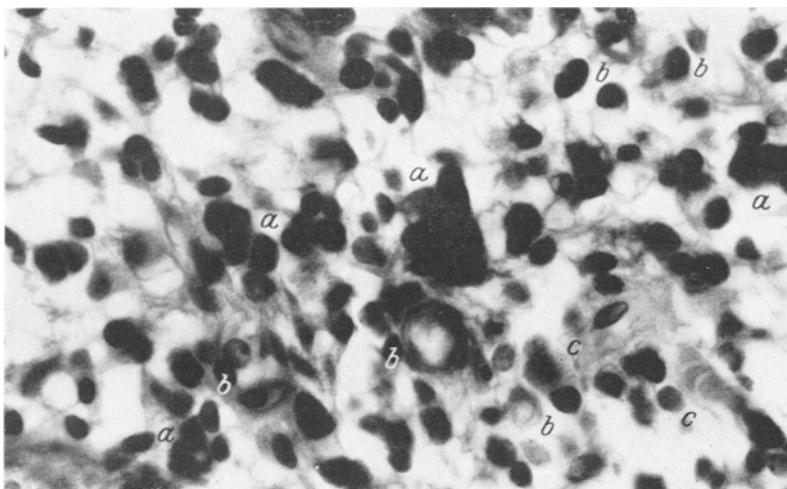


Abb. 42. Weitporiges Spongium. *a* Kernaggregate. *b* Gefäße. *c* Kapillaren mit Erythrozyten. *Van Gieson*. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauszug 60 cm.

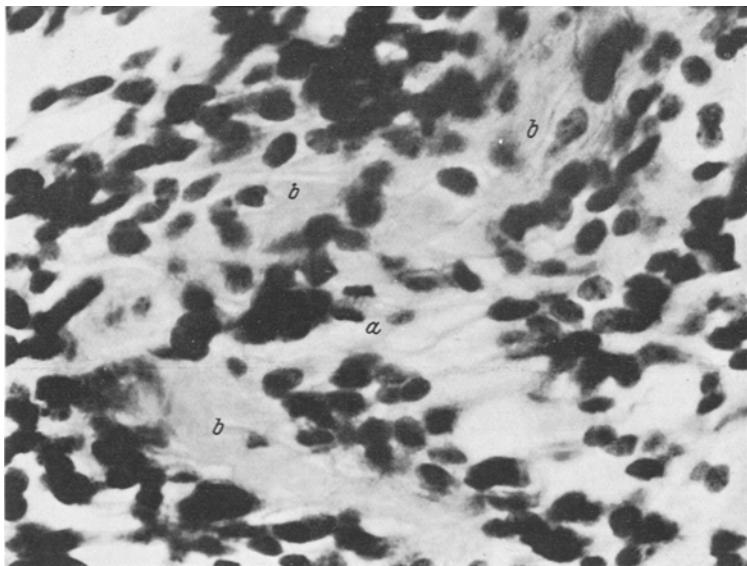


Abb. 43. Mitose (Diaster und Spindel) (*a*). *b* bindegewebige Stränge. Grundgewebe retikular (i. S. A.), ein weitporiges, zartes Spongium. *Van Gieson*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 80 cm.

eingelagert sind, besitzen mehr oder weniger regelmäßige Kugel- oder Eiform, im übrigen das bei den anderen Fällen bereits beschriebene Gepräge, die deutliche Membran und die schöne Chromatin- und Linin-

zeichnung, unter anderen meist 2—3 kernkörperchenartige Partikel. Recht häufig sind zum Teil sehr schöne Mitosen (vgl. Abb. 43). Dieser Grundtypus des Gewebes zeigt hinsichtlich Porenweite und Kernreichtum beträchtliche Variationen. Es gibt recht weitporige Bezirke mit mehr oder weniger reichlichen Kernen und ebenso sehr kleinporige Gebiete, zum Teil mit abundanten Kernmassen, stellenweise auch massiverem Gerüstwerk. Diese letzteren Partien sind es auch, die im Übersichtsbild homogen erscheinen. In allen diesen Spielarten ist aber der Bau des

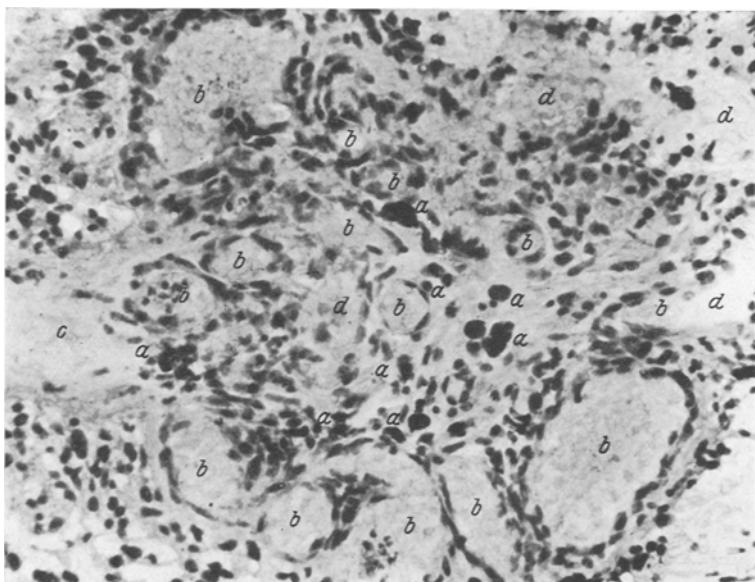


Abb. 44. Vereinzelte und gruppierte Körnchenzellen (*a*). *b* Gefäße. *c* bindegewebiger Balken. *d* Blutungen. *Herxheimer*. Homal I. Obj. 16 mm. Falgauszug 55 cm.

Spongiums prinzipiell der gleiche. Die Kerne zeigen in den kernreichen Distriken die gleichen mannigfaltigen Abweichungen von der Kugel- bzw. Eiform wie die des ersten Falles vom Stäbchentyp. Sehr häufig sieht man hier auch Aggregate von einzelnen zum Teil sehr vielen Kernen, die dicht aneinander gelagert sich gegenseitig abflachen. In der Umgebung von Gefäßen und Blutungen, aber auch mitten im Gewebe findet man sodann aufgelockerte Stellen mit weiten Poren und ausgezogenen, oft zerrissenen, oder sich auflösenden Septen. Hier beobachtet man auch, zwar nur vereinzelt, jene degenerativen Kernformen, die im ersten Falle genauer beschrieben wurden. Ebenso kommen aus dem Verbande gelöste Plasmakörper vor, die im Scharlachrot-Präparat zum Teil als lipoiderfüllte Körnchenzellen wiederzuerkennen sind (vgl. Abb. 44). Den im Übersichtsbild fibrillär (i. S. A.) erscheinenden Partien

entspricht bei starker Vergrößerung ein Spongium mit langgestreckten, schmal- oder röhrenförmigen Poren, ganz ebenso wie wir das im ersten Falle sahen. Auch findet sich hier die Stäbchenform der Kerne wieder. Schließlich sind noch Herde mit der bekannten *Antonischen* hyalinen Entartung zu erwähnen, die besonders deutlich in *Bielschowsky*-Präparaten hervortreten (vgl. Abb. 45). Die Lamellen und Balken des Schwammwerkes fließen als opake, krümelig erscheinende Masse breit auseinander, die Poren schließen sich und die Kerne zeigen bröckeligen oder vakuolären Zerfall. Erhebliche Ausdehnung haben diese Degenerate aber nicht; sie erreichen auch nicht den Grad der *Antonischen* Pseudozystenbildung. Die beschriebenen Strukturverhältnisse des neurinomatösen Spongiums überschaut man sehr gut im *van-Gieson*-Präparat, nicht minder gut auch bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung; die *Alzheimersche* Toluidinblau-methode und die Färbung mit Kresylviolett lieferten vortreffliche Bilder; einen ganz besonders schönen Eindruck gewinnt man mit der *Malloryschen* Methode. Hier ermöglicht auch der unterschiedliche Farbton eine noch genauere Abgrenzung

der mesodermalen Gewebsanteile, als dies selbst im *van-Gieson*-Präparat der Fall ist. Wie bereits an Hand von Übersichtsbildern gesagt, ist das Bindegewebe einmal in Gestalt zylindrischer Stränge vertreten (vgl. Abb. 33, 34 und 38), die sich bei genauer Betrachtung aus einem zentralen Gefäß und einer in einigem Abstand darum gelagerten, mehr oder minder kräftigen Scheide aufbauen. Wie besonders *Achúcarro-Klarfeld*-Präparate weiter zeigen, stehen Gefäß und Scheide durch ein mehr oder minder dichtes Flechtwerk von Fibrillen in inniger Verbindung, die neurinomatöses, im *van-Gieson*-Präparat als destruiert rekonnozierbares Gewebe zwischen sich fassen; mit der Fettfärbung findet man in diesem perivaskulären Maschenwerk mitunter beträchtliche teils endoplasmatische, teils freie Lipoidanhäufungen; auch zahlreiche kleine Gefäße beherbergt dieser Raum. Von diesen Zylindern sieht man reichlich

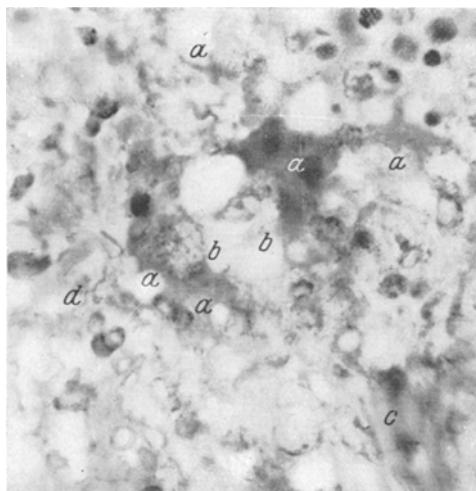


Abb. 45. Einzelne Stellen (a) mit *Antonischer* hyaliner Degeneration des neurinomatösen Spongiums innerhalb einer retikulären (i. S. A.) Partie. b entartete Kerne. c bindegewebiger Strang. d Bindegewebsfibrille. *Bielschowskysche* Silberimprägnation. Ok. 4.
Obj. 3 mm. Balgauszug 60 cm.

Fibrillen und Fibrillenbündel in das umgebende Gewebe eindringen, wie sie auch durch mehr oder minder kräftige, ähnlich gebaute Stränge untereinander in Verbindung stehen. Längsgeschnitten erscheinen sie als gefäßführende, breite Bindegewebszüge, die mit ihrer Verzweigung einem knorrigen Astwerk ähneln (vgl. Abb. 39). Die eingangs erwähnten plexuszottenähnlichen Gebilde stellen Knäuel vielfach verschlungener Gefäße dar, die in ein dichtes bindegewebiges Maschenwerk eingelagert und von einer Kapsel umgeben sind. Sie sind offenbar mit dem von

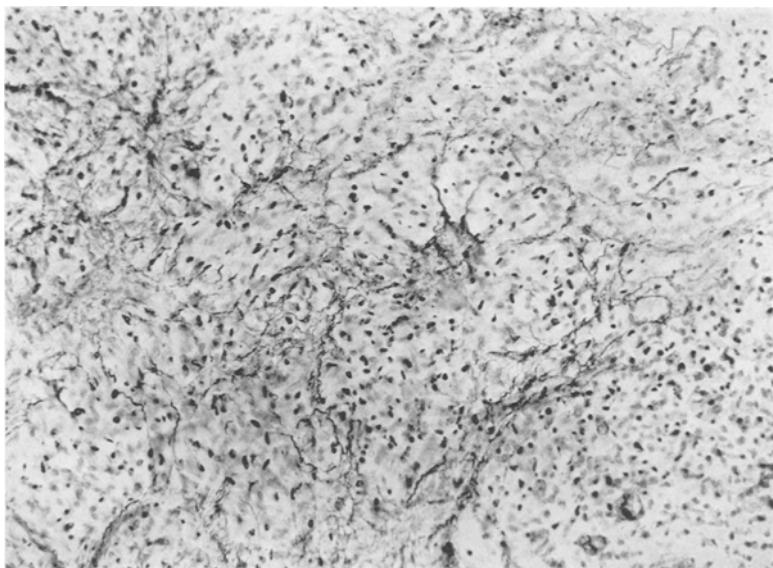


Abb. 46. *Achúcarro-Klarfeld*-Präparat. Filigranartige bindegewebige Durchwirkung des neurinomatösen Gewebes. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 45 cm.

Bielschowsky und *Rose* in einem zentralen Neurinom jüngst beschriebenen „angiomähnlichen Gebilde“ identisch und scheinen die gleiche Genese wie die eben geschilderten Bindegewebszyliner zu haben; der Scheide entspricht hier die Kapsel, das bindegewebige Netzwerk ist beiden gemeinsam, und nur der dort gestreckte und hier knäuelartige Gefäßverlauf bedingt den Unterschied. Die mehr geflechtartigen Bindegewebsanordnungen stellen teils Gespinste von mitunter geradezu filigranartiger Feinheit (Abb. 38 und 46), teils derbere Massen dar. Die im übrigen noch das Gewebe meist reichlich durchziehenden Gefäße verschiedenen Kalibers und verschiedener Wandstärke zeichnen sich durch ihre Neigung zu lebhafter Verästelung und zur Aggregation aus (vgl. Abb. 35, 40 und 44). Die Bildung von Kapillaren (vgl. Abb. 41 und 42) scheint innerhalb des neurinomatösen Plasmas

zu erfolgen, da man sie gewöhnlich von einer plasmatischen Scheide umgeben findet. Für das augenscheinlich recht expansive Verhalten des mesodermalen Gewebsanteiles gegenüber der neurinomatösen Komponente sprechen offenbar auch das Zurücktreten der hyalinen Entartung gegenüber den beiden ersten Fällen, ferner die meist wohlerhaltenen Kerne. Auch die corona-radiata-artige Anordnung (vgl. Abb. 40) der neurinomatösen Kerne, die man, wie bereits erwähnt, oft um die bindegewebigen Gebilde beobachtet, dürfte hierin vielleicht ihre Erklärung finden. Was

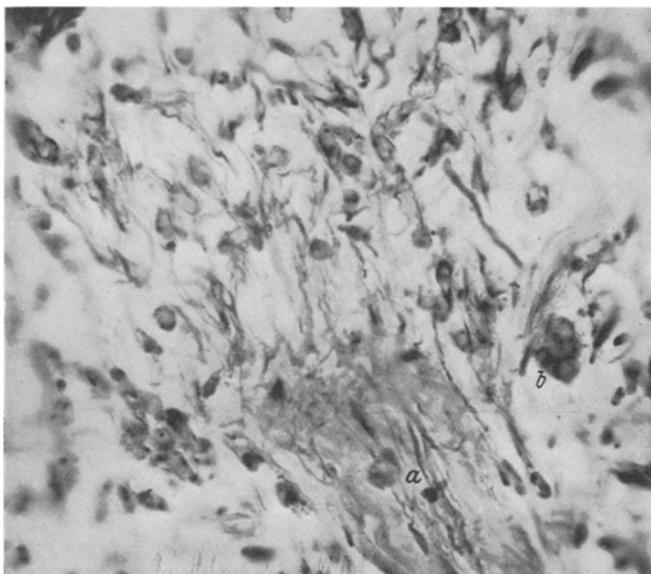


Abb. 47. *Bielschowskysche Silberimprägnation*. Von einem bindegewebigen Strang (*a*) in das Gewebe eindringende Fibrillen. *b* Kernaggregat. Ok. 4. Obj. 3 mm.
Balgauszug 60 cm.

noch die frei in das Neurinomgewebe einstrahlenden Fibrillenbündel und Einzelfibrillen angeht, so gibt hiervon die *Bielschowsky*-Methode die besten, uns bereits von den beiden ersten Fällen her bekannten Bilder (vgl. Abb. 47). Von den verschiedenen bindegewebigen Komplexen sieht man ebenso wie von den Gefäßen in Übereinstimmung sowohl mit der *Ranckeschen* wie der *Achicarro-Klarfeldschen* Färbung mitunter in reicher Menge dünnerne und dickere Fasern, Fibrillen und Fibrillenbündel in spirochätenähnlicher Schlängelung oder mehr gestrecktem Verlauf in das Gewebe eindringen und dieses durchsetzen. Die Fäserchen, die man infolge der Schnittführung frei im Gewebe findet (vgl. Abb. 45 und 48), verhalten sich tinktoriell und morphologisch genau so wie diejenigen, die man im Zusammenhang mit ihrer Ursprungsstätte antrifft bzw. diejenigen, aus denen sich diese aufbauen. Für ihre mesodermale Natur sind

daher die gleichen Argumente anzuführen wie für das Fibrillenwerk in den beiden ersten Fällen. Über das Verhältnis zum neurinomatösen Spongium läßt sich Allgemeingültiges nicht sagen; von einem Teil kann man wohl einen enzymativen Verlauf behaupten, von anderen ist das Gegenteil anzunehmen; hierbei ist zu beachten, daß die Fibrillen an ihren Abgangsstellen häufig die oben beschriebenen aufgelockerten bzw. zerfallenden neurinomatösen Gewebspartien passieren. In den Antonischen Degenerationsherden überdauern sie oft den Untergang des neurinomatösen

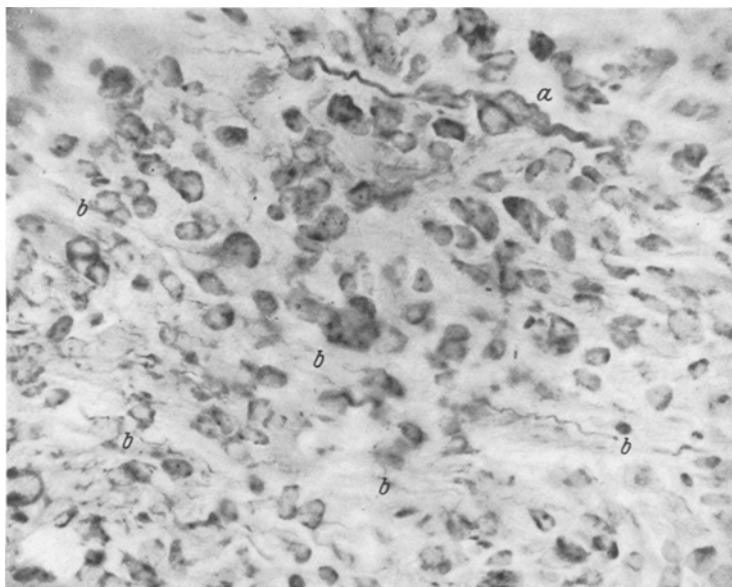


Abb. 48. Bindegewebige Fasern frei im Gewebe. *a* eine dickere, zum Teil aufgetriebene Faser. Zarte Fäserchen unter anderem bei *b*. Bielschowskysche Silberimprägnation. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauszug 60 cm.

Plasmas. Schließlich sind noch zum Teil ausgedehnte, das Gewebe durchsetzende Blutungen zu erwähnen (vgl. Abb. 33 und 38), Partien, in denen die Fettfärbung oft erhebliche Lipoidmengen zur Darstellung bringt. Hier und da begegnet man dem neurinomatösem Stroma eingelagerte Häufchen des im ersten Falle beschriebenen gelbbräunlichen Pigments.

Besonderes Interesse beanspruchte das Tumorstück mit der anhaftenden hinteren Rückenmarkswurzel. Es mißt zusammen mit dieser in der Länge etwa 2,7 cm und hat im ganzen Fischgestalt, indem sich an die voluminösere Geschwulstmasse konisch zulaufend die Wurzel anschließt. Betrachtet man das Gebilde bei schwacher Vergrößerung im Längsschnitt, so sieht man, wie die Wurzelfasern, von einer interfibrillären Substanz immer weiter auseinandergedrängt, schließlich fächerartig in

der Tumormasse bis auf einen schmalen Rest, der seitlich an ihr vorbeiläuft, aufgehen (vgl. Abb. 49). Genaueres Zusehen lässt ferner zu beiden Seiten der Wurzel je einen Streifen und verschiedentlich Krümel von Geschwulstgewebe erkennen, offenbar Reste ausgedehnterer, bei der Operation abgebrockelter Tumormassen, in die das Wurzelstück eingebettet gewesen sein mag. Wie bereits oben gesagt, wurde das Stück erst etwa bis zu seiner Mitte längs, dann die restliche Hälfte noch quer bzw. schräg geschnitten. Aus der vergleichenden Untersuchung dieser Präparate mit



Abb. 49. Übersichtsbild der von Tumorresten umgebenen hinteren Wurzel. *a* Tumormassen. *b* Blutungen. *c* Gefäße. *d* entspricht etwa einer Stelle, wie sie in Abb. 50 dargestellt ist, *e* Stellen wie in Abb. 51 und 52 und *f* einer Stelle wie in Abb. 53. Die zahlreichen Lücken im Gewebe, wie z. B. bei *g*, röhren von Markscheidenaufreibungen her. *Mallory*. Ok. 4. Obj. 16 mm. Balgauszug 40 cm.

verschiedenen Linsen, auch der Ölimmersion, und Färbemethoden, von denen die *Mallorysche* die klarsten Bilder lieferte, ist folgendes zu entnehmen (vgl. Abb. 50—53): Im Zentrum des Wurzelstückes bestehen im großen und ganzen normale Verhältnisse. Die Nervenfasern lassen deutlich ihre Achsenzylinder erkennen; Schlängelungen und Verbreiterungen kommen vor. Das Gerüstwerk der Markscheide tritt sehr schön in allen Einzelheiten hervor; offenbar infolge anhaftenden Myelins zeigt es bei *Mallory* einen markant violetten und bei *van Gieson* einen schwarzen Farbton. Stellenweise haben Aufreibungen zu Zerreißungen seiner Bälkchen geführt. Deutlich zu sehen ist überall die „*Membrana limitans externa*“. Das Endoneurium lässt bei *Mallory* in das lichte Protoplasma

eingebettet die dunkler gefärbten kollagenen Fasern in ihrem leicht welligen Verlauf überaus klar erkennen. Peripherwärts merkt man zunehmend Entartungsscheinungen. Die Auftreibungen der Schwannschen Scheiden werden immer häufiger und größer; sehr oft gewahrt man Quellungen der Achsenzylinder, die so stark sein können, daß das Markgerüst völlig komprimiert wird, ferner Fragmentierungen. Aber auch am Endoneurium machen sich degenerative Veränderungen bemerkbar. Die kollagenen Fasern verbreitern sich, quellen offenbar auf,

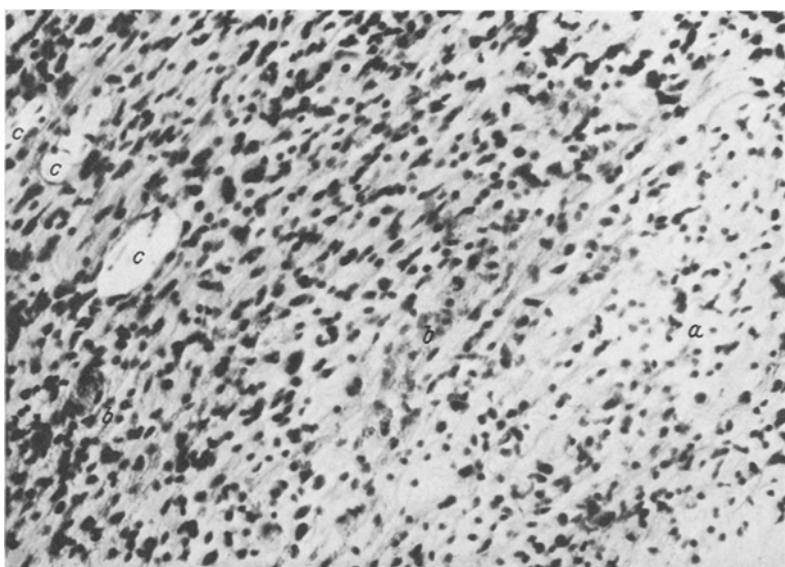


Abb. 50. Teil aus der in Abb. 49 dargestellten hinteren Wurzel bei stärkerer Vergrößerung und *van-Gieson*-Färbung, etwa einer Stelle wie bei *d* in Abb. 49 entsprechend. Im Bereich von *a* geblähte Markfasern. *b* Gefäße. *c* Gewebslücken infolge von Markscheidenauftreibungen. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 60 cm.

außerdem zeigen sie Vakuolenbildungen. In gleicher Weise gewinnt das endoneurale Protoplasma an Raum und verfällt ebenfalls der Vakuolisierung. Diese Vorgänge erklären offenbar die erhebliche Distanz, in der sich hier die Nervenfasern bereits befinden. Nähert man sich weiter dem Tumorgewebe, so kann man schließlich wahrnehmen, wie das endoneurale Protoplasma kontinuierlich in die blastomatöse Spongiosa übergeht, daher es schwer fällt oder gar unmöglich wird, das von Vakuolen durchsetzte Endoneurium vom neurinomatösen Schwammwerk zu trennen. Zunächst erkennt man bei *Mallory* in der plasmatischen Substanz noch die kollagenen Endoneuralfibrillen an ihrer dunkleren Tingierung und der Verbreiterung der neurinomatösen Spongiumpslamellen und -trabekel, denen sie sich morphologisch im übrigen vollkommen einfügen; hier

und da kommen auch noch recht gut erhaltene vor, die in gestrecktem, ebenfalls endoplasmatischem Verlaufe dahinziehen; bald aber wird ihre Erkenntnung unsicher oder gar unmöglich. Wir befinden uns damit in dem ausgesprochenen rundporigen Tumorgewebe mit seinen sonstigen, oben geschilderten Kriterien. Die Markfasern werden immer seltener,

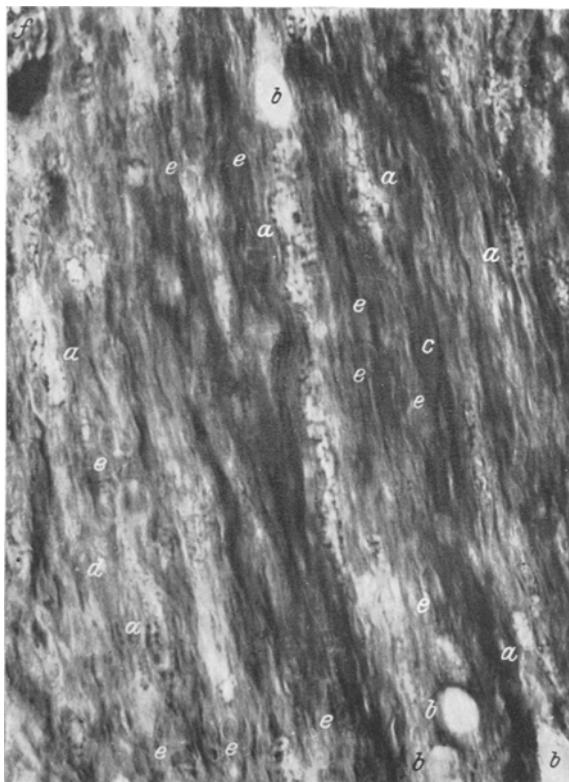


Abb. 51. Stelle aus der in Abb. 49 und 50 dargestellten hinteren Wurzel etwa wie bei c in Abb. 49 bei *Mallory* und starker Vergrößerung. Untergehende Markfasern (z. B. bei a) mit noch deutlich erkennbarem Gerüstwerk der Schwannschen Scheide. b Lücken im Schnitt infolge von Markscheidenauftreibungen. Bei c besser erhaltenes Gewebe. Bei d bereits erheblich aufgelockertes Gewebe. e Kerne. f Gefäß. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauzug 60 cm.

ihre Entartungserscheinungen immer deutlicher, besonders die Aufreibungen und Zerreißungen des Markgerüstes; auch die Grenzmembranen werden schließlich unauffindbar, und das neurinomatöse Schwammwerk scheint kontinuierlich in die Markspongiosa, die Gerüststruktur der Schwannschen Zellen also, überzugehen; nur daß sich letztere durch ihre Lagerung um einen Achsenzylinder und den bereits erwähnten violetten Farbton bei der *Malloryschen* Färbung bzw. den schwarzen bei *van Gieson*

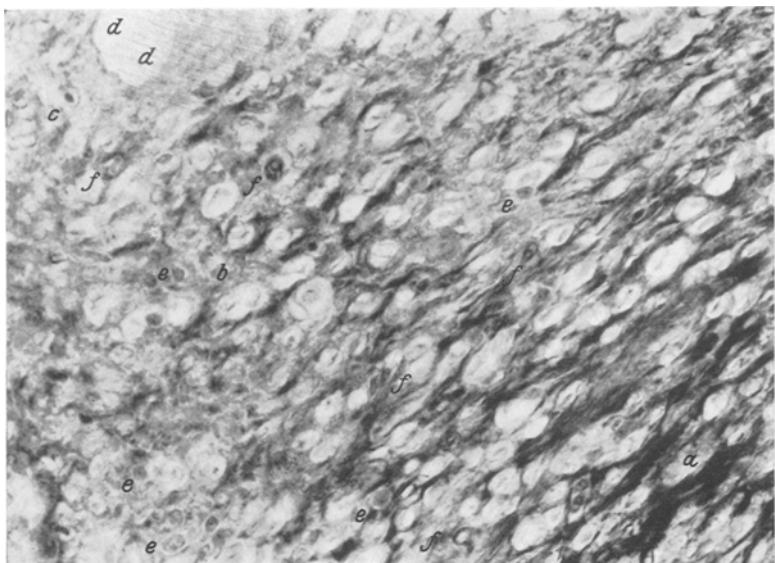


Abb. 52. Schrägschnitt durch die in Abb. 49—51 dargestellte hintere Wurzel etwa an einer Stelle, wie sie in Abb. 51 im Längsschnitt wiedergegeben ist. Das Gebiet bei *a* entspricht etwa dem bei *c* in Abb. 51; zwischen den dicht stehenden Markrohren das Endoneurium mit seinen Fasern. Das Gebiet bei *b* kommt etwa dem bei *d* in Abb. 51 gleich; die Markscheiden sind geschwelt und stehen nicht mehr so dicht, die Zeichnung des Endoneuriums ist verwaschen. Bei *c* bereits tumoröses Gewebe, *d* zwei stark aufgetriebene Markfasern. Zahlreiche Kerne sichtbar, z. B. bei *e*, *f* Gefäße. *Mallory*. *Homal I.*
Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

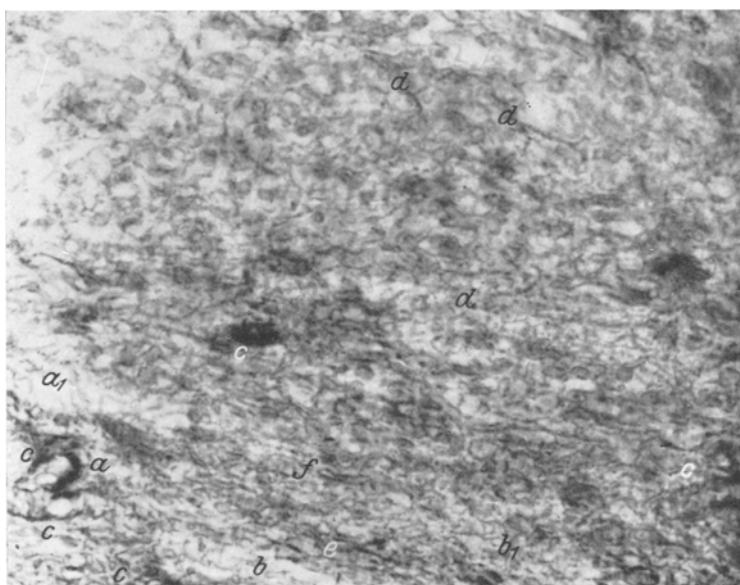


Abb. 53. Ausgesprochen rundporiges neurinomatöses Tumorgewebe; entspricht etwa einer Stelle wie bei *f* in Abb. 49. *a*—*b* und *a*₁—*b*₁ Verlaufsrichtungen untergegangener Markfasern. *c* Gefäße. *d* durch Spongiumpslamellen vorgetäuschte Fibrillen. *e* Rest einer endoneuralen Faser. *f* wahrscheinlich Rest eines geschwollenen Achsenzyinders. *Mallory*. *Homal I.* Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

von dem übrigen blau gehaltenen Spongium abhebt. Die Geschwulstkerne sind hier wohlgebildet und zeigen im einzelnen die oben beschriebenen Verhältnisse, meist eine rundlich-ovaläre Gestalt, eine schöne Membran und zwei oder mehrere kernkörperchenartige Chromatingebilde; nicht allzu selten liegen sie zu zweien oder mehreren zusammen; auch große Typen kommen vor. Näher dem normalen Wurzelzentrum fällt ihre Unterscheidung von den endoneuralen Elementen nicht immer leicht; die flache, im Durchschnitt vielfach länglich erscheinende Gestalt der letzteren und ihre häufigen regressiven Veränderungen geben gewisse Anhaltspunkte; besser gelingt die Trennung von den *Schwannschen* Kernen, die größer und heller, bläschenartig gestaltet sind, außerdem ein größeres Kernkörperchen besitzen.

Welches die genetischen Zusammenhänge der beschriebenen Gewebspartien sind, läßt sich dem mikroskopischen Bilde nicht ohne weiteres entnehmen. Der Behauptung, es handele sich um eine vom Endoneurium ausgehende mesodermale Geschwulstbildung, wäre man im gegebenen Falle zu widersprechen nicht in der Lage. Wertet man aber die augenscheinliche Virulenz des ausgesprochen tumorösen Gewebes gegenüber den dem Untergang mehr und mehr verfallenden endoneuralen Anteilen, so dürfte doch wohl die Ansicht begründet erscheinen, es handele sich um ein Blastom, das gegen die Wurzelemente vordringt und zunächst das Endoneurium, dann auch die Nervenfasern selber in sich aufnimmt und vernichtet. Dieser Annexion geht die Entartung in Gestalt der Quellung und Vakuolisierung vorauf, wobei man im Schnitt vakuolisiertes Endoneurium und spongiöses Neurinomgewebe wegen der morphologischen Ähnlichkeit nicht immer scharf auseinanderzuhalten vermag; tinktorielle Anhaltspunkte (Abbauprodukte usw.) aufzufinden, erlaubte nicht die Alkoholfixierung des Materials. Von den *Mallory*-Präparaten ist noch zu erwähnen, daß sich häufig wie auch in anderen Blöcken um Gefäße und Blutungen eine rötlichviolette Tönung des Gewebes findet, die sich deutlich von dem erwähnten Violett des Markgerüstes der Nervenfasern unterscheidet; vermutlich handelt es sich um fixierte Gewebsflüssigkeit.

Die Darstellung Reichscher π -Granula in den *Schwannschen* Zellen ist trotz der Vorfixierung mit Formalin nicht gelungen. Die Wurzelemente zeigen die gleiche krümelige Tingierung des Protoplasmas wie in diesem und den anderen Blöcken die spongiöse neurinomatöse Substanz vornehmlich in den perinukleären Ansammlungen.

Fall 4. Gustav R., geb. 26. 4. 76 zu Alten-Derne, Ldkrs. Dortmund. Aufg. i. d. chir. Univ.-Klin. Münster i. Westf. (*Coenen*) am 6. 9. 27. Vorgeschichte nach Angaben des Kranken: Familienanamnese o. B. Vom 9. bis 22. Jahr litt er an einer linkss seitigen Hüftgelenksentzündung. 1925 bekam er Schmerzen im l. Ohr, das gleichzeitig zu laufen anfing; er wurde operiert und war nach etwa 6 Wochen geheilt. Kurz zuvor, ungefähr im Mai 1925, war er von einer Leiter gestürzt; er war bewußtlos und kam erst etwa 2 Stunden später wieder zu sich; an den Fall

selbst kann er sich nicht erinnern; als er erwachte, hatte er Schmerzen im Hinterkopf, auch hatte er hier eine kleine blutende Wunde. Seitdem leidet er an Schwindelanfällen, die zuerst zwei- bis dreimal in der Woche auftraten, allmählich aber immer häufiger wurden und jetzt täglich vorkommen; dabei wird es ihm dunkel vor den Augen, so daß er sich festhalten muß, um nicht zu fallen; nach einigen Sekunden wird es ihm allmählich wieder licht vor den Augen. Im Sommer 1926 verschlechterte sich das Sehen auf beiden Augen. Gleichzeitig wurde der Gang unsicher, vor allem schwankt und stolpert er sofort im Dunkeln, wenn er sich nicht festhalten kann; beim Treppensteigen muß er sich an das Geländer fest anklammern und sich an ihm hochziehen, weil ihm die Beine vor Schwäche versagen; dies ist allmählich so schlimm geworden, daß er jetzt überhaupt nicht mehr allein gehen kann. Sein Zustand verschlimmerte sich zusehends. Das Gehör wurde I. schlechter. Fast täglich bekam er Erbrechen. Der Appetit ließ ganz nach. Der Stuhlgang wurde träge. Er leidet viel unter ziehenden Kopfschmerzen in der Stirn, die stärker werden, wenn er auf einen Gegenstand blickt. Die Untersuchung ergab: Reduzierter Kräfte- und Ernährungszustand. Vom äußeren Orbitalrand zur Regio temporalis zieht r. ein erhabenes Konvolut von erweiterten Gefäßen, dessen blaue Farbe durch die Haut durchschimmert. Es setzt sich in die Gegend des r. Suleus orbitopalpebral. super. als eine eindrückbare, schwammige, violett schimmernde Tumormasse fort. Das l. Hüftgelenk ist in Beuge- und Adduktionsstellung des Oberschenkels knöchern versteift (röntgenologisch vermutlich alte tuberkulöse Coxitis). Blut serologisch negativ. Neurologische Untersuchung (*Kehrer*): Druckschmerhaftigkeit der Squama occipital. I. Zeitweilig feinschlägiger Nystagmus horizontal. b. Bl. n. r., grobschlägiger b. Bl. n. l. B. Bl. n. oben einige nystagmusartige Zuckungen diagonal von l. unten n. r. oben. R. Lidspalte infolge des Hämangioms Spur < l. Geringe Hypästhesie im Gebiet des l. V. mit mehr zirkulärer Begrenzung. Kornealreflex l. Ø, r. schwach +. L. Mundwinkel steht eine Spur tiefer als r., Innervation aber gut. Gaumensegel hebt sich r. besser als l. Tonus an den o. E. deutlich herabgesetzt. L. Dysdiadochokinese und deutliche Ataxie. Bauchdeckenreflexe r. < l. Patellar- und Achillessehnenreflex l. gegenüber r. erhöht. Plantarreflex r. etwas schwächer als l. (Andeutung von Babinski?). K. H. V. l. ataktisch. Ophthalmologische Untersuchung (*v. Szily*): Hochgradige Stauungspapille mit zahlreichen Hämorrhagien bds. R. temporale Gesichtsfeldeinengung. Visus: R. o. Gl. 6/50; Gl. 6. n. L. o. Gl. 6/50 bis 6/36; Gl. 6. n. Nähe bds. mit + 2,5 sph. = N IV (mühsam). Otologische Untersuchung (*Marx*): Flüstersprache r. über 6 m, l. ad concham. L. Trommelfell trübe, eingezogen. Ø Spontannystagmus. Grobschlägiger Fixationsnystagmus b. Bl. n. l. B. Bl. n. oben bleibt das l. Auge etwas zurück. Ø Spontanvorbeizeigen. B. Stehen leichtes Schwanken n. l., vermutlich durch die Beinstellung bedingt. Kalorische Prüfung: R. 50 ccm horizontaler Nystagmus etwa 40 Sekunden b. Bl. geradeaus, grobschlägiger b. Bl. n. l. L. 50 ccm rotatorischer Nystagmus über 3 Minuten b. Bl. geradeaus, dsgl. b. Bl. n. r., grobschlägiger b. Bl. n. l.

13. 9. Lumbarpunktion: Druck 330 mm. Es werden etwa 50 ccm Liquor abgelassen, wobei der Druck auf 210 mm sinkt. Visus gegenüber der ersten Untersuchung verschlechtert auf r. = Handbewegung, l. = Finger in 1½ m Entfernung. Bds. hochgradige Stauungspapille mit zahlreichen kleinen Hämorrhagien.

16. 9. Kopfschmerzen seit der Lumbarpunktion geringer. Gesichtsfeld r. weiter temporal eingeengt. Der Kranke erkennt die Gesichter der Umstehenden nicht mehr.

20. 9. Kopfschmerzen wieder stärker. Enzephalographie (*Fedder, chir. Klin.*): Liquordruck sehr hoch. Es werden 90 ccm Liquor abgelassen und ebensoviel Luft eingeblasen. Nonne +, wenig rote Blutkörperchen, Wa.R. Ø. Die Aufnahme von r. nach l. (vgl. Abb. 54) zeigt nur eine schmale Füllung des Vorderhorns und des Zentralteils; Hinter- und Unterhorn sind nicht zu sehen. Fronto-

okzipital ist nur der r. Seitenventrikel angedeutet. Die Füllung der Hirnhäute ist ebenfalls nur schwach.

4. 10. Kopfschmerzen in den ersten Tagen nach der Enzephalographie geringer gewesen, seitdem allmählich wieder verstärkt. Pulsverlangsamung zeitweilig bis auf 48 Schläge i. d. Min. Finger l. nur noch in 1 m Entfernung erkannt. Röntgenbestrahlung.

14. 10. Wegen zunehmender Verschlechterung des Visus und l. des Gehörs in der Annahme eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors l. Trepanation in der l. Okzipitalgegend (*Coenen*): Das Kleinhirn wölbt sich unter der Dura stark vor. Pulsation sehr gering. Spaltung der Dura. Die l. Kleinhirnhälfte wird zur Seite gedrängt. Im l. Kleinhirnbrückenwinkel ein gelblicher Tumor von ziemlich weicher Konsistenz, der, soweit übersehbar, mit dem scharfen Löffel in einzelnen Stücken entfernt wird. Atmung und Puls werden zunehmend schlechter. Hautnaht. Unmittelbar nach der Operation tritt infolge Atem- und Herzähmung der Tod ein.

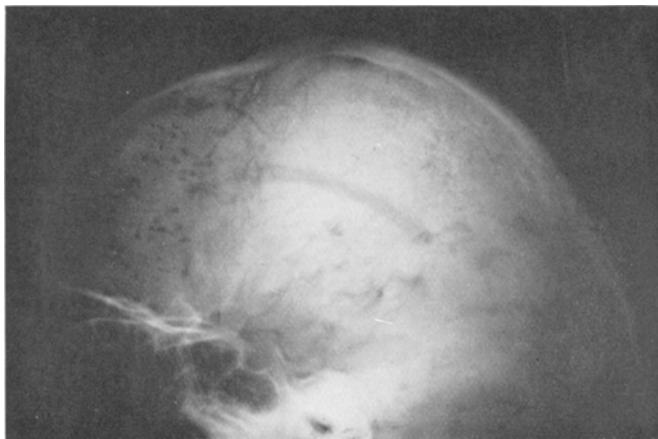


Abb. 54.

Die Obduktion am 15. 10., 9 Stunden post mortem (*Neuhaus*, Pathol. Inst. d. Univ.) ergab nach dem Protokoll: L. in der Hinterhauptsgegend Status nach Trepanation. Die l. Hälfte des Os occipitale etwa ist entfernt, die Dura hier eröffnet. Dura sonst gleichmäßig gespannt, nirgends mit dem Schädeldeckel verwachsen. Ihre Innenfläche ist glatt und blaß, vielleicht etwas trocken. Sie löst sich überall gut von der Pia ab. Im Längssinus vorwiegend dunkelrotes, flüssiges Blut. Die Pia mater ist zart. Die Gefäße an der Hirnbasis haben zarte, glatte Wandungen. Beide Hirnhälften sind symmetrisch gebaut, Furchen und Windungen deutlich, die Windungen etwas abgeplattet. Die r. Kleinhirnhälfte bietet in Größe und Form keinerlei Besonderheiten. Zwischen Brücke, verlängertem Mark und l. Kleinhirnhälfte findet sich eine kleinhühnereigroße, rundliche, mäßig derbe, auf der Oberfläche etwas knollige Geschwulst, die dem Kleinhirnbrückenwinkel ziemlich breitbasig eingefügt ist und eine starke Delle in der l. Brücken- und Kleinhirnhälfte verursacht hat (vgl. Abb. 55). Das Verhältnis zu den linksseitigen Hirnnerven ist derart, daß der Trigeminus unter dem Tumor, das Bündel des Fazialis, Intermedius und Akustikus über ihn hinweg verlaufen; dabei strahlen letztere in den okzipitodorsalen Teil der Tumorkapsel ein und verlieren sich hier. Von dem der Trepanationsöffnung zugekehrten Teile des Tumors ist ein Stück

operativ entfernt. Auf seiner Schnittfläche sieht man teils derbe, grauweißliche, teils glasige, grünliche und gelbe Partien. Hirngewicht 1400. *Diagnose: Kleinhirn-*

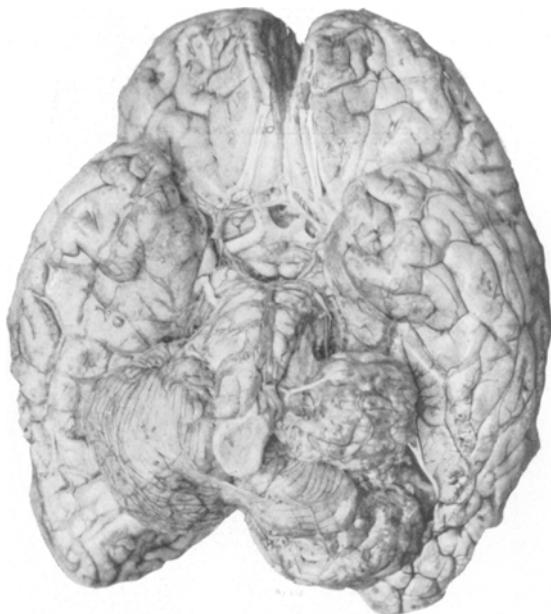


Abb. 55.

brückenwinkelgeschwulst l. Hyperplasie des r. Schilddrüsenlappens. Narbige Verdickung (Sehnenfleck) der Milzkapsel. (Gehirn in toto fixiert; als Sammlungspräparat aufbewahrt.)

Von den bei der Operation extirpierten und unmittelbar in 10%iges Formalin eingelegten Tumorstücken erhielt ich eine Anzahl, die ich einsteils in Formalin beließ, andernteils (etwa 2 Stunden später) in 96%igen Alkohol überführte und später der Zelloidineinbettung unterzog. Sowohl vom Formalin- (Gefrierschnitte) wie dem Alkoholmaterial wurden Hämatoxylin-Eosin-, van-Gieson-, Heidenhain- und Mallory-Präparate angefertigt, von ersterem außerdem mit Kresylviolett und nach Bielschowsky, Spielmeyer, Ranke sowie Herxheimer gefärbt, von letzterem auch nach Nißl (Toluidinblau).

Übersichtsbilder lassen lebhaft wirbelige, typisch neurinomatöse Komplexe fibrillärer Gewebszüge (i. S. A.) der verschiedensten Verlaufsrichtung erkennen, die sich bei Ölimmersionsvergrößerung in nichts von den früher beschriebenen unterscheiden. Überaus deutlich gewahrt man besonders an Schräg- und Querschnitten dieser Faserzüge (i. S. A.) ihre röhrenporige Struktur (vgl. Abb. 56), die ein aus einem Faserzug in den anderen übergehendes Spongium darstellt und sich ebenso

kontinuierlich in angrenzende, meist nur spärlich vorhandene, kleinere Areale rundporiger Anordnung (vgl. Abb. 57) fortsetzt. Das Mischungsverhältnis der kreuz und quer gerichteten röhrenporigen (fibrillären i. S. A.) Gewebspartien untereinander und mit rundporigen verschiedenster, vorwiegend aber geringerer Porenweite kann ein derartig inniges sein, daß

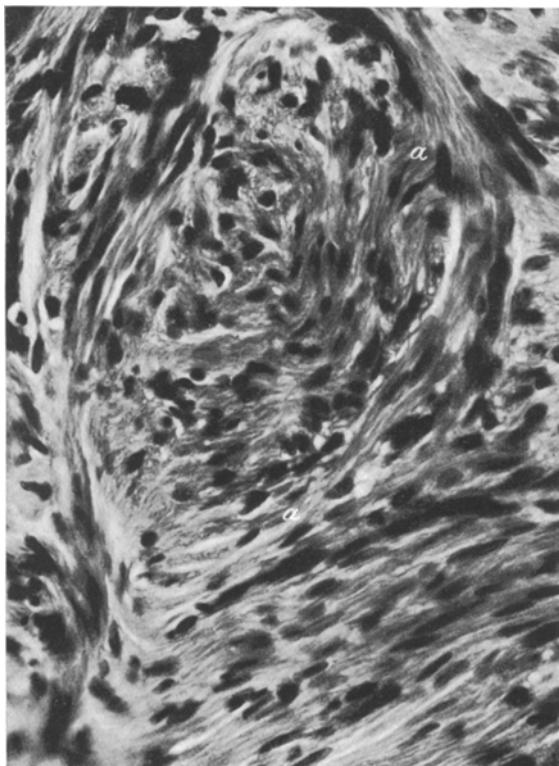


Abb. 56. Neurinomatöse Gewebszüge (i. S. A.) längs und quer geschnitten. Ein längsgetroffener umgibt einen quer getroffenen und setzt sich in diesen, besonders deutlich bei *a* zu sehen, fort. Kontinuierlicher Zusammenhang eines unverkennbar röhrenporigen Spongiums. Kerne entsprechend längsgestellt bzw. quergeschnitten. *Van Gieson*. Homal I. Obj. 8 mm, Balgauszug 55 cm.

ein Immersionsfeld die auf den ersten Blick unterschiedlichsten Strukturen beherbergt. Abb. 56 und 57 mit den beigefügten Erläuterungen sollen hiervon eine Vorstellung geben, obwohl eine klare Veranschaulichung, wie bereits verschiedentlich hervorgehoben, nur mit Hilfe der Mikrometerschraube zu gewinnen ist.

Auch die Kerne zeigen die bekannten Kriterien (vgl. Abb. 58 und 59). In den Gewebszügen polarer Orientierung (i. S. A.) herrscht mit mannigfachen Varianten die Stäbchenform. Neben ausgesprochen linearen

Elementen kommen breitere und kürzere Gebilde vor, leicht gewundene, leicht gezackte usw. Auch kleinste Kerngebilde von $2-3 \mu$ Größe sieht man. Entsprechende Abänderungen von der runden bzw. ovalären Gestalt zeigen die Quer- bzw. Schrägschnitte in den quer bzw. schräg getroffenen Gewebszügen (i. S. A.): aufgetriebene, bauchige, flache, eckige, kantige u. dgl. Figuren. Noch buntere Bilder bieten in dieser Hinsicht die rundporigen (retikulären i. S. A.), wie gesagt, wenig ausgedehnten und selteneren Bezirke; hier finden sich neben der typischen Kugel-

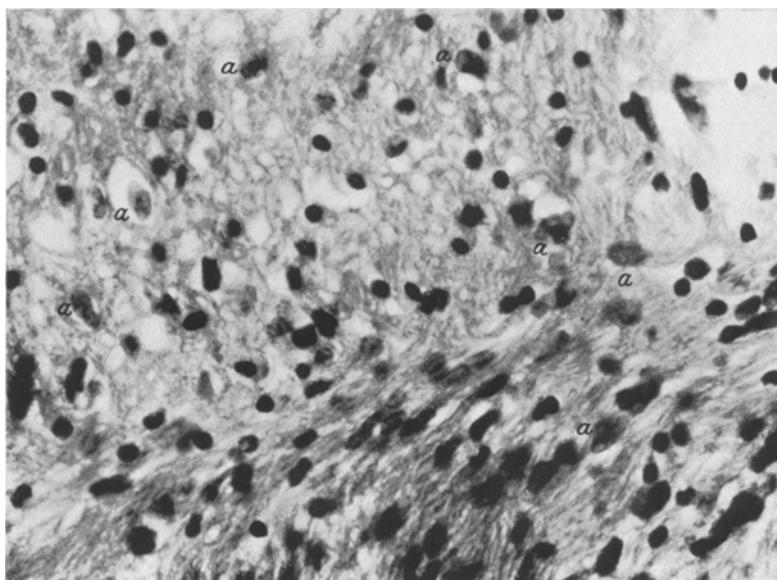


Abb. 57. Kontinuierlicher Zusammenhang des neurinomatösen Spongiums in einem gestreckt- und einem rundporigen (Gewebstyp A und B *Antonis*) Bezirk. *a* geblähte Kerne.
Van Gieson. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

bzw. Eiform aufgetriebene, eigenartig gekerbte, gezackte und lappige Gebilde; verschiedentlich trifft man Vakuolisierungen an. In ihren Massen gehen die Kerne etwas über die Grenzen der vorigen Fälle hinaus; in der Regel beträgt die Länge der Stäbchen $15-35 \mu$, ihre Breite $3-8 \mu$; die rundlichen Formen in den retikulierten (i. S. A.) Partien messen etwa $3-5 \mu$, die geblähten etwa $35 \times 35 \mu$. Membran-, Linin- und Chromatinzeichnung sowie kernkörperchenartige Gebilde besitzen die gleiche Beschaffenheit wie in den anderen Fällen; an den degenerierenden Elementen fällt in der bekannten Weise die schlechtere Tingierung auf, ebenso die zerfließenden kernkörperchenartigen Partikelchen. Das Verhältnis von Kernen und protoplasmatischer Substanz bietet in beiden Gewebstypen (i. S. A.) nichts Neues. Von perinukleären Höfen kann

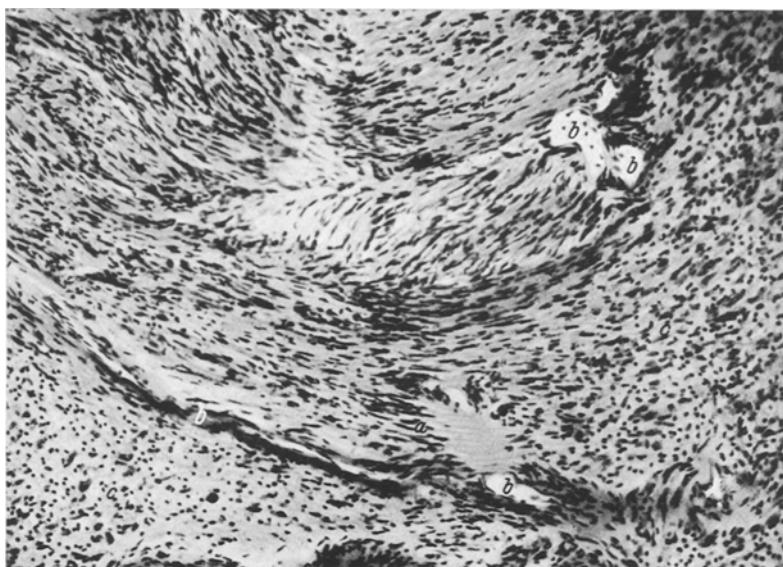


Abb. 58. Ausgesprochen neurinomatöses Gebiet polarer Orientierung (i. S. A.). Bei *a* ein kernfreies Band. *b* Gefäße. *c* Übergangszonen bereits mit Beimischung neurozytomatöser Elemente. *Van Gieson*. Ok. 4. Obj. 16 mm. Balgauszug 75 cm.

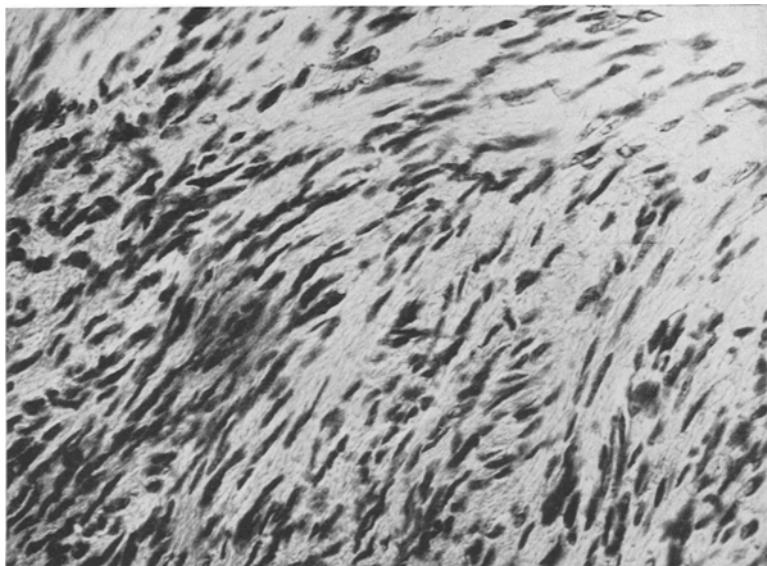


Abb. 59. Typisch neurinomatöses gestrecktporiges Spongium mit Stäbchenkernen. *Van Gieson*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 45 cm.

man in den retikulären (i. S. A.) Gebieten nur selten sprechen; für gewöhnlich sind die Kerne derart in das Spongium eingelagert, daß an ihnen Lamellen und Trabekel unmittelbar anzusetzen scheinen. Kernfreie Bänder kommen in den fibrillären (i. S. A.) Zügen in ausgesprochener Form nur vereinzelt vor; häufiger erkennt man sie nur andeutungsweise wieder (vgl. Abb. 58); die Randstellung der Kerne ist nicht deutlich.

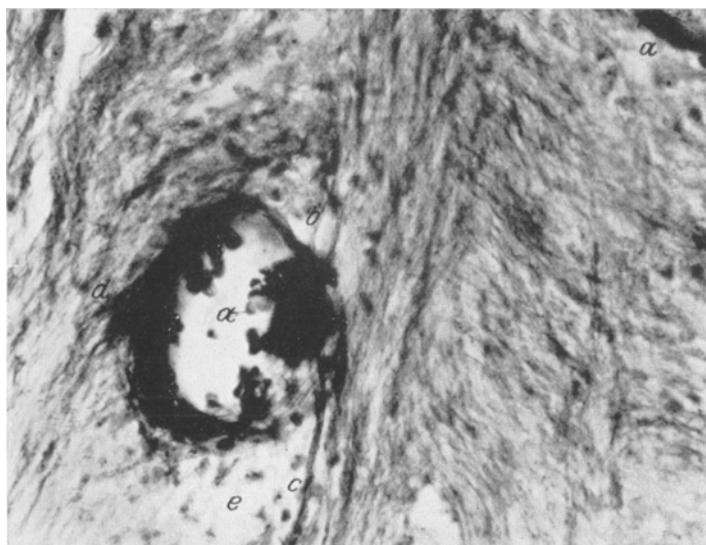


Abb. 60. Bindegewebiges Faserwerk in neurinomatösem Gewebe polarer Orientierung (i. S. A.). *a* Gefäß. *b-c* am Gefäß vorbeiziehende Fasern; desgl. bei *d*. *e* kleines Gebiet retikulärer (i. S. A.) Anordnung. *Ranke*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 55 cm.

Was die Bindegewebsbeteiligung anlangt, so gewahrt man bereits in der Übersicht bei *van Gieson* an sehr vielen Stellen einen rötlichen Ton des sonst im Formalinmaterial graugelb, in Alkoholschnitten hellgelb erscheinenden Grundgewebes; stärkere Vergrößerungen lassen hier in der bekannten Weise die Durchflechtung mit zart roten Streifen erkennen. Auch bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung sind diese Verhältnisse in etwa an der stärkeren Eosintingierung übersehbar. Erschöpfende und zwar wiederum frappante Aufschlüsse über den Reichtum der bindegewebigen Durchwirkung gewinnt man aber erst und zwar in übereinstimmender Weise (vgl. Abb. 60) an Hand der *Heidenhain*-, *Mallory*-, *Ranke*- und *Bielschowsky*-Präparate. Das plasmatische Spongium wird in seinen Strukturverhältnissen von einem äußerst dichten Geflecht leicht wellig verlaufender Fibrillen unterschiedlichen, stets aber sehr feinen ($0,3$ — $1,7 \mu$) Kalibers imitiert, das in allen Merkmalen mit dem in den vorigen Fällen beschriebenen übereinstimmt, unter anderem auch mit diesem gegenüber gliösen Fasern den weicheren Charakter seiner Elemente teilt. Im

Innern der wirbeligen Komplexe ist es am dichtesten, Faser an Faser, gefügt. In längs getroffenen Zügen kann man den „unendlich durchlaufenden“, selbständigen Charakter der Fibrillen wahrnehmen; nirgends sieht man Teilungen oder Verzweigungen. Den Gefäßen geben sie meistens auseinanderweichend Raum frei und nur vereinzelt scheinen sie mit ihrem Wandungsgeflecht in Verbindung zu stehen. Evident

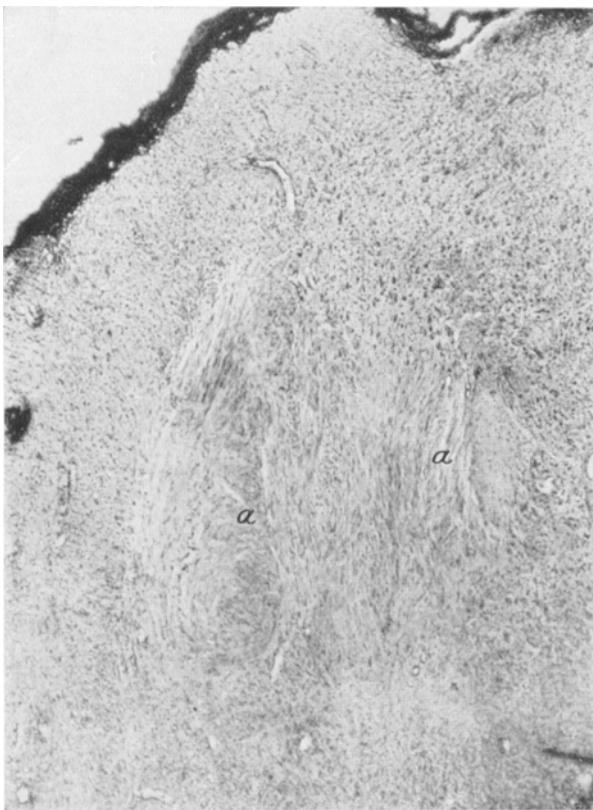


Abb. 61. Neurinomatöser wirbeliger Komplex (α) allseitig von neurozytomatösen Tumormassen umschlossen. Beide Gebiete innig von bindegewebigen Fasern durchwirkt. *Mallory.*
Mikrofar 10 mm. Balgauszug 63 cm.

ist wiederum ihr Zusammenhang mit zwar nur spärlich und nur in geringem Ausmaß vorhandenen bindegewebigen, sich bei *van Gieson* intensiv rot färbenden Balken. Aus den wirbligen Komplexen heraus kann man sie — und dies ist das Merkwürdige an dem Falle — in ausgedehnte epithelial gebaute Tumormassen hinein verfolgen, welche die wirbeligen umgeben (vgl. Abb. 61). Die sie konstituierenden einzelnen Elemente besitzen eine deutliche Zellmembran, die sie allseitig

umschließt, einen fast durchweg fein vakuolisierten Zelleib und einen rundlichen, infolge der Vakuolisierung häufig stechapfelähnlich eingebuchten Kern (vgl. Abb. 62, 63 und 64). Die Form der Zellkörper ist kugelig oder mehr langgestreckt, dabei infolge der gegenseitigen Druckwirkung sehr oft polyedrisch abgeflacht; ihr Durchmesser beträgt

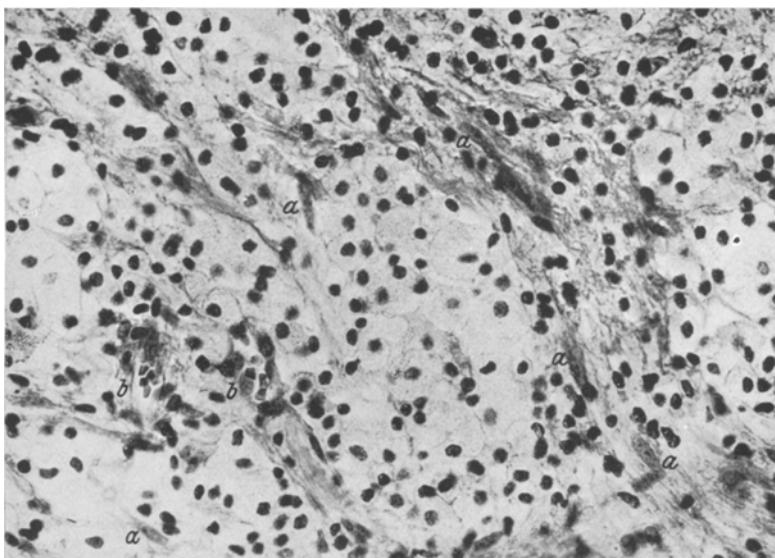


Abb. 62. Epitheliale (neurozytomatöse) Tumormassen, von bindegewebigen Faserzügen durchsetzt. Kernmembranen und vakuolisiertes Zellplasma deutlich zu erkennen. Kerne verschiedentlich stechapfelartig gestaltet. Links unten (bei b) zwei Gefäße. Vereinzelt Kerne von Übergangselementen, z. B. bei a. Van Gieson. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauzug 45 cm.

etwa 8—45 μ . Die Membran ist zart, dabei deutlich und scharf gezeichnet. Der Zelleib bietet vermöge seiner Vakuolisierung das Bild einer sehr feinen Gitterstruktur; die Vakuolen bewahren große Regelmäßigkeit in Größe und Form, so daß die einzelnen Zellkörper mit ihren sehr zarten plasmatischen Scheidewänden und Knotenpunkten den Anblick eines äußerst zierlichen Schaumwerkes gewähren. Besonders gut hebt sich im Mallory-Präparat vom übrigen Zellplasma die Zellmembran mit ihrer dunklen Tingierung ab, so daß an ihrer Existenz nicht zu zweifeln ist; mit den bei den anderen Fällen beschriebenen, aus dem synzytialen Verbande gelösten neurinomatösen Plasmakörpern haben die vorliegenden Elemente daher nichts zu tun. Die Vakuolen haben einen Durchmesser von etwa 2 μ . Im Scharlachrotpräparat erweisen sie sich als Fetttröpfchen, so daß sich die epithelialen Gebiete als Massen von Körnchenzellen präsentieren und überaus schöne Bilder gewähren (vgl. Abb. 65). Die Kerne zeigen, wie gesagt, häufig die

bekannten Impressionen der Körnchenzellenkerne; im übrigen besitzen sie eine deutliche Membran und eine den neurinomatösen Elementen ähnliche Chromatinanordnung.

Diese epithelialen Zellen werden nun, einzeln oder zu mehreren in Nestern vereinigt, von einem Faserwerk umschlossen (vgl. Abb. 63 und 64),

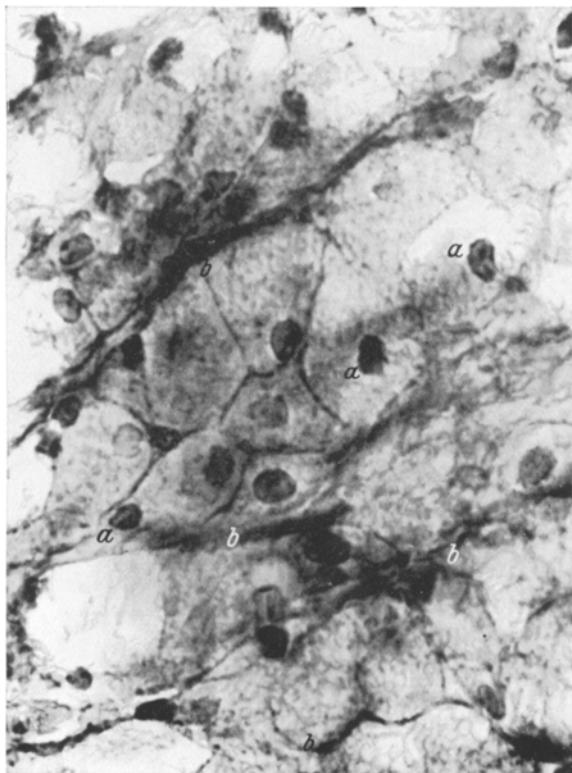


Abb. 63. Epitheliale (neurozytomatöse) Zellen bei starker Vergrößerung, sich gegenseitig polyedrisch abflachend. Kernmembranen unverkennbar. Vakuolisierung des Zelleibs deutlich, desgl. verschiedentlich Stechapfelform des Kerns, z. B. bei *a*. Bei *b* bindegewebige Fasern. *Mallory*. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 1 m.

welches die Fortsetzung des oben in den wirbeligen Komplexen beschriebenen darstellt. Die Fasern lassen sich in ihren Zügen aus einem in das andere Gebiet fortlaufend verfolgen und stimmen in ihren Merkmalen überall überein.

Näher den wirbeligen Komplexen beherrschen die epithelialen Zellen nicht mehr allein das Feld, sondern treten mit dem neurinomatösen Synzytium gemischt und schließlich nur noch vereinzelt in dieses eingeschoben auf. Sie werden dabei allmählich von Elementen abgelöst,

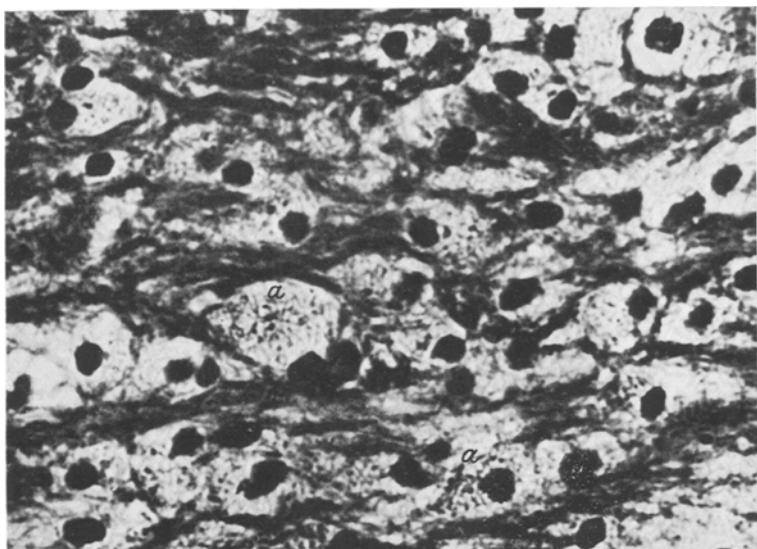


Abb. 64. Die gleichen neurozytomatischen Zellen wie in Abb. 62 und 63 bei *Bielschowsky*-scher Silberimprägnierung. Zellmembranen, Vakuolisierung des Zelleibs (z. B. bei α) und zum Teil Stechpfeilform der Kerne deutlich. Dazwischen Züge bindegewebiger Fibrillen. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 1 m.

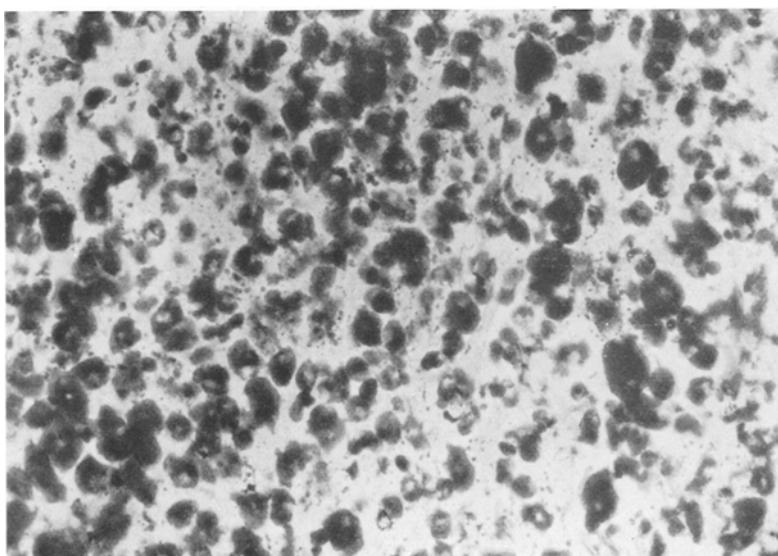


Abb. 65. Scharlachrotpräparat der vollständig fetterfüllten epithelialen Zellen (vgl. Abb. 62 bis 64). Kerne deutlich zu sehen. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 45 cm.

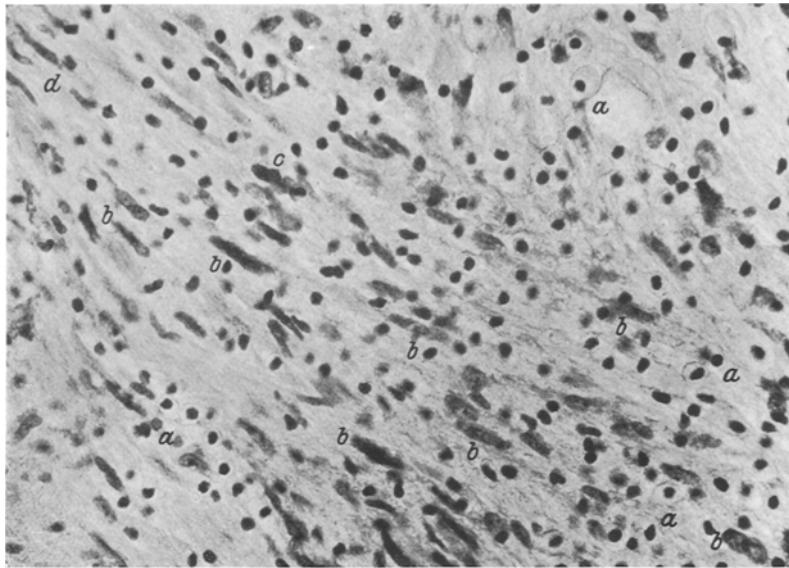


Abb. 66. Übergangsgebiet. Neben epithelialen (neurozytomatösen) Zellen (z. B. bei *a*) Elemente mit großen, langgestreckten Kernen (z. B. bei *b*) und synzytialem Plasma. *c* ein derartiger eingekerbter Kern. Bei *d* neurinomatöses polar orientiertes (i. S. A.) Gewebe. Die Gewebsstruktur läßt eine Anordnung der Geschwulstelemente in Entwicklungsstufen von den neurozytomatösen Zellen an über die Elemente mit den langgestreckten, großen Kernen (Übergangselemente) bis zu dem im Bilde links oben gelegenen neurinomatösen Faserzug erkennen. *Van Gieson.* Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 45 cm.

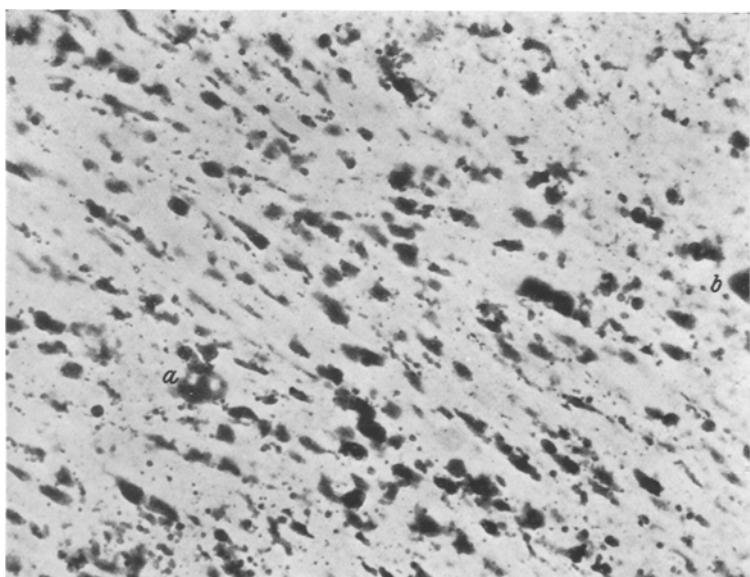


Abb. 67. Eine Stelle etwa wie in Abb. 66 dargestellt bei Scharlachrotdarbietung. Zurücktreten der Verfettung in den Übergangselementen gegenüber den epithelialen Zellen, von denen im Bilde bei *a* zwei mit deutlichen Kernen und eine weitere zum Teil noch bei *b* zu sehen sind. Anordnung der in Abb. 66 dargestellten Entwicklungsstufen in Richtung auf einen links oben außerhalb des Bildes gelegenen neurinomatösen Wirbel zu. Homal I. Obj. 8 mm. Balgauszug 45 cm.

die eine längliche Gestalt besitzen und zwischen den zunehmend longitudinal orientierten Bindegewebsfasern in Reihen angeordnet sind; dabei fällt es allmählich immer schwerer, die Zellmembranen zu rekonnoszieren, wie auch die Vakuolisierung des Zelleibs allmählich in den Hintergrund tritt, um endlich — diese Vorgänge lassen sich sehr gut im Fettpräparat verfolgen — ganz zu verschwinden; schließlich hat man nur noch rein neurinomatöses Gewebe polarer Orientierung (i. S. A.) vor sich (vgl. Abb. 66 und 67). Das *Herxheimer*-Präparat erweist sich

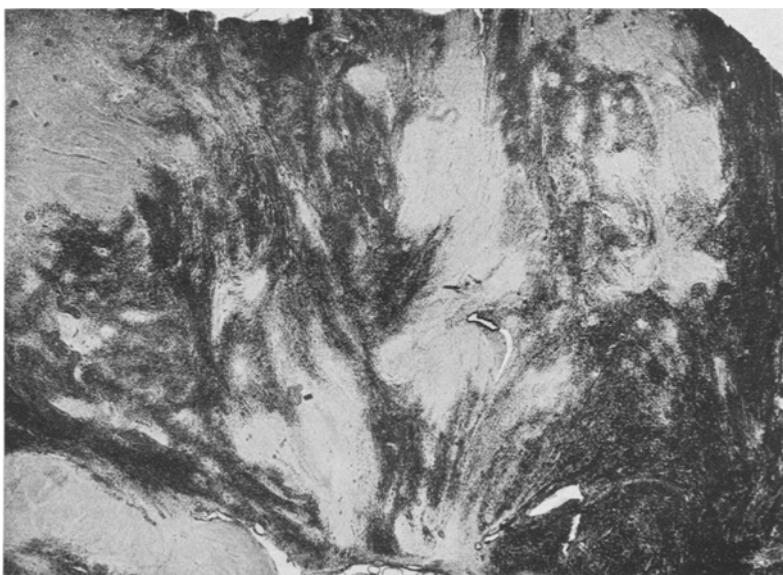


Abb. 68. Übersichtsbild. Scharlachrotfärbung. Aus den verfetteten epithelialen Gebieten lösen sich gewissermaßen Reihen fettärmerer Elemente, welche in die neurinomatösen Wirbel einstrahlen. Mikrotar 35 mm. Balgauszug 43 cm.

auf diese Weise am geeignetsten, einen Überblick über die Gesamtstruktur des Tumors zu gewähren (vgl. Abb. 68). Die epithelialen Zellmassen stellen, wie gesagt, ausgedehnte, gleichmäßig verfettete Gebiete dar, aus denen sich allmählich Körnchenzellenreihen entwickeln; diese strahlen in die Wirbelstrukturen der typisch neurinomatösen Komplexe ein.

Zu erwähnen ist noch, daß sich Neurofibrillen und Markscheiden nicht auffinden ließen. Der Reichtum an Gefäßen ist ein geringer; ihr Kaliber schwankt beträchtlich; die größeren besitzen oft die bekannten zyliromartigen, hyalinentarteten Wandungen. Auch in diesem Falle war das gelbbräunliche Pigment wie im ersten und dritten in vereinzelten kleineren Ansammlungen nachweisbar. Die *Niβl*-Präparate

lassen wie im dritten Falle eine krümelige metachromatische Tingierung des neurinomatösen Plasmas vorwiegend in der Umgebung der Kerne erkennen.

III. Teil.

Zusammenfassung der Befunde und Schlußfolgerungen.

Da die vorliegende Arbeit vornehmlich histologische Ziele verfolgt, sollen die klinischen Befunde nur kurz besprochen und nur die wichtigsten Daten aus ihnen hervorgehoben werden. In allen vier Fällen war die Diagnose Tumor sicher und auch die Lokalisation so gut wie gewiß. Im ersten handelte es sich außer der großen, operativ entfernten Geschwulst rechts im Abdomen, die seit 2 Jahren Schmerzen und motorische sowie sensible Ausfälle am rechten Bein verursacht hatte, vermutlich um einen noch 3 Jahre älteren linksseitigen Kleinhirnbrückenkinkeltumor. Symptomatologisch betraf er nach dem letzten Status die meisten linksseitigen Hirnnerven, und es fragt sich, ob die Annahme eines solitären Tumors genügt, um alle Erscheinungen zu erklären, zumal sich auch rechts Pupillenstörungen fanden und der rechtsseitige Vestibularisbefund im Verein mit den Klagen über hinzugetretene klopfende Ohrsensationen rechts den Verdacht auch auf einen rechtsseitigen Akustikustumor nahelegt. Ebenso ist es fraglich, ob nicht die allmählich aufgetretene Abschwächung des rechtsseitigen Patellar- und Achillessehnenreflexes auf einen rechtsseitigen Plexus- bzw. rechtsseitige Wurzeltumoren hinweist. Für die Multiplizität der Erkrankung sprechen auch die Hautfibrome und die Pigmentmale.

Im zweiten Falle lag wiederum ein linksseitiger Kleinhirnbrückenkinkeltumor vor, der nach dem Sektionsbefunde vom Akustikus (Bündel des Fazialis, Intermedius und Akustikus) ausgegangen zu sein scheint. Die starken Kopfschmerzen und die hochgradige beiderseitige Stauungspapille sicherten die Diagnose. Im übrigen waren die Symptome nur geringgradig ausgeprägt: Leichte Beteiligung des rechten Abduzens und Fazialis, leichte linksseitige Dysdiadochokinese und spärliche Pyramidenzeichen am rechten Bein (positiver Marie-Foix, einige Schläge von Fußklonus); die statische Ataxie und die sehr schweren Schwindelanfälle sprachen für einen Prozeß in der hinteren Schädelgrube und waren für die Lokaldiagnose ausschlaggebend. Zu erwähnen sind ferner noch die ausgesprochene Witzelsucht, die erschwerete Wortfindung, wie es scheint, besonders für Geruchseindrücke und die Akoasmen des Glockenläutens, die wohl als Kochlearisreizung aufzufassen sind. Aus dem Krankheitsverlauf nach der Operation, bei der ein Teil der Geschwulst entfernt wurde, ist vor allem das *Hertwig-Magendiesche* Phänomen hervorzuheben, das sich anscheinend isoliert von der Déviation conjugée entwickelt hat. Es zeigte die typische Form, insofern der linke Bulbus, also der der Herdseite, nach unten, der rechte dagegen nach oben

abgewichen war. Auf Grund einer eigenen Beobachtung und den nur spärlichen Mitteilungen der Literatur kamen Oloff und ich im Jahre 1926 zu dem Schluß, das *Hertwig-Magendiesche* Phänomen müsse auf der Störung eines ophthalmostatischen Mechanismus beruhen, dessen Bahn von den Vestibulariskernen — ob dem *Deiterschen* oder dem *Bechterew-schen* fragt sich — über das hintere Längsbündel und die mesenzephalen Koordinationskerne, den *Darkschewitschen* und den *Nucleus commissurae posterioris* von *Edinger* (großzelliger und mittelgroßzelliger Kern von *Kohnstamm* und *Quensel*), zu den Augenmuskelkernen verläuft. Wie uns Herr *Muskens* nachträglich mitteilte, ist er bereits früher auf Grund von Experimenten an der Katze zu ganz dem gleichen Ergebnis gelangt. Auch der vorliegende Fall dürfte, wenngleich seine genaue diesbezügliche histologische Untersuchung nicht erfolgt ist, in die gleiche Richtung weisen. Bemerkenswert ist nur, daß die *Déviation conjugée* nach links, also dem Herde zu, gerichtet war; man dürfte hierin vielleicht ein Reizsymptom des Tumors erblicken, was insofern theoretisch denkbar wäre, als die *Déviation conjugée* bekanntermaßen von dem *Hertwig-Magendieschen* Phänomen unabhängig ist, wie es auch im vorliegenden Falle das zeitlich verschiedene Auftreten beider Erscheinungen lehrt. Die terminale Verschlechterung ist der Meningitis und der Bronchopneumonie zur Last zu legen. Hingewiesen sei schließlich noch auf den Pigmentfleck am rechten Oberschenkel.

Der dritte Fall, ein Tumor spinalis, bietet klinisch nichts Besonderes. Der neurologische und myelographische Befund stimmten hinsichtlich der Höhendiagnose mit dem autoptischen überein. Die Geschwulst saß epimedullär und hob sich am Conus terminalis von der Medulla deutlich ab. Ob sie von der bei der Operation abgerissenen hinteren rechtsseitigen Wurzel ausging, ließ sich nicht feststellen, ist aber nach dem histologischen Befunde denkbar. Das *Nonnesche Kompressions-* oder, wie es *Antoni* richtiger nennt, *Absperrungssyndrom* war insofern nicht deutlich, als sich neben der starken Eiweißvermehrung auch eine Lymphozytose fand. Hervorzuheben ist noch, daß auch in diesem Falle das *Antonische Defensiophänomen* der Rückenmuskulatur vorlag und offenbar damit wesensgleich auch ein positiver *Lasègue*. Nachträglichen Berichten Angehöriger zufolge traten später Hirnsymptome hinzu, Kopfschmerzen, anhaltende Übelkeit und Brechreiz, ferner anscheinend eine Augenmuskelstörung, Amaurose und Schluckbeschwerden, einmal auch eine Sprachstörung. Kurz vor dem Tode stellte sich *Cheyne-Stokessches Atmen* ein. Offenbar ist also auch für diesen Fall eine Multiplizität der Geschwulstbildung anzunehmen.

Der vierte Fall war wie die beiden ersten ein linksseitiger Kleinhirnbrückenwinkeltumor, ausgehend, wie die Obduktion ergab, vermutlich wiederum vom Akustikus. Bemerkenswert ist das Hämangioma am rechten Oberlid und der rechten Schläfe. In seinen Allgemeinsymptomen

ähnelt er dem zweiten, in den lokalen mehr dem ersten. Hervorzuheben sind die Kopfschmerzen, das Erbrechen und die Schwindelanfälle, die hochgradige Stauungspapille, die Beteiligung linksseitiger Hirnnerven besonders des Kochlearis, Nystagmus, Dysdiadochokinese und Ataxie am linken Arm, Hypotonie an den oberen und leichte Pyramidensymptome an den unteren Extremitäten. Bemerkenswert ist ferner der mehr zentrale Charakter der linksseitigen Trigeminushypästhesie und die Druckschmerhaftigkeit des Hinterhauptes im Bereich der Geschwulst. Der in der Anamnese erwähnte Sturz von der Leiter erfolgte vermutlich bereits im ersten Schwindelanfall, wie ja auch unser zweiter Kranker von einem ähnlichen Unfall berichtet hatte.

In histologischer Beziehung ist zunächst sämtlichen vier Fällen der bekannte synzytiale Charakter der neurinomatösen Grundsubstanz zu entnehmen; Zellgrenzen sind — abgesehen vom vierten Fall, auf den ich in dieser Beziehung noch genauer zu sprechen komme — nirgends nachweisbar. Wie aus den einzelnen Beschreibungen hervorgeht und ich im besonderen bereits im Anschluß an den ersten Fall hervorgehoben habe, bildet diese Grundsubstanz ein kontinuierliches Spongium unterschiedlichen Gepräges. Stellenweise sahen wir ein Schwammwerk mit langgestreckten, schlitz- oder röhrenförmigen Poren, Partien, welche denjenigen entsprechen, die bisher in der Literatur als fibrillär gebaut oder seit *Antoni* als Gewebstyp A bezeichnet werden. Wie die Untersuchung mit der Ölimmersion ergab, handelt es sich hier aber keinesfalls um Fibrillen, sondern, wie gesagt, um ein Schwammwerk aus feinsten, immer wieder miteinander anastomosierenden Scheidewänden und Balken. Bei ständigem Gebrauch der Mikrometerschraube erkennt man, daß das, was im optischen Schnitt als Fibrille erscheint, nichts anderes ist, als eine zur Schnittebene senkrecht oder schräg gestellte sehr feine Membran, die man aus einer Mikrometerebene in die andere kontinuierlich verfolgen kann. Neben diesen Lamellen unterschiedlichsten Ausmaßes in Länge, Breite und Dicke sieht man nicht minder häufig feinste Bälkchen, die sich bei genauerem Zusehen oft als fadenförmig ausgezogene Lamellen erweisen. Wie bereits gesagt, anastomosieren diese Membranen und Bälkchen, langgestreckte, schmalste, schlitz- oder röhrenförmige Porenräume umschließend, derart miteinander, daß auch diese in der Regel kontinuierlich miteinander in Verbindung stehen. Es liegt überaus nahe, der Täuschung zu verfallen, es handle sich hier, wie man sagt, um unendlich durchlaufende Fibrillen, und auf Grund dessen das Gewebe als fibrillär, faszikuliert oder polar orientiert zu bezeichnen, desgleichen von Gewebsfaszikeln, Neurinomfasern usw. zu reden. Wir hörten ja im ersten Teil, wie durch die Literatur eine derartige Anschauung von *Virchow* an hindurch zu verfolgen ist, der diese „Fibrillen“ als marklose Nervenfasern ansprach, wie dann der Streit um die histogenetische

Deutung dieser „Fasern“ anhub und *Verocay* ebenfalls aus ihrer Ähnlichkeit mit „marklosen oder unfertigen markhaltigen Nervenfasern“ die neu-rogene Genese des Neurinoms erschloß; durch *Antoni* endlich erhielten diese „fibrillär“ strukturierten Geschwulstpartien, wie bereits erwähnt, ihre scharf umschriebene Bezeichnung als „Gewebstyp A“. In einer Abhandlung *H. Coenens* über die Sanduhrgeschwülste aus dem Jahre 1927 spiegelt sich dieser geschichtliche Werdegang treffend wieder; in dem Falle eines typischen Neurinoms erfuhr, wie der Autor berichtet, die seit *Recklinghausen* so gut wie vergessene und unbekannte *Virchowsche* Meinung im Jahre 1900 durch die Diagnose *Oscar Israels* „Remaksche Nervenfasern“ gegenüber der von anderer Seite vertretenen Auffassung einer fibro- bzw. angiomatösen, also mesodermalen Geschwulstart eine Neubelebung.

Schräg- und Querschnitte derartiger polar orientierter Gewebszüge, oder wie man auch sagt, Gewebsfaszikel, Gewebsbänder oder -straßen erbringen den Beweis für die Richtigkeit meiner Behauptung; hier präsentiert sich das neurinomatöse Plasma als eine löcherige, porige, im optischen Schnitt siebartig erscheinende Substanz, die man sehr wohl mit einem engmaschigen Retikel verwechseln könnte, würde nicht die Verfolgung der Struktureinzelheiten durch die ganze Schnittdicke von Mikrometerebene zu Mikrometerebene über die Stäbchenform der Kerne und den Röhrencharakter der Poren unterrichten; durch den systematischen Vergleich dieser in verschiedensten Schnittrichtungen getroffenen Areale gewinnt man auch eine genügende Sicherheit in der Beurteilung der quergeschnittenen. Man könnte vielleicht den Einwand machen, ich hätte besonderes Material zur Verfügung gehabt, das möglicherweise bereits zu stark aufgelockert gewesen sei. *Antoni* hat ja bekanntlich versucht, die beiden von ihm aufgestellten neurinomatösen Bautypen in eine kontinuierliche Entdifferenzierungs- oder Regresskala einzufügen, die mit dem völlig zellkörperfreien, ausgereiften Typus A beginnen und durch die verschiedenen Grade der Auflockerung innerhalb des Typus B bis zum vollkommenen Freiwerden der einzelnen „Zellkörper“ zu verfolgen sein soll. Diesem Einwand kann ich auf Grund meiner Beschreibungen und meiner Abbildungen widersprechen; sämtliche meiner Fälle, vor allem die beiden ersten und der letzte, enthalten reichlich Areale straffster, sozusagen linearer Gewebsanordnung. Ich kann aber noch hinzufügen, daß ich, um durchaus sicher zu gehen, weitere Fälle untersuchte, deren Publikation ich mir vorbehalte, in denen ich zu ganz dem gleichen Resultate gelangte. Ferner war es mir durch die Güte von Herrn Professor *Groß* möglich, Präparate eines Falles¹ zu sehen, dem man nach den beiden Abbildungen (vgl. Abb. 69 und 70), die ich hier davon vorlege, wohl kaum einen prägnanteren Typ wird zur Seite stellen können. Auch hier demonstriert

¹ *Tödter, Hildegard*: Inaug.-Diss. Münster i. Westf. 1927.

sich die neurinomatöse Grundsubstanz als ein Spongium, dessen Poren von einem System engster Röhren gebildet werden; in den kernfreien Bändern ist ihr Lumen am kleinsten, so daß man von einem feinstkanalisierten Plasma sprechen kann.

Anklänge an die von mir hier vorgetragenen Feststellungen finden wir auch in der Literatur. Zum Beispiel spricht *Antoni* von „Andeutungen von Retikelbildung in den fibrillären Zonen“; an einer anderen Stelle heißt es: „Schon in der festen Gewebsart macht sich die von dem Stroma offenbar sehr zugeneigte Auflockerung geltend, und zwar in Form von Blässerwerden und Undeutlicherwerden der Fibrillen, die sich dabei untereinander gleichsam anastomotisch verbinden. Ex analogiam mit

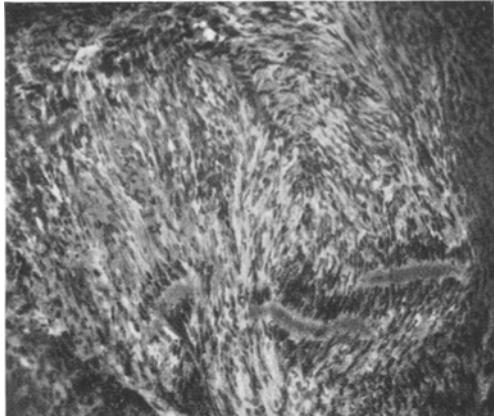


Abb. 69. Kernfreie Bänder in einem reinen Neurinom vom Gewebstyp A *Antonis* (Fall Gross-Hildegard Tödter). *Van Gieson.* Ok. 4. Obj. 16 mm. Balgauzug 61 cm.

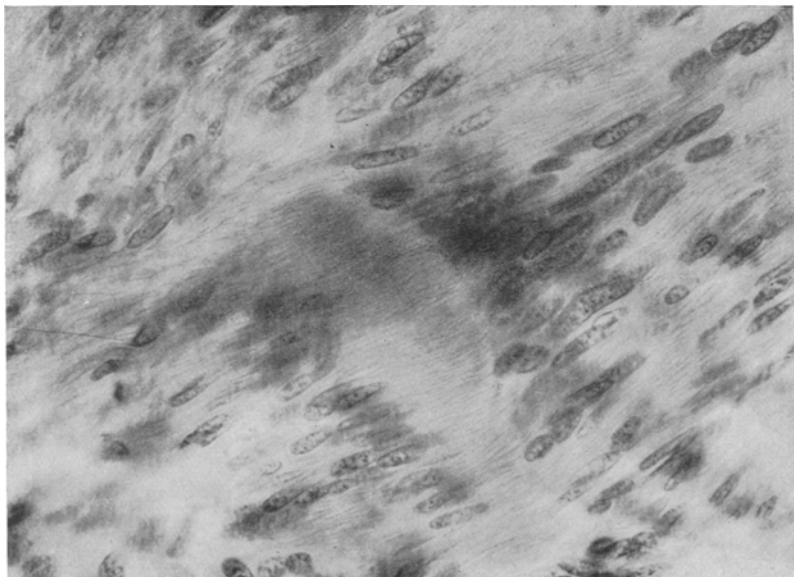


Abb. 70. Ein kernfreies Band vom gleichen Falle wie in Abb. 69. *Van Gieson.* Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauzug 62 cm.

der jetzt wohl endgültig geklärten Glia könnte man vielleicht die Vermutung wagen, daß auch in den Neurinomen, und zwar in der festen Gewebsart derselben sowohl echte, glatte, durchlaufende Fibrillen, wie auch ein fein verzweigtes Netz plasmatischer Art zugegen ist. Nichtsdestoweniger zeigen sich innerhalb dieser longitudinal-fibrillären Masse schon regionäre Verschiedenheiten in der eben genannten Form, d. h. stellenweise, parallel zur zunehmenden Verschwommenheit der Fibrillen, reichlichere Einschaltung netziger Strukturen, die als Anastomosen zwischen den einzelnen Fibrillen erscheinen.“ (Von mir in Kursivschrift.) Eine andere Stelle lautet: „Das neurinomatöse Fibrillenwerk neigt sehr zu retikulärer Entdifferenzierung, was sich schon innerhalb des Gewebs-typus A durch zarte Anastomosenbildung zu erkennen gibt.“ Bei Krumbein, der bekanntlich die Verocaysche Auffassung ablehnt und die „Neurinome“ für feinfibrilläre Fibrome hält, finden wir folgenden Satz: „Die Fibrillen (sc. in den kernfreien Bändern) bestehen aus einer homogenen Masse, die keine Kerne enthält, und in welcher kleine Lücken eingeschlossen sind.“ Daß dieser Autor im übrigen an der Vorstellung einer fibrillären — im strengsten Sinne des Wortes — Struktur des Gewebes festhält, geht aus seiner gesamten Abhandlung wie auch aus seiner Bezeichnung „Fibroma tenuifibrillare“ hervor. Krahn, von dem meines Wissens die jüngste zusammenfassende Bearbeitung des Neurinoms stammt, sagt an einer Stelle: „Das Grundgewebe besteht aus einer gleichmäßigen Protoplasmamasse, die oft ein fädiges oder faseriges Maschenwerk oder Gitterwerk erkennen läßt.“ Trotz dieser Beobachtung entfernt sich auch dieser Autor in keiner Weise von der herrschenden Auffassung.

Wie bereits oben gesagt, ist das von mir aufgezeigte neurinomatöse Spongium ein kontinuierliches; es ist, wie aus den histologischen Befunden hervorgeht, in den sog. Gewebsfaszikeln oder Faserzügen, die in den verschiedensten Richtungen aneinander vorbeiziehen, ununterbrochen aus einem in den anderen zu verfolgen; ich habe diese Verhältnisse auch bildlich festzuhalten versucht, oben aber bereits betont, daß sich eine genaue Vorstellung nur mit Hilfe der Mikrometerschraube gewinnen läßt. Ebenso kontinuierlich, mitunter in fließenden Übergängen, setzt sich dieses Spongium in diejenigen Gebiete fort, die bisher als retikulär, aufgelockert, myxomähnlich oder ödematos durchtränkt bezeichnet wurden. Hier läßt sich die Spongiosastruktur leichter überschauen, wie denn auch in der Literatur neben der Bezeichnung „Retikel“ von „wabigen Schaumstrukturen“ (Antoni) oder z. B. von einem „spongiosis Gebilde“ (Bielschowsky und Rose) die Rede ist. Da sich beim Gebrauch der Mikrometerschraube wiederum das, was im optischen Schnitt als Fäden erscheint, als Membranen und nur zum Teil als Bällchen erweist, halte ich den Ausdruck „Retikel“ oder „Netzwerk“ nicht für zutreffend; auch hier kann nur von einem Spongium gesprochen werden.

Die Gestaltungsmöglichkeit dieses Schwammwerks ist äußerst mannigfaltig. Wir sahen weit- und kleinporige Gebiete, solche in denen das Gerüst kompakter, massiger war, derart, daß man, wie das schon *Antoni* erwähnt, bei schwacher Vergrößerung eine homogene Substanz vor sich zu haben glaubt, und solche, in denen die Scheidewände und Bälkchen ausgezogener, dünner und zarter waren. Besonders beachtenswert ist das häufig sehr innige Mischungsverhältnis schmal- und rundporiger Strukturen, so daß man sogar in einem Immersionsgesichtsfeld beide Formen nebeneinander vertreten finden kann; sehr oft ist, wie schon gesagt, ihr Übergang ein ganz allmählicher, fließender. Die von *Antoni* beschriebene hyaline Entartung war im dritten Falle anzutreffen, allerdings nur in geringem Ausmaß, auch kam es nicht zur Zystenbildung. Überall war auch als Endstadium der bekannten Auflockerung die Auflösung des Schwammwerkes vorwiegend im Bereich rundporiger Gebiete und damit das Freiwerden zum Teil umfangreicher Plasmakörper aus dem synzytialen Verbande zu beobachten. Ein geblähter Kern und ein geschwelltes kernkörperchenartiges Gebilde riefen häufig eine ganglienzellähnliche Figuration hervor; ausgesprochen degenerative Erscheinungen, insbesondere die häufig anzutreffende fettige Entartung, sicherten jedoch die richtige Beurteilung. Eine besondere Destruktionsart des Spongiums wiesen innerhalb bindegewebig stark durchsetzter Gebiete noch die beiden ersten Fälle auf; hier waren von der neurinomatösen Substanz nur noch zarte, oft weithin reichende, bald fadenartig dünne, bald bandartig breite Streifen übriggeblieben, die sich mitunter verzweigten und noch vereinzelte regressiv veränderte Kerne beherbergten. Von den drei ersten Fällen ist ferner die Neigung des neurinomatösen Plasmas zu fetiger Entartung, auch innerhalb der sog. fibrillären Gebiete, zu erwähnen.

Als ein Ergebnis meiner Untersuchungen stelle ich somit fest: Die neurinomatöse Grundsubstanz besteht aus einem kontinuierlichen plasmatischen Spongium, welches bald lang — und schmal —, bald rundporig gestaltet ist. Im ersten Falle handelt es sich um Bezirke, die dem Gewebstyp A *Antonis* entsprechen, im letzteren um solche vom Typ B. Die Unterscheidung zweier Bautypen im Sinne *Antonis* trifft jedoch insofern nicht zu, als es sich bei den Gewebsanteilen sog. polarer Orientierung nicht um eine fibrilläre Struktur handelt, sondern ebenfalls wie bei den sog. retikulierten um eine spongiöse, zum Unterschied von diesen nur mit langausgezogenen und schmalen Poren. Um nicht zu verwirren, habe ich in meiner Beschreibung die eingebürgerten Ausdrücke der Literatur fibrillär, faszikulär, faszikuliert, Gewebsfaszikel, Gewebszüge, Gewebsstraßen, retikulär, retikuliert, aufgelockert, Neurinomretikel, Gewebstyp A und B usw. beibehalten und nur mit dem Zusatz „im Sinne *Antonis*“ (i. S. A.) versehen. Welches die Gründe sein mögen, die bald die lang- und engporige, bald die rundporige Form des neurin-

nomatösen Spongiums bedingen, läßt sich nicht sagen; man könnte an mechanische Einflüsse denken. Ich erinnere in diesem Zusammenhange an die Beobachtung *Antonis*, der in unmittelbarer Umgebung größerer Zystenräume das retikuläre Stroma zur polaren Orientierung zurückkehren sah, „offenbar“, wie er meint, „eine mehr weniger direkt mechanische Wirkung der Gewebsspannung“. Ich komme auf diesen Punkt in einem anderen Zusammenhange noch einmal zurück. Was den von *Antoni* angenommenen Regressionscharakter des Gewebstyp B gegenüber dem Typus A angeht, so hat *Nestmann* bereits eingewandt, daß sich auch in letzterem Destruktionserscheinungen finden; in meinen Fällen sahen wir das gleiche. Anführen möchte ich noch, daß die gegen die hintere Wurzel im dritten Falle allem Anschein nach mit erheblicher Virulenzandrängenden, also offenbar rezenten Geschwulstmassen rundporig und nicht lang-schmalporig gestaltet waren, wie das nach *Antoni* übrigens bei Wurzeltumoren gewöhnlich der Fall sein soll.

Die Kerne zeigen im Prinzip die bekannten Verhältnisse; in den langporigen Gebieten findet man in der Regel die langgestreckte Form, in den rundporigen dagegen mehr die kugelige oder eiförmige, beide, wie in den Befunden genauer beschrieben, in zahlreichen Übergängen und zum Teil absonderlichen Spielarten. Man könnte die Frage aufwerfen, ob nicht möglicherweise auch dieser prinzipielle Gestaltunterschied analog dem der Schwammporen auf mechanische Einflüsse im Sinne der von *Antoni* vermuteten Gewebsspannung zurückzuführen ist. Hinsichtlich der Masse schwankt die Länge der Stäbchen zwischen 7 und 35 μ , ihre Breite zwischen $1\frac{1}{2}$ und 5 μ ; die runden Formen betragen im Durchmesser 3—35 μ . Der Kernreichtum des Gewebes schwankt beträchtlich; wir sahen Gebiete, und zwar lang- wie rundporige, in denen sie sehr dünn gesät waren, und wiederum solche, wo sie äußerst dicht standen. Ihre Lagerung innerhalb des plasmatischen Spongiums ist wechselnd; teils findet man sie in den Knotenpunkten des Schwammwerks, den Vereinigungsstellen der Lamellen und Trabekel, teils in diesen selber; dann ragen sie, besonders wenn diese zart sind, zum Teil in den Porenraum hinein. Mitunter sind sie von einer mehr oder weniger umfangreichen perinukleären Plasmaansammlung umgeben; in anderen Fällen ist von einer solchen nichts zu sehen, so daß die Membranen und Trabekel des Schwammerüstes besonders in den rundporigen Bezirken unmittelbar an ihnen anzusetzen scheinen. Diese Unterschiede beruhen im wesentlichen auf der Beschaffenheit des Spongiums, d. h. seiner kompakteren oder zarteren Bauart. Von den Struktureinzelheiten sind die deutliche Kernmembran, die markante Chromatinzeichnung und das häufig sehr schön dargestellte Liniennetz hervorzuheben. Unter den Chromatinpartikelchen imponieren in der Regel eins oder mehrere als kernkörperchenartige Gebilde. In progressiven Formen scheinen auch diese eine Schwellung zu erfahren;

wenigstens findet man hier sehr oft einen kugeligen, lichter tingierten nukleolusartigen Körper, der die Ähnlichkeit dieser Elemente mit Ganglienzellkernen wesentlich erhöht. Hinzu kommt, daß sich diese geblähten Kerne häufig in freien, zum Teil voluminösen Plasmakörpern finden; wie aber bereits in den Befunden erwähnt, lassen sich diese Gebilde durch zahlreiche Übergangsformen bis zu den charakteristischen Neurinomelementen zurückverfolgen, so daß ihre degenerative Natur gewiß ist; sehr häufig sind sie auch derart fettig entartet, daß sie im Scharlachrotpräparat als charakteristische Körnchenzellen erscheinen. Abgesehen hiervon fehlen ihnen die wesentlichen Kriterien echter Nervenzellen, die *Niβl*-Schollen und, wie z. B. im zweiten Falle genauer bemerkt, auch Neurofibrillen. Offenbar sind sie identisch mit den in der Literatur oft genannten, bereits von *Verocay* hervorgehobenen ganglienzellähnlichen Gebilden. Um die nukleolennählichen Körper bemerkt man häufig einen Kranz feinster Chromatinpartikelchen dicht herumgelagert, ein Bild, das an die Chromatinausstoßung mancher regressiver Kernformen erinnert. Mitunter sind auch an diesen geblähten Kernen kernfaltenähnliche Bildungen zu beobachten.

Im übrigen sind noch als Besonderheiten zu erwähnen die kleinen Kerne von $\frac{1}{2}$ — $3\text{ }\mu$ Größe, die zum Teil auf Abschnürungen beruhen mögen, ferner Kernaggregate, die bei schwacher Vergrößerung leicht voluminöse Formen vortäuschen, intranukleäre Zystenbildungen und all die anderen mannigfaltigen, in den Befunden genauer beschriebenen Degenerationserscheinungen wie Blähungen, Schrumpfungen, Zersprengungen, Einziehungen, Einkerbungen, Undeutlicherwerden des Chromatins, Zerreißung und Auflösung der Membran usw. In den kernfreien Bändern fanden sich, wie im zweiten Falle eingehend geschildert, vereinzelte langausgezogene, auffallend schwach tingierte Kerne, ähnliche, nur zahlreicher, in ihrer Peripherie; man könnte vielleicht aus diesem Befunde gewisse Schlüsse auf die Genese der kernfreien Bänder im Sinne von Dehnungszonen in Anlehnung an die Ansichten von *Lauche*, natürlich nur in unbestimmter Weise und mit allem Vorbehalte, wagen; für eine derartige Auffassung ließe sich vielleicht auch die auffallend langgestreckte, sehr enge Form der Poren innerhalb der kernfreien Bänder verwenden. Diese kann man in der bekannten Weise teils mit typischer Phalanxstellung der Kerne am Rande, teils ohne solche beobachten. Vom dritten Falle sind noch die recht häufigen Mitosen nachzutragen, vom zweiten die zahlreichen voluminösen, sich intensiv färbenden Kerngebilde, die mitunter zu zweien oder von mehreren kleineren umringt in eine meist größere Plasmamasse eingebettet sind. Ihre Deutung dürfte Schwierigkeit bereiten; für einen degenerativen Charakter scheinen die Destruktionserscheinungen, die man am perinukleären Plasma und ihnen selber (Einziehungen, Zersprengungen, Schrumpfungen, Vakuolisierungen) bemerkt, zu sprechen;

vielleicht sind dies aber nur Regressionserscheinungen mit besonderer Proliferationskraft ausgestatteter Elemente.

Als einen besonders zu buchenden Befund glaube ich die epithelialen Tumormassen im vierten Falle ansprechen zu müssen. Ich finde einen gleichen in der Literatur nur bei *Henschen*; im mikroskopischen Befunde seines 33. Falles sagt dieser Autor: „Was dem Tumor ein eigenartiges mikroskopisches Aussehen verleiht, ist die *äußerst starke Verfettung* (von mir in Kursivschrift) der Geschwulstzellen, die man fast überall findet. An Schnitten, wo die fettartigen Substanzen entfernt sind, ähneln die am stärksten verfetteten Gebiete gewissermaßen einer lipoidreichen Nebennierenrinde, einem Corpus luteum oder dem braunen Fettgewebe der Mäuse mit jenen großen polygonal-rundlichen Zellen und verhältnismäßig kleinen Kernen.“ Ob es sich in seinem 10. und dem 32. Falle um die gleichen Verhältnisse handelt, ist nicht sicher; von letzterem heißt es: „Die allmähliche Verfettung der Geschwulstzellen läßt sich gut verfolgen. Zuerst treten einzelne kleine ziegelrote oder rostfarbene Körnchen an den Polen der länglichen Kerne auf. Mit der Vermehrung der Fettmenge schwollt der Zellkörper an. Die fettreichsten Zellen sind groß und haben in den ödematischen Partien eine kugelige Gestalt angenommen. Der Kern hat nunmehr seine längliche Form verloren und liegt als verhältnismäßig kleines Kügelchen in der Mitte oder an der Peripherie des fettbeladenen Zellkörpers.“ Im histologischen Befunde des 10. Falles spricht *Henschen* ebenfalls von den großen, stärker verfetteten Zellen und dem gleichen Verhalten des Gewebes wie im 32. In seinem 37. Falle ist aber, wie aus den sehr deutlichen Abbildungen ohne weiteres ersichtlich, die Übereinstimmung mit meinem Befunde gewiß; die Beschreibung hierzu lautet: „Der Tumor ist größtenteils sehr fettreich, so daß Sudan-gefärbte Schnitte eine stark rötliche Farbe annehmen. Die verschiedenen Stadien der Verfettung lassen sich gut verfolgen. Wenn größere Mengen von Zellen innerhalb eines gewissen Gebietes eine starke Verfettung zeigen, wird das ganze Bild gründlich verändert. Statt der gewöhnlichen faserigen Struktur findet man große rundliche Zellen, die bald dicht aneinander gedrückt sind, bald durch Reste des Bindegewebes voneinander getrennt werden. An Schnitten, wo die fettigen Substanzen ausgelöst sind, haben jene Partien mit ihren großen hellen Zellen und versprengten faserigen Zügen ein sehr eigenartiges Aussehen.“ *Henschen* deutete seine Befunde im Sinne einer fettigen Entartung des Geschwulstgewebes; in seiner histologischen Zusammenfassung sagt er: „Eine weitere Erwähnung verdient auch die *fettige Entartung*, da sie bisher nicht genügend berücksichtigt wurde. Wie aus meiner Kasuistik erhellte, beeinflußt sie oft in überraschend hohem Grade das makro- und mikroskopische Bild dieser Tumoren. Hinsichtlich der verschiedenen Stufen der Verfettung und ihrer Natur sei auf die Kasuistik verwiesen.“ (Von mir in Kursivschrift.) Ich

gelangte zu einer ganz anderen Auffassung meines Befundes. Wie ich in der histologischen Beschreibung des vierten Falles ausdrücklich betont und in verschiedenen Abbildungen wiedergegeben habe, besitzen nämlich diese epithelialen Zellen eine deutliche, unverkennbare, vom Protoplasma des Zelleibs mit Sicherheit zu unterscheidende Zellmembran. Damit stellen sie etwas Eigenartiges dar und haben vor allem nichts mit den verschiedentlich besprochenen fetterfüllten, aus dem neurinomatösen Spongium gelösten Plasmakörpern zu tun, mit denen sie *Henschen* offenbar als wesensgleich betrachtet hat. Wir müssen, um ihnen etwas Analoges an die Seite stellen zu können, auf die Urelemente der nervösen Zentralorgane, die *Heldschen Neurogliozyten* der Medullaranlage, zurückgreifen; allem Anschein nach haben wir in ihnen jene zuerst von *Marchand* unter der Bezeichnung *Neurozytom* beschriebene Blastomform vor uns, die wir auf keimversprengte derartige Urelemente zurückführen. Einen, wie ich glaube, reinen Tumor dieser Art hatte ich durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Herrn Professor *A. von Szily* zu untersuchen Gelegenheit; mit Bezug auf unseren Befund neurozytomatöser Geschwulstbestandteile im vierten Falle — in Anlehnung an die Nomenklatur *Helds* müßte man von *Neurogliozytom* reden — will ich seine Beschreibung in Kürze hier folgen lassen.

Es handelte sich, wie ich bereits an anderer Stelle ausgeführt habe¹, um eine Geschwulst, die vom septum pellucidum ausging und klinisch das merkwürdige Zusammentreffen von Amaurose und erhaltenem Lichtreflex bedingte. Histologisch besteht dieses Blastom aus epithelialen Zellen von weitgehender Regelmäßigkeit (vgl. Abb. 71). Die Zelleiber sind kubisch bis polyedrisch gestaltet und betragen im Durchmesser 8—14 μ , sind also beträchtlich größer als Ependymzellen, die in dem gleichen Falle Maße von etwa $5 \times 5 \times 8 \mu$ erreichen. Ihre Substanz erscheint seltener homogen, viel häufiger krümelig und erweckt den Eindruck erheblich fortgeschrittenster Destruktion; auch hierin unterscheiden sich die Tumorelemente von den Ependymzellen, die ein sich intensiv färbendes, offenbar viel resistenteres Plasma besitzen. Das gleiche ist mit den Kernen der Fall. Die des Ependyms sehen kompakter aus, zeigen von der rundlichen Gestalt die für Epithelien charakteristischen, teils aber auch durch Regressionen bedingte Abänderungen und messen im größten Durchmesser etwa $3\frac{1}{2}$ — 5μ . Die Tumorzellen besitzen viel lichtere, bläschenförmige Kerne von nahezu Kugel- oder mehr Eiform und etwa 5— $9\frac{1}{2} \mu$ Größe (vgl. Abb. 72); Abweichungen in der Gestalt, Einkerbungen, birnenähnliche Ausziehungen u. dgl. kommen vor, sind aber selten; Teilungsfiguren sah ich nicht, weder Mitosen noch Amitosen. In der Zeichnung stimmen beide Kernarten im Prinzip überein; sie besitzen die gleiche

¹ Verein der Irrenärzte Niedersachsens und Westfallens 1927 „Über das Neurozytom“ und *Bodenheimer-Korbsch* v. Graefes Archiv „Klinisch-anatomischer Beitrag zur Pupillarfasertheorie“.

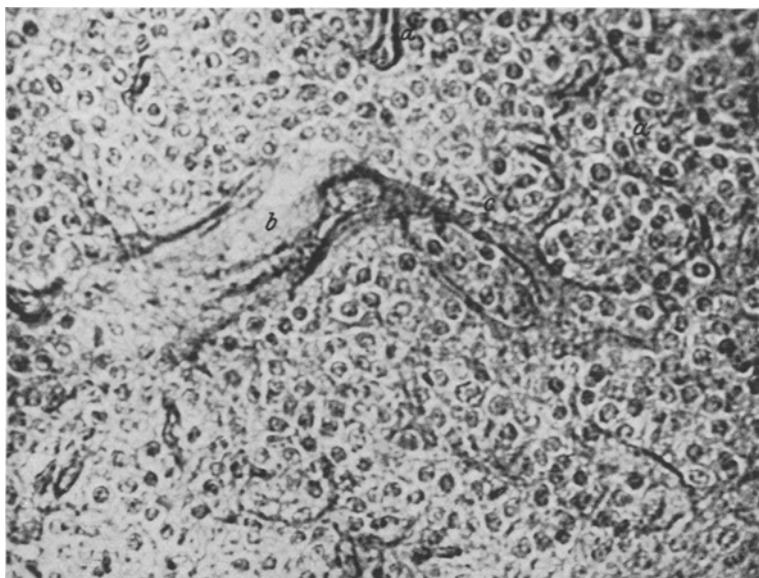


Abb. 71. Neurozytom (*Marchand*). Aufbau des Tumors aus epithelialen Zellen (besonders deutlich bei *a*). *b* Gefäß mit Ast (*c*). *d* kleineres Gefäß. Interzelluläre bindegewebige Durchwucherung des Tumors. *Mallory*. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauszug 1 m.

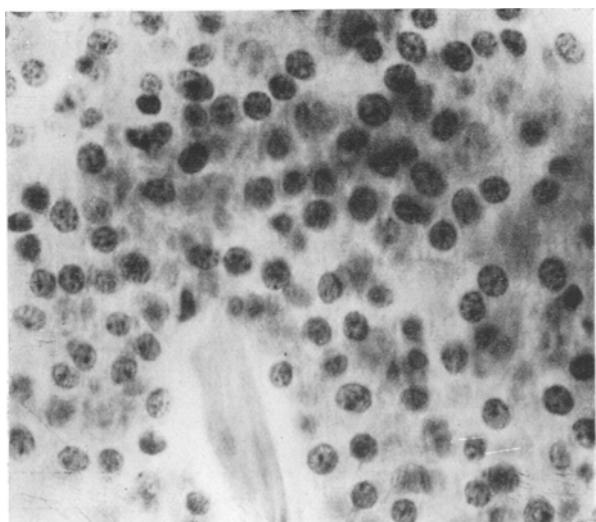


Abb. 72. Kernbild des in Abb. 71 und 73–75 dargestellten Neurozytoms (*Marchand*). Hämatoxylin-Eosin. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauszug 71 cm.

Membran und etwa gleich verteiltes Chromatin in verschiedenen großen Klümpchen, unter denen, in den Tumorzellen deutlicher als im Ependym, 1—3 die Größe kernkörperchenartiger Gebilde erreichen; selten sieht man an den Tumorkernen Vorgänge im Sinne einer Chromatinausstoßung.

Der Gefäßreichtum der Geschwulst besonders an Kapillaren ist ein großer, so daß stellenweise die perivaskuläre Anordnung der Zellen bei schwacher Vergrößerung einen adenomähnlichen Eindruck hervorruft. Die Gefäße stehen durch bindegewebige, unregelmäßig verlaufende Stränge cordon-unitif-ähnlicher Art miteinander in Verbindung (vgl. Abb. 71), zumeist in so feiner

Gliederung, daß die Tendenz einer Abgrenzung der einzelnen Tumorzellen voneinander unverkennbar ist; auf diese Weise werden diese einzeln oder in Gruppen ganz genau wie in Karzinomen oder in den epithelialen Tumormassen meines vierten Falles von einem sehr feinen bindegewebigen Stroma eingerahmt. Blutungen von zum Teil erheblichem Ausmaß sieht man hier und da. In ihrem Bereich verfallen die Tumorelemente dem allmählichen Untergang; der Zelleib wird vakuolisiert und rundet sich nach Art von Gitterzellen ab (vgl. Abb. 73). Die einzelnen Zystchen erweisen sich als Fetttropfen von zunächst nahezu gleicher Größe. Die Kerne werden pyknotisch und schrumpfen, auch zeigen sie die für Körnchenzellen typischen Einbuchtungen; oft sind sie nach dem Zellrand hin verdrängt oder ragen sogar korneaähnlich über diesen heraus, so daß bei gleichzeitiger Konfluenz der Vakuolen der Charakter der Siegelringzelle zutage treten kann. Seltener sieht man Vakuolisierungen des Kernes. Zunehmend verlieren die Zellen, die einen früher, die anderen später, ihre Färbbarkeit, so daß nur Schatten und schließlich nur noch amorphe Substanzreste von ihnen übrig bleiben. Das bindegewebige Stroma findet sich in diesen Nekroseherden meist noch reichlich erhalten.

Diese Geschwulst reichte, wie die Sektion durch Herrn Professor W. Groß ergab, vom genu corporis callosi kaudalwärts bis zum Beginn der Vierhügelplatte, wobei sie ihre Lage dicht unter dem Balken stets bewahrte. Den Zentralteil des linken Seitenventrikels füllte sie voll-

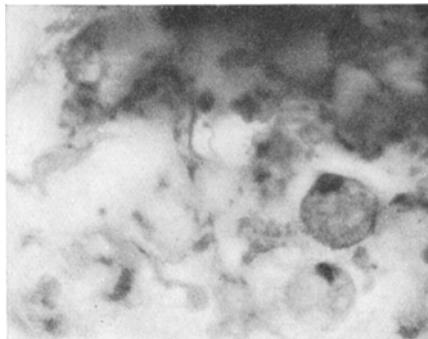


Abb. 73. Zwei vakuolisierte Zellen aus dem in Abb. 71, 72, 74 und 75 dargestellten Neurozytom (*Marchand*) aus der zerstörten Umgebung eines Gefäßes; die obere von ihnen zeigt Prominenz des Kerns. Den Zerfall des Gewebes überdauernde Bindegewebsfasern links im Bilde. *Mallory*. Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauszug 71 cm.

kommen aus, nahezu auch den des rechten. Das dem rechten Seitenventrikel zugekehrte Ependym des septum pellucidum war wohl erhalten, das dem linken angehörige dagegen, wie die histologische Untersuchung ergab, an vielen Stellen teils zerissen, teils dem des Streifenhügels dicht angelagert. Mit seinem spinalen Teile lag der Tumor nahezu

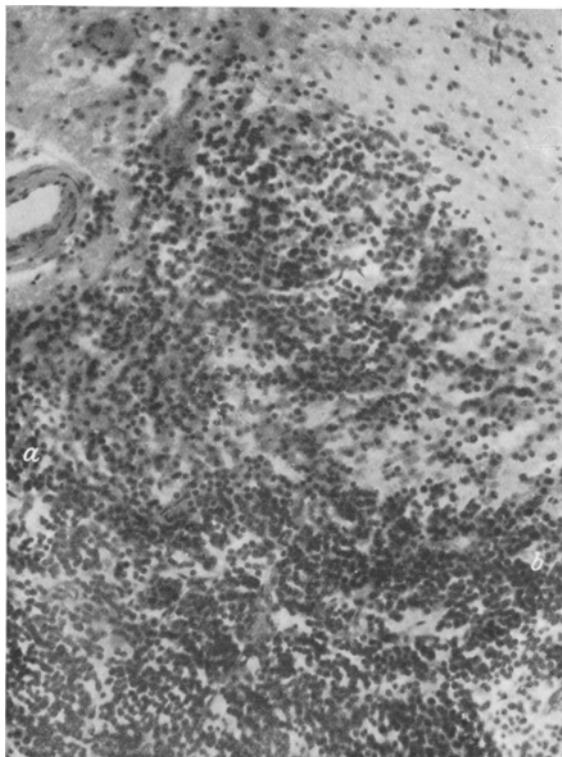


Abb. 74. Einbruch von Zellen des in Abb. 71—73 und 75 dargestellten Neurozytoms (*Marchand*) in den Balken. *a—b* vermutlich ursprüngliche Grenze der Geschwulst.
Hämatoxylin-Eosin. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauzug 42 cm.

median unter dem Balken; dabei ließ er den Eingang in das Hinter- bzw. Unterhorn beiderseits frei. Die Aderhautgeflechte der beiden Seitenventrikel und der des III. waren gut erhalten, die Kammern selbst, soweit sie nicht verlegt waren, erheblich erweitert. Auf der frischen Schnittfläche war die Geschwulst graurötlich gefärbt; sie zeigte eine weiche Konsistenz. Ein destruierendes Wachstum war makroskopisch nicht deutlich nachweisbar; mikroskopisch ist jedoch vereinzelt eine Propagation des Tumors gegenüber den angrenzenden Markteilen festzustellen (vgl. Abb. 74). Von ihnen mischen sich der Geschwulst auch

vereinzelte Gliafasern bei, die sich deutlich von den bindegewebigen Bestandteilen unterscheiden lassen. Auch einige große Astrozyten finden sich peripher im Tumor; vermutlich handelt es sich um in die Geschwulst bereits einbezogene Bestandteile der reaktiven Gliawucherung in ihrer Umgebung. Auffallend sind in nächster Nähe des Tumors (in einer

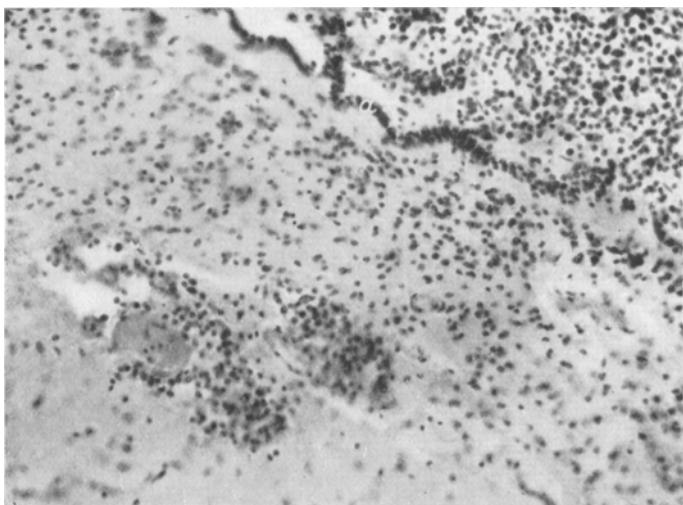


Abb. 75. Perivaskuläre Tumorzellanhäufung innerhalb des linken nucleus caudatus in nächster Nähe des in Abb. 71–74 dargestellten Neurozytoms (Marchand). a Ependym des linken nucleus caudatus. Von dem Ependym des septum pellucidum ist an dieser Stelle kaum etwas erhalten geblieben. Hämatoxylin-Eosin. Homal I. Obj. 16 mm. Balgauzug 42 cm.

Entfernung bis zu $\frac{1}{2}$ mm) vereinzelte perivaskuläre Metastasen von geringem Ausmaß (vgl. Abb. 75). Die Gefäße selber sind hier meistens strotzend mit Erythrozyten und weißen Blutelementen aller Art erfüllt; hier und da sieht man auch perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate. An zwei Stellen war der Zusammenhang derartiger Tumorzellansammlungen mit einem Gefäß nicht ersichtlich. Schließlich fand sich noch im Balken, $\frac{1}{2}$ cm etwa vom Tumor entfernt, ein Epithelschlauch aus den Tumorzellen etwa analogen Elementen, zum Teil in doppelzeiliger Anordnung; einige von ihnen fanden sich auch frei im Lumen des Schlauches.

Hinsichtlich der Differentialdiagnose dieses Blastoms kommt unter Zugrundelegung der Aufstellungen von *Bailey-Cushing-Schaltenbrand* und *Schaffer* in erster Linie das sog. Ependymom bzw. Ependymoblastom in Frage. Das von *Bailey* und *Cushing* angegebene Kriterium der Blepharoplasten konnte ich nicht auffinden; ebenso fehlten jegliche bei dieser Tumorklasse gelegentlich zu beobachtenden Zellfortsätze, auch scheint mir das Verhalten des Bindegewebes nicht identisch zu sein. Nächstdem

wäre die Möglichkeit eines Neuroblastoma apolare zu erörtern, dessen Existenz jedoch noch nicht als gesichert angegeben wird; ich konnte leider nicht nach fibrillogenen Zonen fahnden, da das Material vermutlich durch die Aufbewahrung in *Kaiserlingscher Lösung* für die Silberbehandlung ungeeignet geworden war. Ein Oligodendrogiom, mit dem unsere Geschwulst auf den ersten Blick vielleicht entfernte Ähnlichkeit haben könnte, dürfte abzulehnen sein; die erwähnten vereinzelten Astrozyten waren, wie gesagt, ebenso wie die spärlichen Gliafibrillen offenbar sekundär einbezogener Art. Auf jeden Fall haben wir aber ein Blastom vor uns, dessen Bestandteile in der histogenetischen Differenzierungsreihe nervöser Gewebelemente sehr weit zurückzudatieren sein werden, so daß wir uns der *Marchandschen* Auffassung von Frühformen zum mindesten weitgehend nähern. Die mannigfältigen Analogien, welche die Tumorzellen in diesem Falle und dem vierten boten, veranlaßten mich, sie miteinander in Parallele zu stellen und im Sinne *Marchands* zu deuten. Für ihre hochgradige Unreife sprach mir auch die stark hervortretende Neigung zur Verfettung, überhaupt zur Destruktion.

Außer diesen epithelial gebauten Tumormassen finden sich im vierten Falle, wie in der histologischen Beschreibung dargelegt, von ihnen in der Regel eingerahmt, auch ausgesprochen neurinomatöse Bestandteile vorwiegend röhrenporiger Struktur. Im Grenzgebiet sind beide Komponenten, das charakteristische neurinomatöse Stroma und die epithelialen Zellen, innig miteinander vermischt. An den epithelialen Elementen sind jedoch, je näher sie den neurinomatösen Arealen liegen, bemerkenswerte Veränderungen erkennbar: sie verlieren ihre Membranen, strecken sich in die Länge und besitzen auffallend große längliche Kerne; auch tritt die Neigung zur Verfettung zurück. Allmählich lassen sie sich von dem ausgesprochen neurinomatösen Element kaum noch unterscheiden; sie gehen sukzessive in dieses über. Wie schon im Befund gesagt, sind diese Verhältnisse am besten in Fettpräparaten zu verfolgen. Ein derartiges Bild (vgl. Abb. 68) gewährt den Eindruck lebhaftester Bewegung; überall sieht man, wie sich aus den epithelialen Zellmassen Zellreihen lösen, die allmählich in die neurinomatösen Wirbel einstrahlen. Meine Deutung des Falles ist also eine der *Henschens* gerade entgegengesetzte; ich sehe in den epithelialen Zellen nicht der fettigen Degeneration verfallene neurinomatöse Bestandteile, sondern ordne die Elemente umgekehrt in eine Entwicklung ein, die sich uns im Gesamtbilde des Tumors festgehalten darbietet: Die epithelialen Zellen stellen Frühformen in der Entwicklungsreihe der zelligen Bestandteile des Nervensystems dar; sie sind entwicklungs- und existenzunfähig geblieben, d. h. sie sind epithelial geblieben und sind der Entartung, der Verfettung, anheimgefallen; es handelt sich um keimversprengte, tumorös gewucherte Neurogliazysten im Sinne des *Marchandschen* Neurozytoms. Fließende Übergänge führen zu resisten-

teren, d. h. weniger verfetteten Formen über, die auch bereits einer Entwicklung fähig waren. Es sind die Übergangsformen im Grenzgebiet zwischen neurozytomatösem und neurinomatösem Geschwulstanteil; es handelt sich um keimversprengte, tumorös gewucherte Neurogliozyten, die sich in der Richtung der *Schwannschen Zelle* bereits bis zum geschwulstmäßigen Abbild etwa der Lemmoblastenform *Antonis* entwickelt haben. Ihnen reihen sich schließlich, wiederum in fließendem Übergang, die neurinomatösen Elemente selber an; sie stellen keimversprengte, tumorös gewucherte Neurogliozyten dar, welche etwa die Endstufe in ihrer Entwicklung zum geschwulstmäßigen Abbild der *Schwannschen Zelle* erreicht haben. In diesen Zusammenhängen liegt meines Erachtens die Bedeutung des Befundes, insofern dieser Tumor die geschwulstmäßige Entartung des Neurogliozyten, des Lemmoblasten *Antonis* und der *Schwannschen Zelle*, d. h. die Geschwulstreihe Neuro(glio)zytom-Lemmoblastom-Neurinom zur Darstellung bringt. Wenn *Verocay* sagte (s. o.): „Als Bildner der Geschwülste sind die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden, wenn es mir auch nicht möglich war, genau die einzelnen Stadien der Geschwulstbildung zu verfolgen“, so kann man dem meines Erachtens auf Grund meines vierten Falles hinzufügen, daß der Architektonik dieses Tumors die einzelnen Stadien dieser Geschwulstbildung unmittelbar abzulesen sind. *Als ein zweites wesentliches Ergebnis meiner Untersuchungen betrachte ich es also, den direkten Beweis für die Verocaysche Hypothese, d. h. den unmittelbaren Beweis für die ektodermale Genese des Neurinoms erbracht zu haben.*

Noch einige Bemerkungen möchte ich an diese Feststellung knüpfen, zunächst eine, die sich auf das erste Ergebnis meiner Arbeit, den Nachweis der neurinomatösen Spongiosastruktur, bezieht. Wie sich normaliter aus den Neurogliozyten unter Verlust der Zellmembranen die spindeligen Lemmoblasten und aus diesen die *Schwannschen Zellen* mit ihrem von *Doinikow* aufgezeigten *spongiösen* Bau und ihrem *synzytialen* Gefüge entwickeln (vgl. Abb. 76), so reihen sich auch in unserem Tumor an die neurozytomatösen Bestandteile unter Verlust der Zellmembranen Übergangsformen und an diese das *spongiös gebaute* neurinomatöse *Synzytium*; auch hier haben wir also in dem Gerüstwerk der *Schwannschen Scheide* und dem neurinomatösen *synzytialen Spongium* die Parallele zwischen dem Normalfall und seinem geschwulstmäßigen Abbild.

Des weiteren ein Versuch, die charakteristischen Einrollungs- und Wirbelfiguren unseres Tumors zu erklären! Wir sahen, wie die neurinomatösen Komplexe auffallenderweise von den epithelialen neurozytomatösen umschlossen waren; wenn wir in ersteren die weiter entwickelten erblicken, so konnte das Wachstum, besteht meine Annahme von der Differenzierungsrichtung zu Recht, nur nach innen, zentral-

wärts erfolgen; es mußte daher notwendigerweise zu Einrollungen des Gewebes bzw. zu Wirbelbildungen kommen, insofern die Gewebszüge infolge Raumangels gezwungen waren, in eine andere Richtung abzuwegen. Es wären also auch hierbei Kräfte im Sinne einer Gewebsspannung wirksam gewesen; wie erinnerlich, war bereits weiter oben hiervon mit Bezug auf die Strukturunterschiede des neurinomatösen Spongiums die Rede; ich hatte auf diesen Punkt noch einmal zurück-

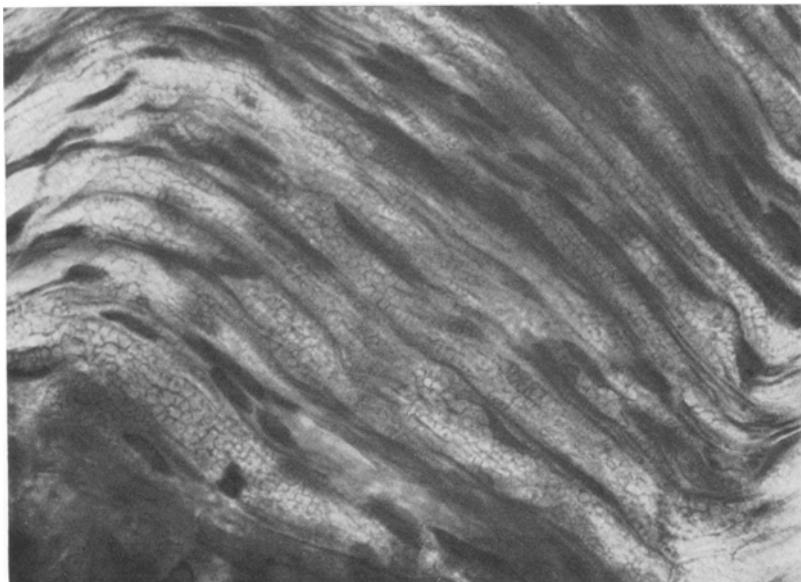


Abb. 76. Längsschnitt durch den nervus ulnaris. Gerüststruktur der *Schwannischen* Scheiden. *Van Gieson.* Ok. 4. Obj. 3 mm. Balgauzug 61 cm.

kommen wollen. Ob mein Erklärungsversuch verallgemeinert werden darf, bleibt dahin gestellt.

Als drittes wollte ich die in den Befunden genauer erörterte, von mir als bindegewebig angesprochene Durchwucherung des neurinomatösen Plasmas hervorheben. Die Gründe für meine Auffassung habe ich bereits dort erörtert. Die übereinstimmende Tingierung bei ausgesprochenen Bindegewebsfärbungen wie der *van-Giesonschen*, *Malloryschen* und *Achúcarro-Klarfeldschen*, sowie bei der *Heidenhain-, Ranke- und Bielschowsky*-Methode sprechen durchaus für ein kollagenes Faserwerk. Ebenso beweiskräftig ist die Tatsache, daß sich die Fibrillen bis in unzweifelhaft bindegewebige Komplexe — gröbere Balken, Stränge und Septen — zurückverfolgen lassen; dabei ist es fraglich, ob das Faserwerk diesen Komplexen entstammt, oder ob letztere gewissermaßen durch eine Art Verdichtung des Faserwerks erst entstanden sind, d. h. ob sie primärer

oder sekundärer Natur sind; ihre häufige hyaline Entartung dürfte möglicherweise ihr von vornherein als wahrscheinlich anzunehmendes höheres Alter beweisen. Die nicht im Zusammenhang mit derartigen bindegewebigen Komplexen, also frei im Schnitt anzutreffenden Fibrillen und Fibrillenbündel verhalten sich morphologisch und tinktoriell genau so wie diejenigen, für die dies zutrifft. Als dritten Beweispunkt führe ich das morphologische Verhalten an; wenn *Krahn* die Spezifität der Gliamethoden in Abrede stellt und damit bis zu einem bestimmten Grade recht hat, so lassen sich doch die verschiedenen Faserarten morphologisch weitgehend auseinander halten; in sämtlichen meiner Fälle war das Faserwerk auf Grund des weicheren Charakters seiner Elemente, der weniger scharfen und intensiven, bei der *Ranke*-Färbung teilweise sogar leicht verwaschenen Zeichnung der einzelnen Fibrillen und der Art ihrer Schlängelung, als kollagenes anzusprechen und von einem gliösen wohl zu unterscheiden. Einen weiteren, sehr wesentlichen Beweis kann ich noch auf Grund meines vierten Falles hinzufügen; dort fand sich zwischen den epithelialen Zellen, diese einzeln oder zu Gruppen einschließend, ein Faserwerk, das nur ein bindegewebiges sein kann; ganz das gleiche sehen wir ja bekanntlich auch sonst in epithelialen Tumoren, so z. B. in dem eben beschriebenen Neurozytom; irgendeinen Konnex mit den Zellen geht es nicht ein. Auch *Henschen* hat es als bindegewebig angesprochen. Morphologisch und tinktoriell verhält es sich genau so wie das der neurinomatösen Komplexe sowohl dieses Falles, in das es kontinuierlich übergeht, wie auch der drei übrigen. In der Literatur scheint das nicht genügend scharfe Auseinanderhalten von tumorösem Grundgewebe und diesem Faserwerk zu vielen Verwechslungen Anlaß gegeben zu haben; ebenso gewinnt man den Eindruck, als wenn die Bezeichnungen fibrillär, faszikuliert usw. bald auf diesen bindegewebigen Gewebsanteil, bald auf den neurinomatös-plasmatischen angewandt worden wären. Bekanntlich ist ferner aus der bindegewebigen Natur dieses Faserwerkes, das, wie meine Fälle lehren, in ungeahnter Fülle unter völliger Nachahmung der plasmatischen Strukturen in den Tumoren vertreten sein kann, deren mesodermale Natur abgeleitet worden. Demgegenüber kann ich auf Grund meiner Beweisführung für die ektodermale Natur des Neurinoms als *ein drittes Ergebnis meiner Untersuchungen die Tatsache hinstellen, daß das neurinomatöse plasmatische synzytiale Spongium von einem Faserwerk durchwuchert sein kann, das mesodermaler Natur ist*. Da es in verschiedenem Ausmaß anzutreffen ist, zum Teil auch ganz fehlen kann, muß es als ein sekundärer Bestandteil angesehen werden. Die rundporigen Bezirke verhalten sich in dieser Beziehung ebenso unterschiedlich wie die lang- und schmalporigen. Was das engere Verhältnis zum neurinomatösen Plasma anbetrifft, so war teils eine enzytiale Lagerung der Fibrillen anzunehmen, teils war dies nicht sicher

bzw. ein Wuchern in den Porenräumen gewiß. Von den Gefäßwandungen ging teilweise das gleiche bindegewebige Faserwerk wie von den erwähnten bindegewebigen Komplexen aus; nur im vierten Falle war dies mit Sicherheit nicht nachweisbar.

Von den Gefäßen ist im übrigen die bekannte Neigung ihrer Wandungen zur hyalinen Entartung und bombastischen Verdickung hervorzuheben, ferner ihre Aggregation zu Gefäßpaketen; eigenartig waren die Gefäßstränge und plexuszottenähnlichen Gebilde des dritten Falles. Von sonstigen Einzelheiten seien zum Schluß noch die Infiltrationen im ersten Falle genannt, sodann das endoplasmatisch, zum Teil in körnchenzellenartig aus dem spongiösen Verbande gelösten Elementen abgelagerte eigenartige bräunlichgelbe Pigment, die zum Teil ausgedehnten Blutungen und die Zystenbildungen des ersten Falles. Endlich sei hervorgehoben, daß Markfasern und Achsenzylinder, die tumorös durchwucherte hintere Wurzel des dritten Falles natürlich ausgenommen, nicht nachweisbar waren.

Literaturverzeichnis.

- Adrian, C.:* Beitr. klin. Chir. **31**, 1 (1901). — *Alexander, F. S.:* Inaug.-Diss. 1800. Neue Sammlung auserlesener Abhandlungen für praktische Ärzte. Bd. I. 1815. Zit. nach *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste. — *Antoni, N. R. E.:* Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München und Wiesbaden: J. Bergmann 1920. — *Askanazy, M.:* v. Baumgartens Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen. **9**, 147 (1922). — *Bailey*, siehe *Schaltenbrand, G.* — *Bailey, P. u. Cushing, H.:* A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. Philadelphia, London, Montreal: J. B. Lippincott company 1926. — *Banse:* Inaug.-Diss. Greifswald 1908. Zit. nach *Antoni*. — *Beckhove, Ph.:* Inaug.-Diss. Münster i. Westf. 1927. — *Beneke, R.:* Sitzg. dtsch. path. Ges. 20. Sept. 1898. — Beitr. path. Anat. **30**, 1 (1901). — *Beneke, R.* siehe *Kredel, L.* — *Berggruen, E.:* Arch. Kinderheilk. **21**, 89 (1897). — *Bielschowsky, M.* siehe *Pick, L.* — *Z. Neur.* **26**, 133 (1914)). — *J. f. Psychologie* **21**, 101 (1915); **29**, 182 (1923); **30**, 167 (1924). — *Bielschowsky, M. u. Freund, C. S.:* *J. f. Psychologie* **24**, 20 (1918). — *Bielschowsky, M. u. Gallus:* *J. f. Psychologie* **20**, Erg.-H. 1 (1913). — *Bielschowsky, M. u. Henneberg, R.:* *Mscr. Psychiatr.* **68**, 21 (1928). — *Bielschowsky, M. u. Rose, K.:* *J. f. Psychologie* **35**, 42 (1927). — *Bischoff u. Knoblauch:* Inaug.-Diss. Frankfurt 1843. — *Bodenheimer, E.* siehe *Korbsch, H.* — *Borst:* Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg, 28. Okt. 1897. Zit. nach *Beneke*. — *Bruce u. Mott:* *Brain* **10** (1887—1888). Zit. nach *Antoni*. — *Brückanow:* *Z. Heilk.* **20** (1899). Zit. nach *Beneke*. — *Bruns, L.:* Die Geschwülste des Nervensystems. Eine klinische Studie. Berlin: S. Karger 1897. — *Bruns, P.:* *Arch. klin. Chir.* **42**, 581 (1891). — Beitr. klin. Chir. **8**, 1 (1892). — *von Büngner, O.:* *Arch. klin. Chir.* **55**, 559 (1897). — *Busse, O.:* *Virchows Arch.* **151**, Suppl., 66 (1898). — *Chiari:* Disk.bem. Sitzg. dtsch. path. Ges. 20. Sept. 1898. — *Coenen, H.:* *Dtsch. Z. Chir.* **203/4**, 71 (1927). — *Coenen, H.:* *Kirschner-Nordmann:* Die Chirurgie **2**, 1 (1927). — *Cohn A.:* *Verh. anat. Ges. Genf* **1905**. — Münch. med. Wschr. **1906**. — *Arch. mikrosk. Anat.* **70** (1907). — *Courvoisier:* Die Neurome. Basel 1886. Zit. nach *F. Krause u. v. Büngner*. — *Cushing, H.* siehe *Bailey, P.* — *v. Czerny:* *Arch. klin. Chir.* **17**, 357 (1874). — *Derman, G. L.:* *Virchows Arch.* **261**, 39 (1926). — *Zbl. Path.* **37**, 52 (1926). — *Doinikow, B.:* *Nissl-Alzheimers Histol.*

- u. Histopath. Arb. 4, 445 (1911). — *Durante*: Manuel d'histologie pathologique von *Cornil* u. *Ranvier*. Bd. 3. 1907. Zit. nach *Antoni*. — *Eichhoff*: Med.-naturw. Ges. Münster i. Westf. 31. Jan. 1927. — *Esmarch* u. *Kulenkampff*: Die elephantiastischen Formen. Hamburg: J. F. Richter 1885. — *Falk*, F.: Beitr. path. Anat. 40, 601 (1907). — *Fernoin* u. *Houel*: Mémoire sur le Névrôme 1853. — *Finotti*, E.: Virchows Arch. 143, 133 (1896). — *Francini*: Atti Acad. Fisiocritici Siena IV. s. 20 (1908). Zit. nach *Antoni*. — *Freund*, C. S. siehe *Bielschowsky*, M. — *Gallus* siehe *Bielschowsky*, M. — *Ganguillet*: Inaug.-Diss. Bern 1878. Zit. nach *Antoni*. — *Garrè*, C.: Beitr. klin. Chir. 9, 465 (1892). — *Gautier*: Thèse de Lyon 1899. Zit. nach *Antoni*. — *Genersich*, A.: Virchows Arch. 49, 15 (1870). — *Glockner*, A.: Arch. Gynäk. 63, 200 (1901). — *Goldmann*: Beitr. klin. Chir. 10, 13 (1893). — *Gowers* u. *Horsley*: Medico-chirurgical transactions 71 (1888). Zit. nach *Antoni*. — *Grall*: Thèse de Lyon 1897. Zit. nach *Antoni*. — *Groß*, W.: Med.-naturw. Ges. Münster i. Westf. 31. Jan. 1927. — *Haenel*, H.: Arch. f. Psychiatr. 31, 491 (1899). — *Hartmann*, H.: Beitr. klin. Chir. 17, 177 (1896). — *Hasler* siehe *Schönlein*. — *Hebra*: Jber. allg. Krkhaus Wien 1874. Vjschr. Dermat. 2 (1875). Zit. nach *Adrian*. — *Held*, H.: Zbl. 24, 706 (1905). — Arch. f. Anat. 1905. — Die Entwicklung des Nervengewebes. Leipzig: Joh. Ambrosius Barth 1909. — *Heller*, A.: Virchows Arch. 44, 338 (1868). — *Henneberg*, R. siehe *Bielschowsky*, M. — *Henneberg*, R. u. *Koch*, M.: Arch. f. Psychiatr. 36, 251 (1903). — *Henschen*, F.: Arch. f. Psychiatr. 56, 20 (1916). — *Herxheimer*, G. u. *Roth*, W.: Beitr. path. Anat. 58, 319 (1914). — *Hesselbach*: Beschreibung der pathologischen Präparate. Gießen 1824. Zit. nach *Henneberg* u. *Koch*. — *Heusinger*, O.: Virchows Arch. 27, 206 (1863). — *Horsley* siehe *Gowers*. — *Houel* siehe *Fernoin*. — *Hulst*, J. P. L.: Virchows Arch. 177, 317 (1904). — *Hürthle*: Beiträge zur Kenntnis des Fibroma molluscum und der congenitalen Elephantiasis. Jena 1886. — *Jacobsthal*: Disk.bem. 13. Tgg dtsh. path. Ges. 1909. — *Kaulbach*, J.: Inaug.-Diss. Marburg 1906. Zit. nach *Verocay*. — *Key*, A.: Nord. med. Ark. (schwed.) 1879. Ref. Schmidts Jb. 186, 131. Zit. nach *Knauss*. — *Klebs*: Prag. Vjschr. 133 (1877). Zit. nach *Busse*. — *Knauss*, K.: Virchows Arch. 153, 29 (1898). — Sitzg dtsh. path. Ges. 20. Sept. 1898. — *Knoblauch* siehe *Bischoff*. — *Köbner*, H.: Virchows Arch. 93, 343 (1883). — *Koch*, M. siehe *Henneberg*, R. — *Korbsch*, H.: Med.-naturw. Ges. Münster i. Westf. 27. Juni 1927. — Ver. Irrenärzte Niedersachsens u. Westf. 7. Mai 1927; 5. Mai 1928. — Der Nervenarzt. 1, 657. (1928). — *Korbsch*, H. siehe *Oloff*, H. — *Korbsch*, H. u. *Bodenheimer*, E.: Graefes Arch. 121, 46 (1928). — *Krahn*, H.: Zbl. Path. 38, 113 (1926). — *Krause*, F.: Slg klin. Vortr. Nr. 293/294. Leipzig 1887. — Habil.schr. Leipzig 1887. — *Kredel*, L. u. *Beneke*, R.: Dtsch. Z. Chir. 67, 239 (1902). — *Kriegs*, H.: Virchows Arch. 108, 466 (1887). — *Krumbein*, C.: Virchows Arch. 255, 309 (1925). — *Kulenkampff* siehe *Esmarch*. — *Küster*, E.: Berl. klin. Wschr. 1884, Nr 16, 243. — *Kyrieleis*: Inaug.-Diss. Göttingen 1885. Zit. nach *Kriegs*. — *Langdon*, F. W.: Brain 18, 551 (1895). — *Lauche*, A.: Zbl. Path. 36, 481 (1925). — Tgg westdtsh. Path. 1925. — 20. Tgg dtsh. path. Ges. 1925. — *Loretz*, W.: Virchows Arch. 49, 435 (1870). — *Mallinckroot*: Inaug. Diss. Tübingen 1902. Zit. nach *Antoni*. — *Marchand*, F.: Festschrift für *Rindfleisch* 1907. — *Meyer*, E.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 22, 232 (1902). — *Modrzejewski*, E.: Berl. klin. Wschr. 1882, Nr 42, 627. — *Mott* siehe *Bruce*. — *Muskens*, L. J. J.: Revue neur. 1927/II, Aug. — Brain 36, 3 (1914). — J. of Physiol. 31, 204 (1904). — *Nestmann*, F.: Virchows Arch. 265, 646 (1927). — *Nowicki*, W. siehe *Orzechowsky*, K. — *Odier*, L.: Manuel de Medecine Pratique, Genève 1803. Zit. nach *Verocay* u. F. *Krause*. — *Oloff*, H. u. *Korbsch*, H.: Arch. f. Psychiatr. 79, 200 (1926). — *Oloff*, H. u. *Korbsch*, H.: Klin. Mtsbl. Augenheilk. 77, 618 (1926). — *Orth*: Disk.bem. Sitzg dtsh. path. Ges. 20. Sept. 1898. — *Orzechowsky*, K. u. *Nowicki*, W.: Z. Neur. 11, 237 (1912). — *Paul*, F.: Beitr. path. Anat. 75, 221 (1926). — *Pick*, L. u. *Bielschowsky*, M.: Z. Neur. 6, 391 (1911). — *Pomorski*, J.: Virchows Arch. 111, 60 (1888). — *v. Recklinghausen*, F.: Festschrift f. R. *Virchow*. Berlin 1882. —

Disk.bem. Sitzg dtsch. path. Ges. 20. Sept. 1898. — *Reymond*: Nouvelle iconographie de la Salpétri  re. 11. 1898. Zit. nach *Hulst*. — *Risel*: 13. Tgg dtsch. path. Ges. 1909. — *Rose, M.* siehe *Bielschowsky, M.* — *Roth, W.* siehe *Herxheimer, G.* — *Rubritius, H.*: Beitr. klin. Chir. 63, 447 (1909). — *Rump, C.*: Virchows Arch. 80, 177 (1880). — *Schaffer, K.*: Mschr. Psychiatr. 65, 208 (1927). — *Schaltenbrand, G.* u. *Bailey, P.*: J. f. Psychologie 35, 199 (1928). — *Scheven, O.*: Beitr. klin. Chir. 17, 157 (1896). — *Schmidt, M. B.*: Virchows Arch. 155, 557 (1899). — *Schob, F. G. K.*: *Kraus-Brugsch*, Spez. Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 10, 3. Teil. 1924. — *Schönlein u. Hasler*: Inaug.-Diss. 1835. — *Sibley*: Medico-chirurgical transactions. 49. 1866. — *Sorgo, J.*: Virchows Arch. 170, 399 (1902). — *Sorgo*: Zbl. inn. Med. 1902. Zit. nach *Hulst*. — *Soyka*: Prag. Vjschr. 135, 1 (1877). Zit. nach *Falk*. — *Sternberg*: Z. Heilk. 21 (1900). Path. Anat. Zit. nach *Hulst*. — *Strube, G.*: Virchows Arch. 151, Suppl., 78 (1898). — *Strube*: Charité-Ann. 23. Zit. nach *Antoni*. — *Tak  cs, A.*: Virchows Arch. 75, 341 (1879). — *Tödter, H.*: Inaug.-Diss. Münster i. Westf. 1927. — *Tripiet*: Zit. nach *Antoni*. — *Verocay, J.*: Festschrift für *Chiari*, Wien-Leipzig 1908. — 13. Tgg dtsch. path. Ges. 1909. — Beitr. path. Anat. 48, 1 (1910). — *Virchow, R.*: Virchows Arch. 12, 114 (1857); 13, 256 (1858). — Die krankhaften Geschwülste. Bd. 1, 2, 3. Berlin. — *Wegelin, C.*: Frankf. Z. Path. 2, 485 (1909). — *Weichselbaum, A.*: Virchows Arch. 85, 554 (1881). — *Westphalen, H.*: Virchows Arch. 110, 29 (1887).
