

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität München [Direktor: Prof. Dr. *Bumke*] und der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf [Direktor: Prof. Dr. *H. Pette*].)

Über das gleichzeitige Vorkommen von Syringomyelie mit Recklinghausenscher Krankheit und Hirntumor¹.

Von
Hannes Ebbers.

(Eingegangen am 30. Mai 1941.)

Hinsichtlich der Pathogenese der *Syringomyelie* werden heute noch verschiedene Möglichkeiten diskutiert, wenn auch betont werden muß, daß in den jüngeren Arbeiten die entwicklungsgeschichtliche Auffassung sehr im Vordergrund steht. Nach dieser Auffassung wird die Syringomyelie als eine Spongioblastose auf Grund einer Hemmung in der spinalen Rapsebildung (*Henneberg*, *Bremer*) angesehen.

So nimmt *Pinner* an, daß in erster Linie Entwicklungsstörungen des Medullarrohrs für das Zustandekommen einer Syringomyelie verantwortlich zu machen sind. *Hoffmann* kommt auf Grund der Besprechung seiner eigenen 7 Fälle (makro- und mikroskopisch) zu dem Schluß, daß die Gliose in der Regel durch Entwicklungsstörungen in der frühembryonalen Zeit bedingt ist. Als Ursache der primären Gliose werden Anomalien bei der Bildung der hinteren Schließungslinie angenommen. Der Transsudation bei Zirkulationsstörungen wird für Entstehung und Ausbreitung der Höhlenbildung und der Gliose große Bedeutung beigemessen. Grundlage und Ausgangspunkt des Krankheitsprozesses aber sollen in der Regel bei der Mehrzahl der Fälle kongenitale Entwicklungsanomalien bilden. Diese äußern sich im Zurückbleiben von Nestern embryonalen Keimgewebes in der Schließungslinie des Zentralkanals. In eine ähnliche Richtung zielen die grundlegenden Arbeiten *Hennebergs* und *Kochs*, in welchen die Syringomyelie als Produkt einer Dysraphie, einer Störung im Schließungsmechanismus des embryonalen Neuralrohrs, aufgefaßt wird. Aufbauend auf diesen Arbeiten hat *Bremer* besonders auf die konstitutionellen, familiären und hereditären Faktoren in der Pathogenese hingewiesen. Der „Status dysraphicus“, dessen Stigmata Sternumanomalien, Kyphoskoliose, Mammadifferenzen, Überwertigkeit der Spannweite über die Körperlänge, livide und kalte Hände, Krümmungstendenzen der Finger, zirkulär begrenzte Sensibilitätsstörungen, Spina bifida und Enuresis nocturna sind, soll die Rolle einer idiopathischen Krankheitsbereitschaft spielen.

Ist nach diesen Theorien die der Syringomyelie zugrunde liegende Gliose eine primäre, so faßt *Tannenberg* sie als sekundäre Reaktion auf eine einmalige starke Schädigung (Trauma) oder auf eine chronisch einwirkende Noxe (schlechte Gefäßversorgung) auf. *Tannenberg* sieht die Syringomyelie als einen eigenartigen chronischen Vernarbungsprozeß an, bei dem Degenerationsvorgänge und reaktive Proliferationen von seiten der Glia dauernd Hand in Hand gehen. *Gobermann* und *Saxer* wollen die Entstehung der Syringomyelie auf chronisch entzündliche Prozesse zurückführen, die vielleicht infektiöser Natur sein könnten. *Gobermann* teilt den Fall eines 30jährigen Mannes mit, dessen Pia des Rückenmarkes sich bei der Sektion als sehr verdickt erwies. In das Mark selbst war von der Pia aus fibröses Gewebe gewuchert, das zahlreiche neugebildete Gefäße enthielt. *SAXER* führt einen 6jährigen Jungen an, dessen Rückenmark außer Höhlen und Spalten schwere chronisch-entzündliche Veränderungen der Häute sowie Neurogliawucherungen zeigte.

Größere Bedeutung wird dem Trauma, besonders als auslösendem Faktor, zugesprochen. So haben *Bremer*, *Krause-Glatt* und *Zielaskowsky* Fälle beschrieben, bei denen sich entweder im Anschluß an eine schwere Geburt oder an eine traumatische Schädigung des Rückenmarks mit Hämatomyelie eine Syringomyelie entwickelt hatte. *Krause* führt einen 20jährigen an, bei dem im Anschluß an einen Gefäßprozeß in der Medulla oblongata nach einem symptomarmen Stadium eine Syringobulbie entstanden war. Durch die Sektion wurde die Diagnose bestätigt. Auch im Rückenmark war eine ausgedehnte Höhlenbildung mit zentraler Nekrose vorhanden. *Krause* verwertet den Fall für die Annahme, daß Syringobulbie auch durch exogene Schädigung — Blutung, Entzündung — entstehen kann. *Bickel* berichtet von einem 23jährigen Mädchen, bei welchem nach einem Trauma (Schlag auf den Nacken) allgemeine sensible und motorische Störungen progressiver Art auftraten, die unter den Bildern der Syringomyelie und Bulbärparalyse in 7 Jahren zum Tode führten. Die Obduktion ergab, daß vom Zentralkanal des Rückenmarkes, der in großer Ausdehnung verschlossen war, in der Cervicalgegend zentralwärts ein kanalförmiges Divertikel ausging, das sich bis unter den IV. Ventrikel erstreckte. In den hinteren Teilen des Rückenmarks bestand ein gliomatöser Strang mit Höhlenbildung, der sich vom Bulbus bis zum Conus terminalis kontinuierlich erstreckte. Im IV. Ventrikel in der Gegend des Calamus scriptorius befand sich ein pfefferkorngroßer Tumor vom Bau eines Glioganglioneuroms. Das Cervicalmark war durch eine ausgedehnte infiltrierende Geschwulst spindelförmig aufgetrieben, die sich histologisch als ependymäres Spongioblastom (Neuroepithelioma gliomatosum) erwies. *Bickel* weist besonders darauf hin, daß das Zusammentreffen dieser Bildungen die Wichtigkeit dysembryoblastischer Bildungen für das Zustandekommen der Syringomyelie zeige.

Fauth erörtert die verschiedenen Möglichkeiten für das Zustandekommen einer traumatischen Syringomyelie. Am häufigsten könnten ja wohl röhren- oder herdförmige Blutungen zu diesen Veränderungen führen. Doch auch die einfache heftige Erschütterung (*Commotio spinalis*) und auch die sich an Kompression des Rückenmarks infolge von Trauma anschließende Lymphstauung könnte Syringomyelie zur Folge haben.

Allerdings ist die Möglichkeit einer nur auf Trauma beruhenden Entstehung einer Syringomyelie immer wieder bestritten worden. Nach *Wiese* führen Blutungen und Nekrosen infolge Trauma im Rückenmark und Gehirn zu Cystenbildung mit einem stationären Krankheitsbild, nicht aber zu einem progredienten Prozeß im Sinne einer genuinen Syringomyelie. *Wiese* meint, es sei aber, auch auf Grund der Kriegserfahrungen, mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß noch ruhende Spongioblasten auf einen traumatischen Reiz hin stärker proliferieren und daß gliotisches ruhendes Gewebe zu wuchern beginne. Auch *Bickel* hatte anläßlich seines oben angeführten Falles, für den das Trauma sicher wichtig war, die Bedeutung der dysembryoblastischen Bildungen für die Entstehung der Syringomyelie bei dem beschriebenen Fall betont. *Curschmann* erörtert ebenfalls auf Grund von 6 Fällen aus *Rombergs* Klinik, bei denen traumatische Entstehung der Syringomyelie in Frage stand, dieses Problem und gelangt zu dem Schluß, daß neben dem Trauma auch immer noch eine kongenitale Disposition zur Gliose vorhanden sein müsse.

Wie *Tannenberg* sieht auch *Kirch* in Zirkulationsstörungen einen wesentlichen pathogenetischen Faktor der Syringomyelie. Er weist auch besonders auf die Beziehungen zwischen Syringomyelie und gleichzeitig bestehenden Tumoren des Rückenmarkes hin. Im Anschluß an die mikroskopische Untersuchung eines früheren Falles kommen *André-Thoma* und *G. Hauser* zu der Auffassung, daß bei Entstehung der Höhlen im Rückenmark vasculäre Läsionen als primäres Moment in Frage kommen und daß in diesen Fällen eine Neurogliaerweichung und sekundäre Entzündung Platz greifen. Verff. bringen dann noch die ausführliche mikroskopische Untersuchung eines neuen solchen Falles von Syringomyelie, für den sie eine Entstehung in oben angedeuteter Richtung vasculärer Schädigungen als aus den histologischen Bildern sich ergebend für erwiesen erachten.

Gagel hat in seinem Handbuchbeitrag¹ nachdrücklich betont, „daß wir nicht einmal von einer einheitlichen Genese der Syringomyelie im engeren Sinne sprechen können“. Im Hinblick auf diese Tatsache und unter Berücksichtigung der auszugsweise kurz angedeuteten, im Schrifttum diskutierten ätiologischen Möglichkeiten, mag die Zusammenstellung einiger in der Literatur bekanntgewordenen Fälle von Syringo-

¹ Handbuch der Neurologie *Bumke-Foerster*. 1936.

myelie in Kombination mit anderen Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems, welche durch einen Fall eigener Beobachtung vermehrt werden konnten, interessieren. Da vorderhand eine befriedigende einheitliche pathogenetische Erklärung der Syringomyelie noch nicht erreicht werden kann, wird ein weiterer kasuistischer Beitrag zu diesem Problem wertvoll sein können.

Die nahe Beziehung der Syringomyelie zu einer anderen Systemerkrankung, welche von vielen Autoren ebenfalls als auf Anlagehemmung beruhend, familiär vorkommend und als vererbbar angesehen wird, dem Morbus Recklinghausen, wurde in der Literatur mehrfach erörtert. Gerade diese Kombination von Syringomyelie mit Morbus Recklinghausen gibt der Anschauung, welche die Syringomyelie als eine konstitutionell bedingte und heredofamiliär vorkommende Dysontogenese auffassen will, ein besonderes Gewicht.

So haben *Slonimskaja* und *Balaban* über einen Fall von ausgesprochener *Recklinghausenscher* Krankheit berichtet, bei dem eine Reihe anderer Erscheinungen zu beobachten war: Sensibilitätsstörungen an den oberen Extremitäten vom dissoziierten Charakter; trophische Störungen der Nägel, der Haut und der Knochen der Hand und der Finger; Verbiegung und Abduktion beider Kleinfinger; Kontraktur der Finger; Atrophie der Muskulatur; herabgesetzte Sehnenreflexe an einer oberen Extremität. Die angeführten Symptome werden durch einen syringomyelitischen Prozeß erklärt. (Bei demselben Kranken bestand außerdem ein narkoleptisches Syndrom mit typischen kataleptischen Symptomen.) *D'Antona* hat ausführlich einen Fall von Zusammentreffen einer Syringomyelie mit *Recklinghausenscher* Krankheit beschrieben. Es handelte sich um einen 36jährigen Kranken, der bei der Aufnahme über Schwellung des linken Fußgelenkes, Knie- und Nackenschmerzen, Beinschwäche und Schwindel klagte. Außerdem hatte er eine Verkleinerung des linken Auges bemerkt. Die neurologische Untersuchung ergab folgendes: Auf Rumpf- und Extremitätenhaut kaffeebraune, erbsen- bis fünf frankengroße Flecken. Hals- und Brustwirbelsäule skoliotisch. Links *Hornersches* Syndrom. Linkes Bein steif, rechter Fuß beim Gehen geschont. Linke Gesichtshälfte aufgeschwemmt. Bewegung der linken Schultermuskulatur beschränkt. Links Extremitätenmuskeln hypotrophisch. Babinski+, links stärker als rechts. Links Fuß- und Knieklonus. Links an Schulter und Regio praeauricularis. Anästhesie für alle Qualitäten, sonst links für Schwere und Vibrationsgefühl, rechts für Schmerz und Temperatur. Nur Gesicht, bis auf die erwähnte Stelle, ganz frei von Sensibilitätsstörungen. Später Zunahme von Muskeltonus links und Atrophie der linken Schulter- und Halsmuskulatur mit verminderter elektrischer Erregbarkeit. Exitus durch Suicid.

Die Sektion ergab: Statt des vermuteten Tumors sieht man von C 2—D 5 eine oben mit breiigen Massen gefüllte, unten von einem bald graurosa, bald gelblichen Hof ausgekleidete Höhle (erweiterter Ependymkanal). Hinterhörner von D 6—D 8 voluminös, unregelmäßig gezeichnet. Weiße Substanz normal. Linkes unteres Halsganglion vergrößert. In D 8 links gekreuzter Pyramidenstrang sekundär sklerosiert. Hinterhörner demyelinisiert, gelbes Pigment. In D 7 Hinter- und Seitenstrang noch mehr zerstört, ebenso Vorderhorn; Meningen reichen in die Höhle und berühren das an Gefäßen und kollagenen Fasern reiche Vorderhorn. Zentralkanal geschlossen. Stärkster Grad der Veränderung in D 5. Markfasern der *Clarke*-schen Säulen gewunden, rarefiziert, teils dick, hyperchromatisch, teils dünn, blaß. Um den Zentralkanal Fasergewebe. In D 4 Abplattung von vorn nach hinten.

Dorsal vom Zentralkanal Querfurche, umgeben von faserfreiem Gewebe. Rechts graue Substanz nicht mehr erkennbar. In C 6 viele, von der Zentralhöhle unabhängige Lacunen. Im unteren Bulbusteil Gliose der *Goll'schen* Stränge. In Höhe des unteren Olivenpols linke Bulbushälfte, besonders Hinterstrangkern, von erheblich geringerem Umfang als rechts. Rechts *Reilsches* Bündel sekundär, vordere Pyramidenbahn retrograd degeneriert. Beginn des Prozesses also an den Markfasern, zwischen denen der Prozeß stellenweise haltmacht. Die längs den Fasern liegenden Zellen widerstehen ihm länger. Das Pigment der gliotischen Bezirke erinnert an Chromatophoren der Meningen. Überall Gefäß- und Bindegewebswucherungen. In der Substantia nigra ockergelbe Verfärbung wie im Rückenmark. In den Hinterwurzeln umschriebene Kernproliferation, bald im Zentrum, bald im peripheren Sektor der Wurzel, einige Kerne oval, länglich, chromatinreich mit körnigem Protoplasma, andere rund, chromatinarm. Auch das Perineurium zeigt Proliferation, am deutlichsten extradural. Wo die Proliferation sehr stark ist, sieht man statt normaler Lamellen parallele Gewebzüge. Hier proliferieren auch mesodermale Elemente, nie sind sie zerstört. Spinalganglien zeigen gleiche Veränderungen wie die Wurzeln. In den Pigmentflecken der Haut kernreiche Knötchen wie im Perineurium. Außer ihnen andere Knötchen mit größeren Kernen. Die in den Flecken verlaufenden Nervenfasern reich an perineuralen Zellen. Die primäre Proliferation geht nicht von den *Schwann'schen* Zellen aus, außer im intraduralen Wurzelabschnitt, auch hier nur zusammen mit perineuralen Bindegewebszellen. Palisadenform wurde nicht beobachtet; auch nichts, was für Neoplasma im engeren Sinne spricht. Es handelt sich sicher um eine Gliose mit Proliferation.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß im vorliegenden Fall deutliche Zeichen einer Syringomyelie und einer *Recklinghausenschen* Krankheit sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch nachgewiesen werden konnten.

In einer Arbeit über Syringomyelie lenkt *Garcia* den Blick auf das mehrfach beobachtete Zusammentreffen mit vasculären und embryonalen Mißbildungen, wobei er besonders die *Recklinghausensche* Krankheit hervorhebt. Pathogenetisch sieht *Garcia* die Syringomyelie als embryonale Entwicklungsstörung des Mesoderms, insbesondere der mesenchymalen Elemente, an. Exogene Schäden könnten eine Bedeutung als auslösende Faktoren haben. *Vizioli* berichtet über einen Fall von Neurofibromatose, bei dem die Halsanschwellung des Rückenmarks betroffen war. Es soll sich um einen intramedullären Tumor, wahrscheinlich mit Cystenbildung vom Typ der Syringomyelie, gehandelt haben. *Busscher*, *Thomas* und *Scherer* teilen die Beobachtung eines bei der Aufnahme 44jährigen Mannes mit, der außer seiner Neurofibromatose klinisch offensichtlich Zeichen einer Syringomyelie gezeigt hatte. Bei einer Anzahl weiterer Syringomyeliefälle wurden bei vier noch Zeichen von *Recklinghausenscher* Krankheit gefunden.

Auch die Kombination der Syringomyelie mit *Recklinghausenscher* Erkrankung und mannigfachen Tumoren des Zentralnervensystems ist einige Male beschrieben worden. Besonders bemerkenswert ist die Mitteilung von *Kernohan* und *Parker* über einen Fall, bei dem sich autopsisch außer den in Verbindung mit Morbus Recklinghausen schon oft vorgefundenen Meningeomen und Neurofibromen des Rückenmarkes und

Hirns (besonders bekannt ist die Kombination von Morbus Recklinghausen mit doppelseitigen Acusticusneurinomen) auch unter anderem ein Astrocytom fand.

Es handelte sich um einen 20jährigen Mann, der wegen linksseitiger Ptosis, Schwäche der linken Hand und des rechten Fußes und beginnender Paraplegie der unteren Extremitäten eingeliefert wurde. Bei der Operation fand sich in der linken Orbita ein Meningeom, das den Sehnerv umgab. Ein anderes Meningeom wurde in den Rückenmarkshäuten zwischen 7.—8. Dorsalsegment gefunden. Man entfernte ferner verschiedene Neurofibrome vom linken Nervus ulnaris und von den Hautnerven der rechten antecubitalfossa und der linken Wade. 4 Jahre später wurde derselbe Patient mit Krampfanfällen, linker Stimmbandlähmung und rechtsseitiger Taubheit wieder eingewiesen. 2 Jahre später stellte sich zunehmende Schwäche und Ataxie der Beine ein. Nach 4 Monaten erfolgte Exitus letalis. Die Autopsie ergab folgendes: Große Anzahl von Hirn- und Rückenmarkstumoren; ein Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel. Die histologische Struktur der Tumoren war verschieden: Die mit den Meningen verbundenen ähnelten Fibrosarkomen, diejenigen, die um Hirnnerven und Nervenwurzeln lagen, waren Neurofibrome und perineurale Fibroblastome. Die intramedullären Rückenmarkstumoren bestanden aus gut differenzierten Zellen der spongioblastischen Serie. Einer der Tumoren war ein Astrocytom; es fanden sich außerdem noch Ependymome. Außerdem wurde eine Syringomyelie gefunden, die sich oberhalb der Rückenmarkstumoren in die thorakale Region und unterhalb bis in das obere Lendenmark erstreckte.

Maas berichtet von einem 19jährigen Mann, bei welchem sich eine ausgedehnte Geschwulstbildung des Zentralnervensystems fand. Die Lokalisation der Geschwülste war auch hier sehr mannigfaltig: An den Häuten des Hirns und des Rückenmarkes, an den peripheren Nerven und an den Nervenwurzeln. Auch intramedulläre Tumoren wurden gefunden, welche als Gliome anzusprechen waren. Im Halsmark bestand außerdem eine vorgeschrittene Syringomyelie. Verff. meint, daß diese durch Zerfall eines Glioms entstanden sein könnte.

Die Verbindung einer Syringomyelie mit Morbus Recklinghausen und Hirntumor fand sich auch bei einem 20jährigen Mann, den *Ostertag* 1926 in einem Vortrage referiert hat. Der Mann war seit Jahren krank gewesen und wegen intrakranieller raumbeschränkender Prozesse auch trepaniert worden. Bei der Obduktion fanden sich eine periphere und zentrale Neurofibromatose, doppelseitige Acusticusneurinome und neben echter gliöser Syringomyelie auch eine ependymale Geschwulstbildung. In anderen Abschnitten der Medulla spinalis sah man an Stelle des Zentralkanal's echte Neurinombildung, die sich gelegentlich fast über den ganzen Rückenmarksquerschnitt ausdehnte, wobei die Substanz des Rückenmarks an die Peripherie gedrängt wurde. In diesen zentralen Neurinomen hatten sich auch Nervenfasern gebildet. Also bestanden neben der *Recklinghausenschen* Krankheit auch schwere dystopische Störungen mit typischer zentraler Gliose und ependymaler Geschwulstbildung. Außerdem waren, wie meist bei Morbus Recklinghausen, massenhaft Endotheliome und Psammome der Dura vorhanden, von

Hirse Korn- bis Kleinapfelgröße mit verschieden starker fibromatöser Beimengung. *Ostertag* wies besonders auf folgendes hin, was bisher noch nicht beobachtet worden sei: Im Stirnbein das Schädeldach erheblich auftreibend wurde eine Geschwulstbildung bemerkt, die sich als ein typisches Durafibroendotheliom entpuppte. Es handelte sich um verlagertes Duragewebe an Stelle der ursprünglichen Sutura frontalis. An der Schädelinnenseite war die Tabula interna defekt. Ein gleichartiger, allerdings weniger bedeutender Befund, ein Tumor von gleichem Bau, war an der Nahtstelle zwischen linkem Schläfen- und Scheitelbein zu erheben, also ein Choristom mit ausgesprochener Wachstumstendenz, bestehend aus verlagertem Duragewebe, wobei es aber doch zum Schluß der äußeren Schädelbedeckung gekommen war.

Der Fall einer Kombination der Syringomyelie mit einem Tumor der hinteren Schädelgrube, allerdings ohne Morbus Recklinghausen, hat *Hirsch* mitgeteilt. Es handelte sich um eine 36jährige Frau mit Erscheinungen eines Tumors der hinteren Schädelgrube. Bei der Sektion fand sich ein vom 7. Cervicalsegment bis in die untersten Anfänge der Medulla spinalis reichender Gliastift, der von einer quergestellten Höhle durchzogen war, die fast völlig innerhalb der grauen Substanz lag. Der Zentralkanal selbst war erhalten und stand nirgends mit der Höhle in Verbindung. Im IV. Ventrikel lag ein von zahlreichen zentralkanalartigen Schläuchen durchzogener Tumor, der histologisch als unreifes Neuroblastom erkannt wurde. *Hirsch* meint, daß es sich wahrscheinlich um beim Schluß des Medullarrohrs versprengte und in ihrer Entwicklung gehemmte Neuroblasten handelte.

Einen klinisch und autopsisch sehr eingehend durchgearbeiteten Fall, bei welchem sich neben einer ausgebreiteten Syringomyelie und einer diffusen Neurofibromatose auch cerebrale Tumoren fanden, haben *Struve* und *Steuer* beschrieben. Der Fall war auch deshalb bemerkenswert, weil er das Mitglied einer Familie betraf, von welcher noch mehrere Glieder an Morbus Recklinghausen erkrankt waren. Der bei der Aufnahme 27jährige Patient war bis zum 14. Lebensjahr gesund gewesen und dann langsam schwerfälliger auf den Beinen geworden. Mit 16 Jahren hatte er allmählich auf beiden Ohren das Gehör verloren und die ersten Knoten bemerkt. 4 Jahre vor der Aufnahme konnte Pat. noch gut gehen. 3 Jahre später konnte er nicht mehr arbeiten, da das Sehvermögen sich sehr verschlechtert hatte. In der letzten Zeit hatte er häufig Krampfanfälle und schrie nachts laut auf.

Es handelt sich um einen mittelgroßen Mann in leidlichem Ernährungs- und herabgesetztem Kräftezustand. Patient sieht gar nichts und hört schlecht. Haut rein, Schleimhäute gut durchblutet. Schädel frei beweglich. Keine Klop- oder Druckempfindlichkeit. Über dem rechten Scheitelbein und auf der Stirn vereinzelte linsengroße unter der Haut verschiebbliche Knoten von harter Konsistenz. Patient gab an, auf dem rechten Auge blind zu sein. Auch mit dem linken ist Fingerzählen unmöglich. Starker Exophthalmus des linken Auges. Beweglichkeit

des linken Auges behindert. Pupillen beiderseits etwas verzogen. Kein Nystagmus. Lichtreaktion beider Augen positiv. Konvergenzreaktion nicht ausführbar. Beide Nervi optici stark atrophisch. Muskelzittern der Zunge. Am Hals sind vereinzelte subcutane indolente Knötchen zu fühlen. In der linken Supraclaviculargrube und in der Gegend des Plexus brachialis starke Druckempfindlichkeit und größere Resistenz des Plexus. Im Verlauf der Mm. intercostales, besonders links, mehrere bis pflaumengroße indolente Knötchen.

An der oberen Extremität ist die Beweglichkeit normal, grobe Kraft herabgesetzt. Tonus normal. Periostreflexe beiderseits positiv. Am linken Arm an der medialen Seite im oberen Drittel ein hühnereigroßer, ziemlich derber, indolenter Knoten; an der Handwurzel und auf der Handfläche mehrere kleine. Haut über den Knoten verschieblich. Am rechten Arm keine fühlbaren Knoten.

An der unteren Extremität sind Tonus und Motilität o. B. Grobe Kraft herabgesetzt. An der Beugeseite des linken Unterschenkels kleinhühnereigroßer Knoten; auf dem linken Fußrücken erbsengroßes, sehr schmerzhaftes Knötchen. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits negativ. Cloni und Babinski beiderseits positiv, links deutlicher als rechts. Fibrilläres Muskelzittern an der Streckmuskulatur beider atrophischer Oberschenkel.

Patient kann allein nicht stehen. Sensibilitätsprüfung wegen Taubheit des Patienten nicht ausführbar. Blut-Wa.R. negativ. Liquor leicht citronengelb, 53/3 Zellen, Phase I ++++, stark geronnen, Weichbrodt +, Wa.R. negativ. Mastixreaktion: VIII, IX, X, XI, XII, XII, VIII, VI, V. Liquordruck erhöht. Klinische Diagnose: Neurofibromatosis.

Aus dem Verlauf ist zu vermerken, daß das linke Auge operativ entfernt wird. Nach einigen Monaten zunehmender Verfall. Es tritt ein Decubitus beiderseits auf. Der Patient muß gefüttert werden. Die Nahrungsaufnahme wird immer geringer. Exitus letalis.

Sektionsbefund: Herde von großen Zellen in Großhirn und Claustrum. Bindegewebeknoten in der Großhirnrinde. Gliöse Wucherungen im Frontal- und Temporalhirn. Gliöse Wucherungen mit zentraler Verkalkung im Kleinhirn. Zwei zellreiche psammöse Fibroendotheliome der Meningen. Fibroneurinome der Hirnnerven. Neurinome der peripheren Nerven. Intramedulläres Neurinom im Lumbalmark. Höhlenbildung im Cervical- und Dorsalmark mit Glia- und Endothelwucherung.

Außer peripheren Nerventumoren der Cauda und der Hirnnerven (Kleinhirnbrückenwinkeltumoren), welche für Neurofibromatose typisch sind, fanden sich also noch kugelige Hirntumoren der Gliareihe und eine Höhlenbildung im Rückenmark, vom oberen Cervical- bis zum Lendenmark reichend. Nach dem klinischen Bilde und dem Ergebnis der histologischen Untersuchung handelte es sich im vorliegenden Fall um eine ausgebreitete Syringomyelie in Verbindung mit einer diffusen *Recklinghausenschen* Erkrankung und cerebralen Tumoren in einem Individuum, welches sich offenbar familiär und hereditär in einer besonders auffallenden „blastomatösen Bereitschaft“ befand. Besonders hervorzuheben ist auch die starke Progredienz des kombinierten Krankheitsprozesses.

In Analogie zu den vorher referierten Fällen einer Kombination von Syringomyelie, Morbus Recklinghausen und Hirntumor kann im folgenden ein Fall eigener Beobachtung angefügt werden, welche allerdings bisher nur klinisch beobachtet und sichergestellt werden konnte. Es handelt

sich um einen bei der Krankenhausaufnahme 39jährigen Mann. In der Familie sind angeblich ähnliche Erkrankungen nicht vorgekommen. Aus der Eigenanamnese ist folgendes bemerkenswert:

Patient war als Kind gesund; damals hat er noch keine Hauterscheinungen gehabt. — Vor ungefähr 5 Jahren bemerkte er, daß die rechte Hand immer dünner wurde, daß die Zwischenknochenräume einsanken und daß er mit der Hand immer ungeschickter wurde. Vor 3 Jahren trat eine Schwellung der rechten Halsseite auf. Da man an Drüenschwellungen dachte, wurde eine Bestrahlungsbehandlung eingeleitet. — 1937 wurde Patient wegen einer Schwellung an der rechten Halsseite operiert. Nach dem Operationsbericht handelte es sich bei dem etwa walnußgroßen Tumor um eine Nervenfasergeschwulst, um ein sog. Neurinom, das vom Neurilemm ausging. Es findet sich in knötchenförmigem bzw. kleinknolligem Bau und zeigt im Innern derselben vielfach palisadenförmige Kernanordnung. Keine Malignitätszeichen. Zwischen den einzelnen kleinen Knötchen ist vielfach gelockertes Zwischengewebe. In den Lymphdrüsen in der Nähe des Tumors ist nichts von echtem Tumor nachzuweisen. Diagnose: *Recklinghausensche Krankheit*.

Nach der damaligen Operation ist nach Angabe des Patienten das Gesicht verzogen gewesen, und er konnte nur unsicher sprechen. Diese Störung hätte sich inzwischen wieder etwas gebessert. In den letzten 2—3 Jahren ist die linke Halsseite dicker geworden und es hat sich ein Knoten am linken Oberarm entwickelt. Zugleich ist das Auge immer stärker hervorgetreten. Beim Gehen im Dunkeln ist Patient in letzter Zeit unsicher geworden. Er klagt über Kopfschmerzen, Verschlechterung des Sehvermögens rechts und über neuerliches Zunehmen der Sprachstörung.

Befund. B. befand sich bei der Aufnahme in reduziertem Allgemeinzustand. Blutbild und Blutsenkung normal. Am linken Oberarm im unteren Teil des Sulcus bic. lat. eine hühnereigroße Geschwulst, die deutlich druckempfindlich war. Mehrere kleine, sehr empfindliche Geschwülste waren auf beiden Seiten der Brust und am linken Hinterkopf. Am Unterleib ein café-au-lait Flecken. Sonst wenig Pigmentverschiebungen.

Erhebliche Skoliose der Wirbelsäule und Deformierung des Thorax. Gesicht asymmetrisch.

Neurologisch. Geruchsvermögen beiderseits intakt. Augen: Rechts deutlicher Exophthalmus. Strabismus div. Motilität nach oben und unten völlig, nach nasal stark eingeschränkt. — Pupillen reagieren nur wenig auf Licht und Konvergenz. Im Augenhintergrund links Stauungspapille von etwa 3,0 Diopt. Sehvermögen, re. = 1/20, li. = 5/10. Ohren: Normales Verhalten des Nervus acusticus und des Nervus vestibularis. Am linken Ohr wurde ein Ceruminallpfropf entfernt, der die vom Patienten angegebene Schwerhörigkeit verursacht hatte. Nervus trigeminus im motorischen und sensiblen Anteil keine Störungen. Die Muskulatur des rechten Mundwinkels, besonders Musc. orb. oris, erscheint rechts gegenüber links deutlich atrophisch. Außerdem rechts eine deutliche Schwäche im Mundast des Facialis. Gaumensegel rechts etwas schwächer gehoben als links. Rechte Zungenhälfte deutlich atrophisch mit unregelmäßigen Vorwölbungen. Nervus accessorius nicht gestört. Reflexe an Armen und Beinen seitengleich, in normaler Stärke auslösbar. Ebenso Bauchhautreflexe. Keine Pyramidenbahnzeichen. Koordination ungestört. Zeigefinger-Nasenversuch und Knie-Hackenversuch zielsicher ausgeführt. Musc. triceps rechts deutlich atrophisch. Fasern der Musc. rhomboidei deutlich sichtbar. Ulnarismuskulatur rechts deutlich atrophisch mit Aufhebung der Funktion der Musc. interossei und der übrigen, vom Ulnaris versorgten kleinen Handmuskeln. Auch die Daumenballenmuskulatur rechts erscheint deutlich atrophisch. Lebhaftes fibrilläres Zucken in den Mm. deltoidei, pectorales, triceps und in den rhomboidei. An den Unterschenkeln und an den Händen trophische Störungen: Ver-

dickung der Haut, bläuliche Verfärbung, schlecht verheilte Verletzungen usw. Sensibilitätsstörungen im Sinne einer dissoziierten Empfindungsstörung waren auch bei genauester Prüfung nicht festzustellen. — Sprache deutlich gestört. Lumbalpunktion: Normaler Liquor. Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule und der Brustwirbelsäule zeigten eine sehr ausgeprägte linkskonvexe Skoliose. Aufnahme der Lendenwirbelsäule: Deutliche Spina bifida. Aufnahme der Felsenbeine: Keine sicheren krankhaften Veränderungen. Schädelübersichtsaufnahmen nach Ventrikulographie (Punktion beider Hinterhörner, Foramen Monroi durchgängig) ergaben eine gute Subarachnoidal- und eine mäßige Kammerfüllung. In den äußeren Liquorräumen nichts Besonderes. Auch die Hinterkammern nach Größe, Form und Lage normal. Psyche: Etwas läppisch, euphorisch.

Verlauf: Am 5. 12. 39 eingeliefert. Im Dezember chirurgische Entfernung des Tumors am linken Oberarm. Am 20. 1. 40 Operation des Hirntumors. Nachbestrahlung. Patient wird am 7. 2. in die Nervenlinik zurückverlegt und einige Zeit später, da er in die weitere Operation des Tumors an der linken Halsseite nicht einwilligt, entlassen. Befund nach der Operation: Exophthalmus, rechts Strabismus div. — Motilität des rechten Auges nach oben, unten völlig aufgehoben, nasalwärts Bulbus aus der Abducensstellung nur bis zur Mittellinie beweglich. Am linken Auge keine Bewegungsstörung. — Kein Nystagmus. Pupillen gleichweit, rund. Rechte Pupille lichtstarr, linke Pupille reagiert nur eine Spur auf Licht. Konvergenzreaktion auf dem linken Auge wenig ausgiebig, rechts unmöglich. Sonst der gleiche neurologische Befund wie vor der Operation. Sprache nach wie vor gestört. — Romberg negativ. Gang o. B. Nachuntersuchung am 18. 4. 40. Die tropischen Störungen der Hände haben sich gebessert. Grobe Kraft der Hände gut, aber Feinfingerbewegungen nicht möglich. Linkes Auge subjektive Sehverminderung. Sonst der gleiche neurologische Befund wie bei der Aufnahme. Aus dem Operationsbericht: In örtlicher Betäubung osteoplastische Freilegung des rechten Stirnlappens, dessen Gefäße sich auffallend stark indiziert und erweitert zeigen. Man hat den Eindruck, als ob die ganze rechte Gehirnhälfte entzündlich verändert ist. Nach Freilegung in Richtung auf den Nervus opticus kommt man auf Tumormassen. Der Tumor erweist sich als sehr weich. Der Tumor wird ausgesaugt. Die histologische Untersuchung des Tumors ergibt ein Astrocytom.

Epikrise. Daß im vorliegenden Fall eine ausgedehnte Neurofibromatosis besteht, wurde schon vor 3 Jahren anlässlich der Entfernung eines Tumors der rechten Halsseite sowohl klinisch als auch histologisch sichergestellt. Im Tumor fanden sich damals typische Neurinome. Die jetzt noch erkennbaren café-au-lait Flecken und die Nervengeschwülste mannigfacher Lokalisation festigen die Diagnose. Außerdem wurde operativ ein intrakranieller retrobulbärer Tumor, welcher sich histologisch als Astrocytom erwies, teilweise entfernt. Die noch klinisch nachgewiesenen Atrophien und Paresen im Bereich der vom Facialis, dem Glossopharyngeus, dem Vagus und dem Ulnaris versorgten Muskulatur und entsprechende Ausfälle innerhalb der gesamten Daumenballenmuskulatur lassen sich nicht auf den Morbus Recklinghausen oder den Hirntumor beziehen, vor allem dann nicht, wenn man berücksichtigt, daß noch tropische Störungen an Händen und Unterschenkeln, fibrilläre Zuckungen im Bereich der Deltoidei, des Triceps, des Pectoralis, der Rhomboidei und außerdem noch Sprachstörungen das klinische Bild beherrschen.

Man könnte an einen Rückenmarkstumor intramedullärer Struktur denken. Es läßt sich differentialdiagnostisch leicht ausschließen: Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule und lumbal entnommener Liquor zeigen keine von der Norm abweichenden Befunde. Eine traumatisch entstandene Hämatomyelie kann man gemäß der Vorgeschichte ablehnen. Gegen eine solche würde auch die Progredienz des Leidens anzuführen sein. Infolge negativen Ausfall der entsprechenden Blut- und Liquoruntersuchungen kann eine luische Affektion des Zentralnervensystems nicht in Frage kommen. Für eine Tabes findet sich auch klinisch kein Anhalt. Atrophien und trophische Störungen sowie der Verlauf sprechen gegen die Annahme einer multiplen Sklerose. Eine Plexuslähmung kann schon deshalb außerhalb differentialdiagnostischer Erwägungen bleiben, weil der Prozeß offenbar auch die bulbären (Sprachstörungen) und unteren Abschnitte (trophische Störungen an den Unterschenkeln) des Zentralnervensystems ergriffen hat. Eine Polyneuritis ist deshalb unwahrscheinlich, weil keinerlei Störungen auf sensiblem Gebiet nachzuweisen sind. Auch sind alle physiologischen Reflexe seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Eine degenerative Erkrankung in der Richtung einer amyotrophen Lateralsklerose könnte die geschilderten Symptome erklären. Diese fügten sich allerdings auch zwanglos in das Bild einer Syringomyelie ein, welche differentialdiagnostisch wohl eher in Frage kommt, da man deutliche Stigmata des „Status dysraphicus“ nachweisen kann: Außer einer Kyphoskoliose, einer Asymmetrie des Gesichtes und einer Deformierung des Thorax findet sich auch die charakteristische Spina bifida. Trotzdem dissoziierte Empfindungsstörungen nicht nachzuweisen sind, ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß im beschriebenen Fall neben dem Morbus Recklinghausen und dem Hirntumor eine sicher sehr ausgebreitete progrediente Syringomyelie besteht.

Von vielen Forschern werden Syringomyelie und Morbus Recklinghausen mit überzeugenden Gründen als heredofamiliär vorkommende Dysontogenesen aufgefaßt, wobei der Konstitution (Status dysraphicus) noch ein besonderes Gewicht für die Entstehung dieser Krankheiten zugemessen wird. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß gemäß der wissenschaftlichen Problemeinstellung, welche ätiologische Erforschung einer Einzelursache durch Beschreibung vieler im einzelnen Krankheitsfall zusammenwirkender pathogenetischer Faktoren zu erweitern bestrebt ist, noch mannigfachen anderen Momenten (wie etwa Zirkulationsstörungen, Trauma, Krankheitsbereitschaft, Lebensalter, Individualität usw.) eine mitwirkende Rolle bei der Entstehung der in Frage gezogenen Krankheiten zugesprochen werden muß. Auf jeden Fall aber, und das ist auch bei der Beschreibung der zusammengestellten Fälle immer wieder betont worden, kommt der Dysontogenese, also der Fehlentwicklung in der fortschreitenden Differen-

zierung des Nervengewebes, ein bedeutender Anteil am Zustandekommen einer Syringomyelie und eines Morbus Recklinghausen zu. Daß außerdem bei Besprechung der angeführten Fälle von vielen Autoren doch ziemlich häufig dem Trauma (*Bremer, Krause-Glatt, Zielaskowsky, Krause, Bickel, Fauth, Wiese, Curschmann*) und der Zirkulationsstörung (*Tannenberg, Kirch, André-Thoma, Hauser*) eine Bedeutung, zum mindesten als auslösenden Faktoren, beigemessen wird, die nicht unterschätzt werden darf, ist schon oben bemerkt worden. Welche andere Faktoren in der Genese noch ähnlich wichtige Rollen spielen, ist vorläufig noch nicht recht auszumachen. Sicher ist, daß Dysontogenese, Trauma und Zirkulationsstörungen nicht für alle Fälle eine befriedigende Erklärung abzugeben imstande sind.

Ist so die Pathogenese der beiden erwähnten Systemerkrankungen noch uneinheitlich (*Gagel*) und erst in weiteren Umrissen erkennbar, so gilt das in besonderem Maße von der Entstehung der Blastome, welche, wie an einschlägigen Fällen gezeigt wurde, nicht allzu selten mit den beiden Erkrankungen kombiniert im Einzelkrankheitsfall auftreten. Ohne daß hier auf die verschiedenen Theorien, welche die Entstehung echter Geschwülste zu erklären trachten, eingegangen werden kann, darf doch als sicher angenommen werden, daß jedenfalls der Differenzierungsstörung in der embryonalen und postembryonalen Entwicklung eine Bedeutung für die Pathogenese der Geschwülste zukommen muß, mag man sich diese Störung nun als Keimausschaltung, als Keimversprengung, als Verlust an Differenzierungspotenz oder wie immer denken.

Es wurden in obigen Ausführungen einige Fälle von Kombination der Syringomyelie mit Morbus Recklinghausen bzw. des Zusammentreffens dieser beiden Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems mit echten Geschwülsten mannigfacher, besonders auch im Cerebrum gelegener, Lokalisation mitgeteilt. Wenn man in solchen Kombinationen nicht ein Spiel des Zufalls, ein zufälliges Nebeneinander sehen und ihnen demgemäß nur den Wert einer Rarität zuerkennen will, kann die Annahme einer Entwicklungshemmung und Differenzierungsstörung und einer vielleicht daraus resultierenden „blastomatösen Bereitschaft“ (*Guillain*) ein brauchbares Glied in der Kette der pathogenetischen Faktoren solcher Kombinationen abgeben. Daß nicht ein blinder Zufall die erwähnten Krankheiten in *einem* Individuum sammelt, mag aus der Tatsache ersichtlich sein, daß solche Kombinationen doch jetzt schon mehrfach beschrieben werden konnten. Auch *Struwe* und *Steuer* weisen darauf hin, daß hier nahe pathogenetische Beziehungen vorliegen müssen (l. c. S. 748). *D'Antona* betont nachdrücklich, daß das Zusammentreffen von Syringomyelie mit *Recklinghausenscher* Krankheit kein Zufall sei. Beide seien ein pathogenetisch einheitlicher Komplex.

Allerdings konnte im eigenen Fall im wesentlichen nur das klinische Bild gezeichnet, das anatomische Substrat aber bisher nur unvollständig zur Stützung der Diagnose herangezogen werden. Deshalb muß hier auf den Versuch, für den vorliegenden Fall eine eingehendere Pathogenese zu entwickeln, vorderhand verzichtet werden. Jedenfalls ist dem endogenen Geschehen die Hauptrolle in der pathogenetischen Entwicklung des kombinierten Krankheitsbildes zuzuweisen. Für eine exogene Schädigung ließ sich aus der Vorgeschichte kein Anhalt gewinnen. Die deutliche Deformierung des Thorax, die Asymmetrie des Gesichts, die linkskonvexe Skoliose in Verbindung mit einer Spina bifida können für eine pathogenetische Erklärung im Sinne des Status dysraphicus *Bremers* verwertet werden. Entwicklungshemmungen und Differenzierungsstörungen dürften wohl auch für das Zustandekommen der im vorliegenden Falle in einem Individuum zusammentreffenden Erkrankungen, der Syringomyelie, des Morbus Recklinghausen und des Hirntumors, in erster Linie anzuschuldigen sein. Soviel kann man unter Blick auf die herangezogenen früher in der Literatur beschriebenen und zum Teil erklärten Fälle aus dem rein klinischen Bilde in pathogenetischer Beziehung ablesen. Von welchen anderen Faktoren die Kausalreihe im übrigen noch beherrscht sein mag, könnte erst die anatomisch-pathologische Untersuchung, welche im vorliegenden Falle nicht möglich war, sichtbar werden lassen.

Die Absicht, einen kasuistischen Beitrag zur Erforschung der erwähnten Erkrankungen zu geben und zugleich die Verbindung zu einigen in der Literatur bereits beschriebenen einschlägigen Fällen herzustellen, möge die Mitteilung der aus dem Schrifttum kurz referierten Fälle und ihre Bereicherung durch einen Fall eigener Beobachtung rechtfertigen.

Zusammenfassung.

Das Problem der Pathogenese der Syringomyelie wird zunächst durch einen zusammenfassenden Bericht einiger grundlegender Arbeiten, welcher keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, kurz dargestellt. Einige Fälle eines Zusammentreffens von Syringomyelie mit Morbus Recklinghausen werden aus dem Schrifttum zusammengestellt. Sie werden ergänzt durch den Bericht über mehrere seltene Kombinationen von Syringomyelie und Morbus Recklinghausen mit Hirntumoren. Ein entsprechender Fall eigener Beobachtung wird ausführlich in seiner klinischen Erscheinungsform beschrieben. Unter vergleichender Beobachtung der aus der Literatur referierten ähnlichen Fälle wird versucht, einen kasuistischen Beitrag zum Problem der Pathogenese der Syringomyelie zu geben.

Literaturverzeichnis.

- André-Thoma* et *G. Hauser*: Nouv. Iconogr. Salpêtrière **1904**, 376. Ref. Zbl. Path. **17**, 249. — *D'Antona, Domenico*: Riv. Neur. **1**, 274—306 (1928). Ref. Zbl. Neur. **52**, 259. — *Bickel, G.*: An. Med. **10**, 253 (1921). Ref. Zbl. Path. **1922/23**, 187. — *Bremer, F. W.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **95**, 1—103. — Fortschr. Neur. **1**, 430 (1929). — *Bussher, J. de, H. J. Scherer* and *Fr. Thomas*: J. belge Neur. **38**, 788—802 (1938). Ref. Zbl. Neur. **92**, 431. — *Curschmann*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **29**, H. 3/4 (1905). Ref. Zbl. Path. **16**, 924. — *Ebberts, H.*: Über das gleichzeitige Vorkommen von Syringomyelie mit Recklinghausenscher Krankheit und Hirntumor. Hamburg-Eppendorf. Universitätsklinik. Ber. **49**. — *Fauth*: Beitr. path. Anat. **54**, H. 3 (1912). — *Gagel, O.*: Neurofibromatose, Syringomyelie. Handbuch der Neurologie, herausgeg. von *Bumke-Förster*, Bd. 16, S. 289—393. — *Garcia, Demetrio E.*: Rev. méd. del. Rosario **25**, 337—390. Ref. Zbl. Neur. **78**, 269. — *Gobermann, A.*: Z. Neur. **114**, 293 (1928). — *Guillain, G.*: Jb. Psychiatr. **52**, 15 (1935). Ref. Zbl. Path. **63**, 219. — *Henneberg* u. *Koch*: Mschr. Psychiatr. **54**, 117 (1923). — *Hirsch*: Z. Neur. **102**, 748 (1926). — *Hoffmann*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **3**, 82. — Frankf. Z. Path. **42**, H. 2 (1931). — *Kernohan, James W.* and *Harry L. Parker*: J. nerv. Dis. **76**, 313—330 (1932). — *Kirch*: Z. Neur. **117**, 231 (1928). — *Krause, Fr.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **114**, 14. Ref. Zbl. Path. **69**, 204. — *Krause, Fr.* u. *R. Glatt*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **134**, 199 (1934). Ref. Zbl. Path. **61**, 257. — *Maas*: Mschr. Psychiatr. **28**, 167 (1910). — *Ostertag, B.*: 21. Tagg dtsch. path. Ges., 12—14. April 1926. Ref. Zbl. Path. **37**, 545. — *Pinner, A. W.*: Arb. path. anat. Inst. Tübingen **6** (1912). — *Saxer*: Beitr. path. Anat. **20**, 2. — Ref. Zbl. Path. **9**, Nr 2 (1898). — *Slonimskaja, W. M.* u. *J. B. Balaban*: Sovet. Psichonerv. **10**, 51—54. Ref. Zbl. Neur. **77**, 285. — *Struwe, Fr.* u. *E. J. Steuer*: Z. Neur. **125**, 749 (1930). — *Tannenberg, J.*: Z. Neur. **92**, 119 (1924). — *Vizioli, Francesco*: Riv. Neur. **11**, 281—320 (1938). Ref. Zbl. Neur. **1938**. — *Wiese, K.*: Diss. path. Inst. Tübingen 1931. — *Zilaskowsky, M.*: Klin. Wschr. **1923 I**.