

Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie, Bd. 185, S. 326—344 (1950).

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Medizinischen Akademie,
Düsseldorf (Leiter: Prof. Dr. G. BODECHTEL).

Zur Klinik der zentralen Formen der Neurofibromatose (RECKLINGHAUSEN)*.

Von
G. BODECHTEL.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen 15. Dezember 1949.)

Das Vorkommen organ-neurologischer Symptomenbilder beim Morbus RECKLINGHAUSEN (M. R.), hat von jeher die Aufmerksamkeit der Neurologen beansprucht. Entweder treten Tumoren an den tiefer gelegenen Nervenstämmen, an den Rückenmarkswurzeln, an den Hirnnerven auf, oder wir finden blastomatöse Veränderungen verschiedenster Strukturen am Zentralorgan selbst oder an dessen Hüllen. Kein Wunder, daß eine ungeheure Anzahl von Veröffentlichungen sich mit diesem Gegenstand befaßt. Die Diagnose erscheint klar und eindeutig, wenn bei neurologischen Syndromen charakteristische Hautveränderungen nach Art der Naevi und der Hauttumoren auffallen. Zwar hat die Erfahrung gelehrt, daß praktisch gesehen neben den Wurzelneurinomen das Acusticusneurinom und das Spongioblastom des Opticus und der Hypothalamus gegen die „zentrale Neurofibromatose“ ausmachen, aber man hat dabei auch echte, meist multiple Endotheliome (Psammome) an der harten Hirnhaut gesehen, die ihrerseits eine Vielgestaltigkeit der Symptomenbilder bedingen können. Von den Histopathologen wurden weiterhin diffuse oder herdförmige Gliawucherungen, Gefäßanomalien und Zellatypien der Glia beobachtet, aber diese fallen vielleicht für das klinische Bild weniger ins Gewicht. Auch hat die histologische Durchforschung des Zentralorgans gewisse Beziehungen zur tuberösen Sklerose aufgedeckt, was in diagnostischer Hinsicht um so interessanter ist, als man des öfteren auch ein *Adenoma sebaceum* (PRINGLE) beobachtet. Nicht genug, man hat das Nebeneinander von tuberöser Sklerose, Neurofibromatose und cerebraler Angiomatose beschrieben und damit gezeigt, wie sich hier Entwicklungsstörungen und Blastombildungen überschneiden.

Für den Kliniker spielt die exakte Diagnose insofern eine Rolle, als sie die Indikation zu einem eventuellen Eingriff abgibt, über dessen Prognose

* Herrn Prof. SCHOLZ zum 60. Geburtstag.

der Patient und seine Angehörigen nicht nur bezüglich des Operationserfolges, sondern auch bezüglich der weiteren Lebenserwartung aufgeklärt werden müssen. Jeder erfahrene Neurologe und Neurochirurg hat aber gerade bei operativ angegangenen M. R. immer wieder Enttäuschungen erlebt, die um so unangenehmer waren, als später die Anverwandten des Kranken durchblicken ließen, daß man angesichts der nun offenbar gewordenen Grundkrankheit mit der ihr eigenen Multiplizität der Tumoren ihnen doch von vornherein hätte reinen Wein einschenken müssen.

Ich sagte vorhin, die Diagnose eines M. R. ist leicht, wenn die typischen Hautveränderungen von vornherein auffallen, aber oft sind sie nicht stärker ausgeprägt; man muß dann auf sie achten, bzw. nach ihnen suchen, und wenn man überhaupt nicht an die Möglichkeit eines M. R. denkt, kann man sie übersehen. Im Laufe der letzten Jahre konnten wir an unserer Klinik eine Reihe derartiger „formes frustes“ von peripherer Neurofibromatose beobachten, bei welchen die zentralnervösen Symptome vornean standen, aber die Hautveränderungen nur angedeutet waren, und die deshalb zunächst als M. R. nicht erkannt worden waren. Besteht nun überhaupt eine direkte Beziehung zwischen der Intensität der Hautveränderungen und dem Auftreten zentralnervöser Erscheinungen? Das ist bestimmt nicht der Fall; denn es gibt zweifellos Fälle von M. R., wo die Hautveränderungen außerordentlich stark entwickelt sind, ohne daß sich neurologische Erscheinungen nachweisen lassen und beim Weiterverfolgen der Katamnese auch nie zur Beobachtung kommen. Wir untersuchen prinzipiell bei jedem Fall von M. R., ob er neurologische Symptome hat oder nicht, den Liquor. Wir haben dabei immer wieder Fälle mit stärksten Hautveränderungen beobachtet, bei welchen bei negativem neurologischem Befund der Liquor negativ war und bei späterer Kontrolle auch blieb.

Ein erfahrener Dermatologe fragte mich jüngst nach der Häufigkeit neurologischer Ausfallserscheinungen beim M. R. Er selbst hätte, obwohl er ein sehr großes Krankengut überblicke, neurologische Komplikationen nur sehr selten dabei gesehen. Nach unseren Erfahrungen scheinen nun die neurologischen Komplikationen häufiger gerade bei solchen Fällen vorzukommen, die nur relativ geringfügige Hauterscheinungen aufweisen. Ich sage scheinen, denn es ist anzunehmen, daß Kranke mit starken Hauterscheinungen in erster Linie den Dermatologen aufsuchen, der dann, wenn neurologische Komplikationen auftreten, sie direkt dem Chirurgen bzw. Neurochirurgen zuschickt, so daß sie dem Neurologen entgehen können. Auf der anderen Seite werden Kranke mit geringen, oder überhaupt nicht auffallenden Hautveränderungen beim Erscheintreten von Lähmungen oder Hör- oder Sehstörungen nur den Internisten, Ophthalmologen, Otologen oder Neurologen aufsuchen, der angesichts der geringfügigen Hautveränderungen dann keine Veran-

lassung sieht, den Dermatologen hinzuzuziehen. Dies erklärt zum Teil den Unterschied im Krankengut des Dermatologen einerseits und des Internisten und Neurologen andererseits. Zweifellos wird aber wegen der Geringfügigkeit der Hauterscheinungen die Diagnose des M. R. bei solchen Fällen zunächst gar nicht gestellt, und zwar vor allem im Kindesalter. Wissen wir doch auf Grund der vielfältigen Erfahrungen im Schrifttum, daß sich die Hautveränderungen womöglich erst in der Pubertät oder im Klimakterium, oder auch während einer Schwangerschaft zeigen (vgl. LUNDT), während bei dem einen oder anderen sich zentrale Ausfallserscheinungen, z. B. nach der Art eines raumbeengenden Prozesses im Spinalkanal oder in der Schädelhöhle schon längere Zeit manifestiert haben. Daß andererseits bei einer derartigen zentralen Form später die nur wenig entwickelten, manchmal zunächst auch gar nicht vorhandenen Hautveränderungen sich dann stärker entwickeln bzw. hinzutreten, ist bekannt, aber diese kommen dann zu spät für unsere schon gegebenen prognostischen Ausblicke, die wir dem Kranken und seinen Verwandten eröffneten, bevor wir ihm die Operation anrieten.

So ist mir der Fall eines jungen, sehr begüterten Mädchens bekannt geworden, das von einem Neurochirurgen durch Entfernung eines komprimierenden Neurinoms von einer Querschnittslähmung geheilt und zur großen Freude seiner Angehörigen wieder ans Laufen gekommen war. 1—2 Jahre später traten Hör- und Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen und Erbrechen auf, und es wurde die Diagnose eines doppelseitigen Acusticusneurinoms bei einem M. R. gestellt, weil nun Hauterscheinungen im Sinne einer peripheren Neurofibromatose ohne weiteres auffielen. Die Eltern, ernüchtert von dem nur scheinbaren Erfolg der Rückenmarksoperation, gingen zu einem anderen Neurochirurgen, der zwar mit Erfolg operierte, aber trotz gelungener Entfernung der beiderseitigen Neurinome des 8. Hirnnerven das Schicksal der jungen Dame nicht aufhalten konnte. Die sehr enttäuschten Eltern machten, eben weil sie von dem ersten Eingriff nicht richtig aufgeklärt waren, ihrem bedrangten Herzen Luft und kritisierten in unsachlicher Weise das Können des zweiten Operateurs.

Die Multiplizität der Wurzelneurinome beim M. R. zwingt uns, noch andere Komplikationen zu berücksichtigen! So überwiesen wir einen 15jährigen Jungen mit einem Querschnittssyndrom in Höhe des mittleren Brustmarkes dem Neurochirurgen zur Operation. Die Hauterscheinungen waren nur gering ausgeprägt. Bei der Operation wurden mehrere Neurinome an der Stelle der Querschnittsläsion entfernt, aber die Sonderung ergab 2—3 cm unterhalb noch eine Verlegung des Wirbelkanals, die aber nicht dem Stop bei der Myelographie entsprach und die auch nicht mit der klinischen Höhendiagnose übereinstimmte. Trotz der Entfernung der zweifellos in erster Linie komprimierenden Neurinome, ging das Querschnittsbild wohl bezüglich der Sensibilitätsstörungen zurück — diese rückten tiefer —, aber die Spastizität nahm noch mehr zu, so daß man den Eindruck hatte, daß die unterhalb der ersten Kompression gelegenen, bei der Operation erst festgestellten Tumoren, im Anschluß

an den Eingriff schneller wuchsen, und dadurch den Operationserfolg illusorisch machten.

Auch intramedulläre Gliome können beim M. R. neben den Wurzelneurinomen vorkommen und womöglich lange latent bleiben, nach einem operativen Eingriff aber zu unvorhergesehenen und überraschenden Symptomen Anlaß geben, und zwar ist es dann entweder zu postoperativen Hämorrhagien in solche minderwertigen Gewebsstrukturen gekommen, oder solche intramedulläre Tumoren können nach der Operation verstarktes Wachstum zeigen.

Ein 30jähriger Kollege war früher schon einmal an einem Ischiadicusneurinom operiert worden. Neben einigen Naevi zeigte er auch vereinzelte typische Neurofibrome in der Haut. Wegen eines Querschnittssyndroms in Höhe des 3.—4. Dorsalsegmentes wurde er operiert (Prof. FREY). 6—8 Tage nach dem Eingriff wurde der Chirurg von einer rapiden Verschlümmung der Rückenmarkssymptome überrascht, um so mehr, als die operative Entfernung der komprimierenden Neurinome keinerlei Schwierigkeiten gemacht hatte. Nach einer anfänglich nachweisbaren deutlichen Besserung verschlechterte sich plötzlich innerhalb von einigen Stunden das Symptombild wieder, die anfänglich spastische Parese wurde auf einmal vorübergehend schlaff, die Sensibilitätsstörungen nahmen wieder zu, es kam zur Inkontinenz. Der Liquorbefund änderte sich auffallenderweise dabei nicht. Erst ganz langsam klangen innerhalb von Monaten diese schweren Symptome wieder etwas ab, die schlaffe Parese wurde wieder spastisch, aber es blieb eine merkwürdige Neigung zu spontanen spinalen Klonismen im Bereich der Beine, die schließlich für den Pat. sehr quälend wurden.

Die plötzlich einsetzende Verschlechterung, 8 Tage nach der gelungenen Entfernung der ursprünglich komprimierenden Wurzelneurinome, läßt sich meines Erachtens der Verlauf entweder durch eine postoperative Späthämorrhagie — vielleicht entstanden durch Zug an den hinteren Wurzeln — erklären, wenn man nicht überhaupt annehmen will, daß schon intramedulläre Veränderungen im Sinne einer spinalen Gliomatose bestanden haben, in welche es durch den Eingriff zur Spätblutung gekommen ist. Aber mit solchen Komplikationen muß man eben beim M. R. rechnen und sie auch den Angehörigen gegenüber andeuten. Deshalb ist die exakte Diagnose dieses Krankheitsbildes bei neurologischen Zustandsbildern von großer Wichtigkeit.

Fälle mit nur ganz gering entwickelter oder scheinbar fehlender peripherer Neurofibromatose sind aber oft gar nicht so leicht zu erkennen. Die folgenden Beispiele aus unserem Krankengut mögen dies beleuchten. Bevor ich auf Einzelheiten eingehe, sei aus didaktischen Gründen kurz aufgezählt, was dem Neurologen beim M. R. vornehmlich begegnet, wobei ich auf ausgefallene Komplikationen zunächst verzichten muß, um den Leser nicht zu verwirren. Richten wir uns zunächst nach den Rückenmarkskomplikationen! Neben den Tumoren an tiefer gelegenen Nerven, die im Gegensatz zu den oberflächlichen Fibromen der Hautnerven neuralgiforme und neuritische Symptome hervorrufen, sind es vor allem die das Rückenmark komprimierenden Wurzelneurinome, die den Kranken zum Neurologen führen. Diese treten dann als extramedulläre, intradurale Tumoren, vor allem gerne im Caudabereich in Erscheinung. Auch sogenannte Sanduhrgeschwülste sind nicht selten,

die sich intraspinal entwickeln, durch die Wirbellöcher (im Röntgenbild Erweiterung derselben!) aus dem Wirbelkanal herauswachsen und das Rückenmark komprimieren und oft erheblichen Umfang annehmen. Dabei sind in der Regel im Gegensatz zum singulären Neurinom, das uns ja auch außerhalb der Neurofibromatose begegnet, multiple Tumoren vorhanden.

So haben wir vor kurzem eine 33jährige Pat. (G. B.) von unserem Neurochirurgen (Dr. KUHLENDALH) operieren lassen, die lediglich über lästige Schmerzen im Bereich der Außenseite des re. Beines, vor allem nachts, klagte, die sich als echte Wurzelschmerzen auf Husten, Pressen, Niesen verstärkten. Der lumbale Liquor deckte eine erhebliche Eiweißvermehrung (bis zu 200 mg%), bei pathologischem Queckenstedt und einer Pleocytose von 213/3 Zellen auf. Der neurologische Befund war völlig negativ, nur beim Bücken fiel eine gewisse Versteifung der Lendenwirbelsäule im Bereich des 1. und 2. Lendenwirbels auf, auch fand sich röntgenologisch dort eine geringe Entkalkung am Ansatz der Wirbelbögen von L 2. Die Myelographie ergab einen deutlichen Stop in Höhe von L 1, und bei der Operation konnten 3 Neurinome von Dattelkerngröße entwickelt werden. Die Beschwerden der Pat. klangen ab. Erst bei der Nachkontrolle fanden wir ein paar *Milchkaffeeblecke*, die wir gar nicht gewürdigt hätten, denen wir aber angesichts der multiplen Neurinome im Operationsbereich Beachtung schenken mußten. Trotz des Fehlens anderer Hautveränderungen mußte zumindest der Verdacht auf eine abortive Form des M. R. ausgesprochen werden. Erst das weitere Schicksal der Pat. wird Klärung bringen. Trotzdem haben wir angesichts der Multiplizität der Neurinome der Kranken gegenüber durchblicken lassen, daß mit der Möglichkeit des Auftretens neuer „Knoten“ zu rechnen ist.

Es erhebt sich die Frage, berechtigen schon ein oder mehrere Café-auf-lait-Flecke zur Diagnose einer abortiven Form der peripheren Neurofibromatose? Das muß verneint werden, denn nach den Statistiken der Dermatologen (vgl. SIEMENS) treffen wir Milchkaffeeblecken bei $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ aller Menschen an. Aber das gleichzeitige Vorkommen von Pigmentnaevi, auch wenn sie nur gering an Zahl sind, mit Wurzelneurinomen oder eigentlichen zentralen Neurinomen oder Spongioblastomen, muß doch besonders gewertet werden, insbesondere in Zusammenhang mit dem Vorkommen einer peripheren Neurofibromatose bei anderen Familienmitgliedern. Es sei hier nur an eine Mitteilung von RETTELBACH und SCHUTZBACH erinnert, die bei einem 3jährigen Mädchen zu Lebzeiten beiderseitige Opticusneurinome diagnostiziert hatten. Das Kind bot an der Haut gar nichts, der Vater wies zahlreiche Hauttumoren ohne Pigmentanomalien auf. Bei der Sektion des Kindes fand sich der typische Befund eines Chiasmatumors und knotige Aufreibungen an fast sämtlichen hinteren Spinalwurzeln, an den Plexus und an den tiefer gelegenen peripheren Nerven. Die Diagnose eines familiären M. R. war hier nicht zu bestreiten.

Wir sehen also, wie weitgehende Varianten wir zu berücksichtigen haben! Die Haut kann also auch frei sein, während wir bekanntermaßen bei der Neurofibromatose neben den punktförmigen und fleckförmigen

Pigmentierungen, den Milchkaffeeflecken, auch typische Epheliden, abhängig vom Sonnenlicht, Naevi anaemici und Naevi teleangiectodes und die charakteristischen weichen Tumoren beobachten können.

Die Symptomatologie kann als Folge des multiplen Befallenseins vieler cervikaler Rückenmarkswurzeln bei gleichzeitiger Kompression des Halsmarkes zunächst das Zustandsbild der *amyotrophischen Lateralsklerose* nachahmen, zumal gelegentlich stärkere Wurzelschmerzen und gröbere Sensibilitätsstörungen fehlen. Kommen noch bulbäre Züge als Folge der Neurinome an den motorischen Hirnnerven hinzu, dann wird das Nebeneinander von amyotrophischer Lateralsklerose und Bulbärparalyse in Analogie zu den sogenannten nucleären Atrophien den Untersucher irreführen. In besonders deutlicher Weise bringt dies eine von PENSQUENS mitgeteilte Beobachtung zum Ausdruck, bei welcher die Hautbeteiligung ganz in den Hintergrund getreten war. Auch unter unserem Krankengut findet sich eine ähnliche Beobachtung:

Bei einem 19jährigen Mädchen (A. C.) trat nach der Vorgesichte am li. Bein eine Muskelschwäche nach dem 8. Lebensjahr auf (Abb. 1), die man mangels anderer Erklärungen zunächst als unfallbedingte Zerrung des Bandapparates des Kniegelenkes deutete. Nun hatte das nähere Befragen eine eigentümliche infektiöse Erkrankung im 8. Lebensjahr aufgedeckt, die gleichzeitig auch den jüngeren Bruder der Erkrankten befallen hatte und während welcher bei ihr cerebrale Krämpfe mit Erbrechen bestanden hatten. Da sich die li. untere Extremität nicht erholtete, sondern auch im Wachstum zurückblieb, hatte man schon einmal die frühere fiebige Affektion im 8. Lebensjahr als Poliomyelitis angesprochen. Nach weiteren 8 Jahren trat aber auch an der li. Hand eine gewisse Schwäche auf dergestalt, daß sie beim Klavierspielen li. nicht mehr die Kraft zum guten Anschlag aufbrachte, bis sie schließlich auch dort ein Muskelschwund zwischen Zeigefinger und Daumen beunruhigte. Dabei hatte sie nie irgendwelche Schmerzen verspürt. Kurz bevor die Pat. zu uns kam, beobachtete die Mutter, daß ihre Tochter „wie ein Hase mit offenen Augen schlief“, auch fiel auf, daß sie undeutlicher sprach, daß sie nuschelte und einen eigentümlichen Gesichtsausdruck bekam (Abb. 2). Außerdem zeigte sich gelegentlich um die Mundpartie ein merkwürdiges Zucken. Bis dahin hatte man bei dem Nebeneinander von anscheinend spinalen Atrophien bei gleich-



Abb. 1. Fall A. C. 19jähriges Mädchen, zentrale Neurofibromatose. Gesamtatrophie der linken unteren Extremität. Diese ist kürzer. Man sieht einen Pigmentfleck im Bereich der rechten Lende. Es bestanden geringe Sensibilitätsstörungen im Bereich von L 4. Es dürfte sich um die Folge von Wurzelneurinomen im Caudabereich handeln.

zeitiger bulbärer Lähmung an eine spinale Muskelatrophie, kombiniert mit einer Bulbärparalyse denken können, wie wir sie auch gelegentlich nach früherer Poliomyelitis auftreten sehen. Aber bald darauf hatte sich auch eine Hörstörung bemerkbar gemacht, die zuerst das eine, dann das andere Ohr befiel. Diese beeinträchtigte das Mädchen am allerstärksten. Die Ohruntersuchung (Prof. AMERSBACH) zeigte eine beiderseitige zentrale Schwerhörigkeit und eine beiderseitige Unerregbarkeit bei der vestibulären Reizung, sowie eine deutliche Erweiterung der beiderseitigen Meatus acustici interni auf der Stenversaufnahme. Der Liquor bot einen starken Eiweißgehalt.

Die Diagnose eines beiderseitigen Acusticusneurinoms war angesichts der Facialismyoklonien und nach dem Röntgenbefund naheliegend, zumal wir auf der Suche nach Hautveränderungen auch welche fanden, wenn auch nur in Form vereinzelter Pigmentnaevi und einiger bis dahin völlig unbemerkbar gebliebener vereinzelter Hauttumoren am Oberschenkel und an dem einen Arm. Als die Mutter, die bei der Untersuchung zugegen war beobachtete, daß uns die Hautveränderungen interessierten, bemerkte sie: „die hat der Vater auch, aber noch viel stärker“. Wie sich herausstellte, hatte dieser neben der peripheren Neurofibromatose nichts, was für eine zentrale Affektion sprach. Wir teilten der Mutter unsere Bedenken bezüglich eines operativen Eingriffs mit, vor allem machten wir sie darauf aufmerksam, daß nach unseren Erfahrungen weitere zentrale Störungen meist nicht lange auf sich warten lassen. Wir widersprachen aber nicht, als sie uns bat, trotzdem das Kind dem Neuro-



Abb. 2. Vom gleichen Fall wie Abb. 1 und 2 zeigt die typische „Facies myopathica“, daneben aber die „starken Epheliden im Gesicht“.

chirurgen zur Operation zu überweisen, aber wir hielten es für unsere unbedingte Pflicht, ihr die Prognose nicht vorzuenthalten.

Die Zusammenhänge der verschiedenen Ausfälle waren nicht schwer zu deuten. Es mußte sich um Neurinome sowohl im Caudabereich (L 2—4) und im Cervikalbereich (C 5—7) handeln, außerdem aber auch um bulbäre Neurinome, besonders im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels, also um typische beiderseitige Acusticusneurinome, wie wir sie beim M. R. relativ häufig beobachten können. Das Beachtenswerte an diesem Fall war das nur sehr gering ausgeprägte periphere Hervortreten von Hautveränderungen trotz der familiären Belastung und das Fehlen größerer Sensibilitätsstörungen. Nur im Bereich von L 4 zeigte sich links eine geringe Hypästhesie. Das Vorkommen isolierter Muskelatrophien an

dieser oder jener Extremität ist bemerkenswert und kann nicht nur übersehen, sondern auch irrig gedeutet werden, wenn wie hier, die spinalen Neurinome zuerst auftreten.

Ganz besonders schwierig ist die zentrale Neurofibromatose zu erkennen, wenn sie sich zunächst schon im Kindesalter manifestiert und zu alarmierenden Erscheinungen führt. Die Chiasmagegend und der Hypothalamus sind Lieblingslokalisationen der sogenannten Spongioblastome. BAILEY u. a. betonen die besondere Vorliebe des zentralen M. R. für diese Gegend und ermahnen bei Sehstörungen von Kindern mit Opticusatrophie nicht nur an das Craniopharyngeom, sondern vor allem an das ebengenannte Spongioblastom zu denken, das oft den Eindruck eines isolierten Opticusglioms macht, bei welchem aber in der Regel der andere Opticus bzw. das Chiasma und die Hypothalamusgegend einerseits, die Orbita und die Retina andererseits in Mitleidenschaft gezogen werden. Wir haben vorhin schon den von RETTELBACH und SCHUTZBACH zitierten Fall erwähnt und verfügen über ähnliche Beobachtungen. BAILEY hält die röntgenologisch nachweisbare Erweiterung des Foramen Optici für besonders beweisend für derartige Fälle, besonders auch in der Abgrenzung gegen das Craniopharyngeom bzw. gegen das suprasellare Epidermoid, bei welchen allerdings supra- oder periselläre Verkalkungen kaum vermißt werden. Bei Tumoren dieser Gegend lassen sich auch beim zentralen M. R. häufig Störungen von Seiten des Hypophysenzwischenhirn-systems, z. B. eine Pubertas praecox, oder eine Dystrophia adiposo-genitalis oder ein Diabetes insipidus usw. nachweisen. Bei stärkerem Wachstum der Tumoren mit Verlegung der Foramina Monroi resultiert ein erheblicher Hydrocephalus internus, die Nähte klaffen, der Schädel scheppert beim Beklopfen. Die Abb. 3 zeigt die Aufnahme der Foramina optici bei einem Fall von M. R. bei einer 28jährigen Frau, die eine generalisierte Neurofibromatose bot¹.

Bei einem 5jährigen Mädchen, das nur einige Milchkaffeeflecke und eine Hypertrichose über dem Kreuzbein zeigte, war die Erweiterung des Sehnervenkanals rechts stärker als links, in ähnlicher Weise wie eben gezeigt nachweisbar. Dieses Mädchen war zunächst unter der Diagnose eines Glioms des Opticus ohne Erfolg auswärts operiert worden. Als wir das nun 8jährige Kind das erste Mal, vier Jahre nach dem ersten Eingriff sahen, fiel uns neben der völligen Amaurose und dem rechtsseitigen Exophthalmus der große Kopfumfang auf (58 cm). Am Schädel zeigte sich deutliches Scheppern beim Beklopfen, röntgenologisch war der Sella-eingang erheblich verbreitert, die Processus clinidei anteriores erschienen wie abgeschart. Ein späterer Eingriff (Prof. TÖNNIS, Bochum-Langen-

¹ Ich verdanke das Röntgenbild der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. SCHULTE, Röntgen-Abteilung Knappschaftskrankenhaus, Recklinghausen.

dreer) deckte einen walzenförmigen 3,5—4 cm großen Opticustumor auf, der entfernt werden konnte.

Differentialdiagnostisch ist bemerkenswert, daß wir beim zentralen M. R. gelegentlich auch Opticusatrophien mit deutlicher Erweiterung des Sehnervenkanals beobachten können, wobei die eigentliche Amaurose lange Zeit auf sich warten läßt. Die Abb. 4 und 5 z. B. stammen von einem familiären M. R. bei Geschwistern (E. u. G. N.)¹. Die Mutter hatte

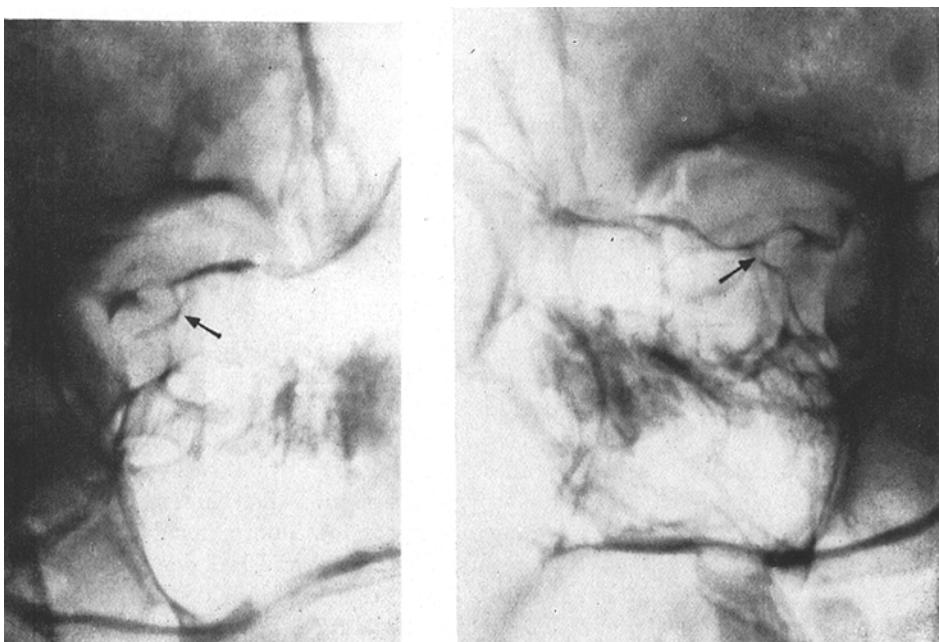


Abb. 3. Reese-Aufnahme der Sehnervenkanäle bei einer Opticusatrophie mit typischer Neurofibromatose der Haut bei einer 28jährigen Frau. Besonders das rechte Foramen opticum ist enorm erweitert. Pat. war außerdem taub, als Folge von beiderseitigen Acusticusneurinomen. Die periphere Neurofibromatose war relativ gering entwickelt, aber nicht zu übersehen.

auch Knötchen in der Haut; bei den Kindern war die periphere Neurofibromatose nur gering entwickelt, d. h. es waren Milchkaffeeflecke und vereinzelte umschriebene Knötchen nachweisbar (Abb. 6). Das 7jährige Mädchen hatte auf dem rechten Auge eine Sehkraft von 6/8 der Norm, das linke war total erblindet. Dort fand sich allerdings eine Cataractund, eine Hypotonie des Bulbus und eine Verfärbung der Iris, als Ausdruck einer gleichzeitigen Sympathicusschädigung. Das Sehnervenloch war beiderseits stark erweitert. Das Encephalogramm zeigte einen erheblichen

¹ Herrn Prof. CUSTODIS, Leiter der Augenklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf, verdanke ich die Röntgenbilder.

Hydrocephalus internus. Der 3. Ventrikel war in seinen basalen vorderen Abschnitten auf der PA-Aufnahme etwas von links nach rechts verdrängt. Bei dem 12jährigen Jungen war auf beiden Augen eine partielle Opticus-

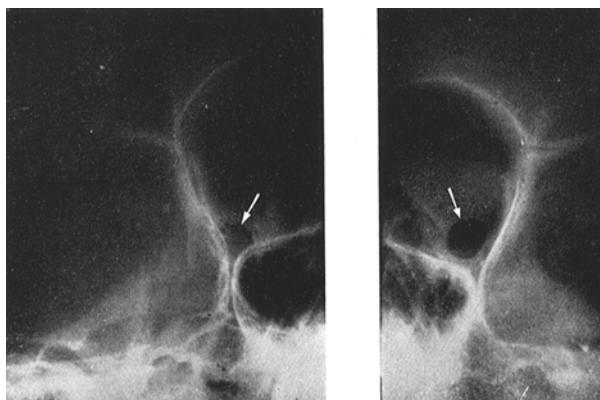


Abb. 4. Reese-Aufnahme des erweiterten Sehnervenkanals bei einer familiären Neurofibromatose bei einem 7jährigen Mädchen, das eine beiderseitige Opticusatrophie zeigte.

atrophie vorhanden, und zwar rechts stärker als links. Die Sehkraft betrug rechts 1/36, links 6/8. Das Gesichtsfeld war rechts allseitig eingeengt, dort war auch der Sehnervenkanal stark erweitert, während links das

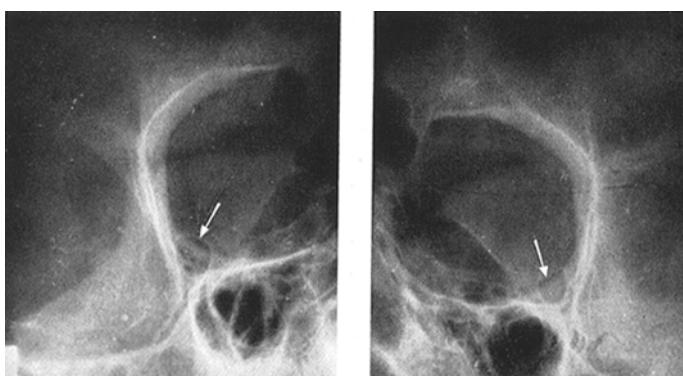


Abb. 5. Reese-Aufnahme des erweiterten Foramen opticum beiderseits, rechts stärker wie links (seitenverkehrt abgebildet) vom 12jährigen Bruder der Pat. von Abb. 4.

Gesichtsfeld nur für Farben nasal unten beeinträchtigt war. Trotzdem war auch hier der Sehnervenkanal weiter als normal. Bemerkenswerterweise hat man bei derartigen Fällen, wo die Opticusaffektion noch nicht zur Amaurose geführt hat, das erweiterte Foramen opticum

aber auf eine Verdickung des Sehnerven schließen ließ, die Optici freigelegt und durch vorsichtige Spaltung ihrer Hüllen von gliösen Massen befreien können, wobei der Visus noch lange Zeit erhalten blieb (BÜSCH u. CHRISTENSEN). Allerdings glauben diese Autoren, daß es sich bei diesen Chiasmagliomen mehr um *Oligodendrocytome* als um *Spongioblastome* handelt. Charakteristischerweise stammte einer dieser Fälle (beide 7 jährig) aus einer M. R.-Familie. Während die Mutter eine typische Hautfibromatose zeigte, hatte die Tochter nur Pigmentnaevi im Sinne der Café-au-lait-Flecke.

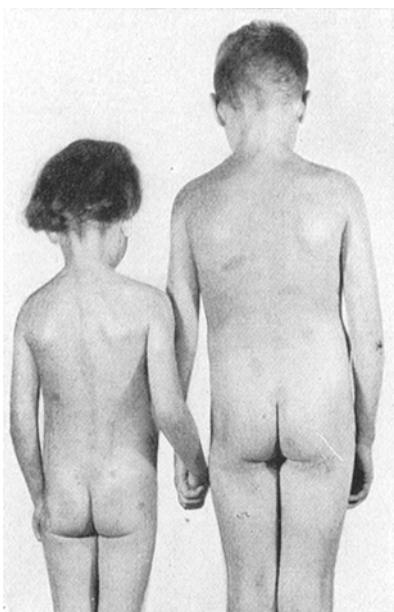


Abb. 6 zeigt die nur gering entwickelte periphere Neurofibromatose beider Geschwister. Man sieht vereinzelte Cafe-au-lait-Flecke. Die Abb. 4 und 5 zeigen die erweiterten Sehnervenkanäle.

Liegen neben der Opticusaffektion noch *innersekretorische* Störungen vor, dann ist, wie schon gesagt, die Diagnose einer zentralen Neurofibromatose erschwert, wenn die periphere Neurofibromatose, also die Hauterscheinungen, ganz in den Hintergrund treten und so der Beobachtung entgehen. Irrtümer in der Richtung der hypophysären und hypo-thalamischen Tumoren können dann jedem unterlaufen, besonders gern wird dann an ein Craniopharyngeom oder an ein Epidermoid gedacht, eben weil man den M. R. übersieht, oder nicht an ihn denkt und so auch die Opticusatrophie mehr auf den Druck als auf eine eigentliche Chiasmaspongiblastose bzw. Spongioblastose des Hypothalamus bezieht.

Ein besonders eindrucksvoller diesbezüglicher Fall konnte von uns im vorigen Jahr beobachtet werden, der auch noch in anderer Beziehung Interesse verdient, denn beim Auftreten größerer tief gelegener Neurofibrome im Bereich des Halses, und zwar im Bereich der großen Gefäßscheide (Vagus) wurde zunächst an eine systematische Drüsenaaffektion im Sinne eines Hodgkin bzw. an eine aleukämische Leukämie gedacht, bis die Probeexcision den wahren Charakter der Halstumoren aufdeckte.

Die Vorgeschichte des nun 17jährigen Mädchens enthält in familiärer Hinsicht lediglich eine gewisse Belastung mit Geschwülsten. So war eine Schwester des Vaters an einem Sarkom, die Mutter des Vaters an einem Leberkrebs gestorben. Von einer Neurofibromatose bei den sonstigen Familienmitgliedern war nichts bekannt. Schon im 5. Lebensjahr fiel der Mutter auf, daß ihr Kind nach einer akuten Otitis media einen stärkeren Fettansatz zeigte, der immer mehr zunahm, was sie seinerzeit

beunruhigte, um so mehr, als kurz darauf morgendliches Erbrechen und Übelkeit auftraten und das Kind insbesondere nach Sonnenbestrahlung über heftige Kopfschmerzen klagte. Die Beschwerden ließen aber wieder nach, bis im 9. Lebensjahr der Lehrer merkte, daß das Kind schlechter sehen konnte. Der hinzugezogene Augenarzt stellte einen Sehnervenschwund auf beiden Augen fest, und ein Internist sprach die Vermutung auf eine Hypophysenerkrankung aus, die schließlich infolge der weiteren Verschlechterung des Sehvermögens zur Überweisung zu einem Neurochirurgen führte, der das Kind operierte. Es wurde von re. eingegangen und angeblich eine „Hypophysengangscyste“ festgestellt. Nach dem Eingriff, der zweifellos eine gewisse Entlastung bedeutete, besserte sich der Zustand des Kindes; aber nach der Operation fiel der Mutter, wahrscheinlich infolge des Verlustes der Kopfhaare eigentlich erst auf, was für einen großen Kopf das Mädchen hatte. Allerdings läßt sich, wie die früheren Bilder zeigen, das Vorhandensein eines Hydrocephalus internus schon auf Grund der ausgesprochenen Balkonstirne erkennen. Im Anschluß des anscheinend stark entlastenden Eingriffs konnte das Kind bald wieder besser sehen, so daß es auch die Schule wieder besuchte und relativ gute Leistungen zeigte, obwohl die Sehkraft damals li. nur 50%, re. gleich Null war. Mit 15 Jahren menstruierte das Mädchen zunächst regelmäßig, blieb allerdings immer etwas disproportioniert, d. h. adipös. 3 Jahre nach dem Eingriff klagte es über stärkere Schmerzen hinter beiden Ohren, die von einem Arzt auf eine Neuritis bezogen wurden. Dann bildeten sich pflaumen- bis kirschgroße Tumoren, insbesondere im Bereich der großen Gefäße am Hals (Vagus), die zunächst als Lymphdrüsenumoren angesprochen wurden, bis eine Probeexcision sie als typische Neurofibrome entlarvte. Die Beschwerden ließen bald wieder nach, die Pat. besuchte die Schule, bis sie im Februar 1949, also 7 Jahre nach dem Eingriff stürzte. Von da an ging es mit ihr bergab. Sie konnte den Kopf kaum mehr richtig hochheben, der li. Arm wurde schwächer, ohne daß Empfindungsstörungen auftraten. Aber es kam zu einer eigenartigen zwangsweisen Verdrehung der Hände (li. > re.) die, ohne daß sie es wehren konnte, stets mit der Innenfläche nach außen gedreht wurden, also in eine unnatürliche extreme Supinationsstellung gerieten. Eine anderwärts durchgeföhrte Encephalographie ergab lediglich einen starken Hydrocephalus internus. Der Zustand verschlechterte sich zusehends; die Pat. wurde völlig bettlägerig, und nun gesellte sich zu den eben schon erwähnten Hyperkinesen des li. Armes ein Rigor aller Extremitäten mit gleichzeitigen beiderseitigen Pyramidenbahnsymptomen. Die Pupillen reagierten noch etwas, der Opticus war beiderseits atrophisch, li. stärker als re., das Gesichtsfeld war bis auf einen geringen nasalen Rest beiderseits sehr stark eingeschränkt, so daß die Pat. nur noch Fingerbewegungen erkennen konnte. Als Ausdruck einer Beteiligung des motorischen Trigeminus fand sich eine Atrophie des li. Temporalmuskels und ein Abweichen des Kiefers beim Mundöffnen nach li. Auch das Gaumensegel wurde li. schlechter gehoben. Erst jetzt fielen neben den schon beschriebenen derben Tumoren im Bereich des Halses, d. h. im Bereich der großen Gefäßscheide vereinzelt über den ganzen Körper verteilte kleine Tumoren und eine diffuse schmutzigbraune Pigmentierung des Gesichts auf, wie wir sie beim M. R. oft sehen. Sobald man mit dem Reflexhammerstiel die li. Brustseite bestrich, kam es zu tonischen Krampfzuständen aller Extremitäten bei vollem Bewußtsein und zu einer eigenartigen Verdrehung der oberen Extremitäten im Sinne der schon beschriebenen starken Supination. Dabei hatte die Pat. heftige Schmerzen und Harndrang für 2—3 min.

Überblicken wir zusammenfassend noch einmal diesen Fall, so dürfte die ursprüngliche Diagnose Hypophysengangstumor nicht den Tatsachen entsprechen. Vermutlich lag ebenso wie bei den schon geschilderten

Fällen ein Spongioblastom der Chiasmagegend vor, das zur Opticusatrophie geführt hatte. Als das Mädchen bei uns zuletzt in der Klinik lag, konnten kompliziertere Röntgenaufnahmen gar nicht mehr gemacht werden wegen der dauernden Streckkrämpfe und wegen der Dystorsionen. Die Trigeminusaffektion mit dem Ausfall des linken Temporalis und der Pterygoidei ist wahrscheinlich auf ein Wurzelneurinom zu beziehen, ebenso die partielle Parese des Gaumensegels. Da nach dem früheren Encephalogramm ein annähernd symmetrischer kommunizierender Hydrocephalus internus vorlag, dürften die extrapyramidalen Hyperkinesen und die tonischen Streckkrämpfe auf Veränderungen innerhalb des Hirnstammes zu beziehen gewesen sein, deren genaue topische Analyse nicht möglich ist. Hier können sowohl diffuse Gliaveränderungen und die schon genannten Gefäßprozesse oder zentrale „Neurinome“ mit hereinspielen. Bemerkenswert waren die „drüsenvormigen Pakete“ von Neurofibromen entlang den großen Halsgefäßen, die wohl zum Teil am Vagus und an der Ansa hypoglossi gesessen haben und die zuerst an eine systematische Drüsenaffektion im Sinne eines Hodgkins oder an eine Aleukie denken ließen. Auch in diesem Falle war die periphere Neurofibromatose relativ spät aufgetreten und zwar erst nach der Pubertät, was die wahre Natur der Opticusatrophie zunächst verschleierte.

Aber auch typische Fälle von *Magersucht* als Ausdruck einer schweren Beeinträchtigung der Hypothalamusfunktion werden gelegentlich beim zentralen M. R. gesehen. So erinnere ich mich eines Falles aus meiner Hamburger Zeit, wo eine 25jährige junge Frau, die aus einer RECKLINGHAUSEN-Familie stammte, und die auch eine schwere periphere Neurofibromatose bot, neben einem beiderseitigen Acusticusneurinom mit entsprechenden Ausfallserscheinungen immer mehr abmagerte, nicht mehr menstruierte und schließlich an das typische Bild der SIMMONDSchen Kachexie erinnerte. Wegen der Aussichtslosigkeit des Zustandsbildes konnten wir uns nicht zur Operation entschließen, obwohl der Visus immer mehr verfiel und es zu einer Opticusatrophie nach Stauungspapille kam. Wir bezogen die schwere Kachexie auf einen starken Hydrocephalus internus und dessen Auswirkungen auf die Wandgebiete des 3. Ventrikels, fanden aber zu unserer Überraschung neben einem über haselnußgroßen *Spongioblastom* im Bereich der Vierhügelgegend eine *Ependymitis blastomatosa mit Zerstörung der diencephalen Kernareale*.

Die schon erwähnten Hirnstammsymptome veranlassen eine Stellungnahme zur Frage: gibt es beim M. R. auch einen PARKINSON bzw. kann ein PARKINSON-Syndrom durch die bei der zentralen Neurofibromatose beschriebenen histologischen Veränderungen ausgelöst werden? Ich denke hier weniger an lokale tumoröse Veränderungen im Sinne größerer zentraler Neurinome, oder der Spongioblastome etwa im Bereich des Mesen-

cephalons, die ja gegebenenfalls durch einen encephalographischen Befund klinisch zu erkennen sind, als vielmehr an die eben schon erwähnten diffusen Prozesse. Wir mußten bei einem Falle von M. R. uns mit diesem Fragenkomplex auseinandersetzen. Von vornherein gilt natürlich zu berücksichtigen, daß das PARKINSON-Syndrom an sich relativ häufig ist und eben auch einmal ein Kranker mit einer familiären M. R. eine Encephalitis epidemica durchmachen kann und dann an einem postencephalitischen PARKINSON erkrankt. Außerdem steht wohl außer Diskussion, daß ein PARKINSON-Syndrom eben nicht nur postencephalitischer Genese zu sein braucht, sondern durch Gefäßprozesse, tumoröse Affektionen usw. sich einmal entwickeln kann. Schon allein aus diesem Grunde glauben wir, bei einem M. R. das Auftreten eines PARKINSON nur dann als zufällige Komplikation deuten zu dürfen, wenn keine sonstigen Anhaltspunkte für eine zentrale Neurofibromatose vorliegen, oder aber auch eine eindeutige Encephalitis epidemica vorausgegangen ist.

Bei einem unserer Fälle (F. K.) z. B., einem 7 jährigen jungen Mann, bestand ein eindeutiger PARKINSON mit einer mimischen Starre, starker Salivation und einem typischen extrapyramidalen Rigor an allen Extremitäten. Außerdem bot er eine amusische Sprache, eine Pro- und Retropulsion, kurz alle möglichen Symptome, die mit einem typischen PARKINSON verbunden sind, allerdings fehlte der Tremor. In der Vorgeschichte war keine epidemische Encephalitis nachweisbar. Außerdem bestand eine beiderseitige Opticusatrophie, die ebenfalls gliomatöser Natur gewesen sein muß, denn es fand sich auch hier eine deutliche Erweiterung des Foramen opticum bds. *An der Haut zeigten sich über den ganzen Körper verteilt Milchkaffeeflecke, und nur vereinzelt kleine Tumoren im Sinne der Neurofibrome.* Das Luftpäcklingsbild war normal, ließ jedenfalls jegliche Verdrängung vermissen.

Erinnern wir uns an die eben beschriebenen Hirnstammsymptome bei dem 17 jährigen Mädchen, dann können wir uns das Zustandekommen des PARKINSON-Syndroms auch durch diffuse Veränderungen im Bereich des Mesencephalons erklären. GAGEL und FOERSTER beschreiben solch einen diffus vergrößerten Hirnstamm eines Mädchens mit einem M. R., das klinisch ein PARKINSON-artiges Bild geboten hat. Die histologische Untersuchung deckte eine diffuse „zentrale Schwannose“ auf. Aber es ist durchaus denkbar, daß sich solche Prozesse auch einmal ohne makroskopisch faßbare Veränderungen manifestieren.

Von histo-pathologischer Seite (H. I. MEYER, OSTERTAG, STOCHDORPH, HALLERVORDEN u. a.) wurde der Begriff der „Schwannose“ für den von GAGEL und FOERSTER mitgeteilten, eben zitierten Fall abgelehnt und die Bezeichnung Spongioblastom bzw. Glioblastose für angebracht gehalten. Der Kliniker kann hierzu keine Stellung nehmen; für ihn ist die Möglichkeit der exakten Diagnose und die kausale Zusammengehörigkeit derartiger Kombinationen der springende Punkt. Für ihn heißt es in erster Linie „wohin muß ich ein derartiges Zustandsbild einordnen“? Gelegentlich könnte es sogar um die Frage gehen, ob derartige Syndrome nach

stattgehabten Traumen beim M. R. nicht als unfallbedingte, von dem M. R. unabhängige Komplikationen aufzufassen sind. Bei der Berücksichtigung der Klinik der eben besprochenen Fälle müßte man den 2. Fall mit dem PARKINSON jedenfalls doch mehr dem M. R. zur Last legen als anderen Faktoren.

Das Vorkommen von *Meningeomen* beim M. R. bei gleichzeitig vorhandenen *Neurinomen* ist bekannt, und viel diskutiert. Für den Kliniker ist dabei von besonderer Bedeutung, daß in der Regel die Meningeome meist als typische Endotheliome mit starker Psammom-Körnerbildung auftreten (FRÄNKEL u. HUNTS, FOERSTER u. GAGEL, ROUSSY u. OBERLING, SCHMINCKE, VEROCAY, BAILEY, SCHÖEPE). Diese Kombination hat zu vielfachen Diskussionen Anlaß gegeben, die zu der Auffassung führten, ob nicht auch die Neurinome ebenso wie die Meningeome mesodermaler Abkunft sind; andere wiederum glauben, daß ein Teil der Meningeome verkappte Neurinome sind; das Ektoderm ist gewissermaßen Träger dergestalteriger Verbildungen, und dem ursprünglich ektodermalen tumorösen Gebilde lagern sich mesodermale Elemente durch Apposition und Wucherung an (SCHÖEPE). Solche Erörterungen haben für speziell pathologisch-anatomische und formal-genetische Fragen eine große Bedeutung, für die Klinik ist eine solche Betrachtung weniger von Belang. Man muß nur wissen, daß Neurofibrome und Meningeome beim M. R. an ein und demselben Patienten nebeneinander vorkommen.

Für die klinische Diagnose ist das Meningeom beim M. R. vor allem im Convexitätsbereich, aber auch an der Basis, von großer Wichtigkeit. Es sei auch hier besonders betont, daß die peripheren Erscheinungen an der Haut völlig in den Hintergrund treten, ja auch fehlen können, wie die Beobachtung von SCHÖEPE wieder einmal demonstriert. Fehlen aber Hautveränderungen, dann wird man natürlich an einen M. R. überhaupt nicht denken, es sei denn, daß das Nebeneinander von multiplen, verkalkten Tumoren und eindeutigen Acusticusneurinomen an den M. R. erinnert.

Unter unserem Krankengut findet sich eine solche Beobachtung, die schon zu Lebzeiten die Diagnose gestattete:

Ein 18jähriges Mädchen wurde uns zugeschickt, weil sich seit 1 Jahr organ-neurologische Symptome eingestellt hatten, die angesichts einer Lues beim Vater und einer connatalen Lues bei der Schwester auf eine congenitale Lues bezogen wurden. Sie hörte schwerer, hatte Kopfschmerzen, Schwindel, war unsicher auf den Beinen geworden, auch hatten sich in der letzten Zeit neuralgiforme Beschwerden an einem Oberkiefer eingestellt; im re. Arm hatte zudem die Kraft nachgelassen, auch hatte sie den Eindruck, daß das Sehen sich verschlechterte. Sie zeigte einen feinschlägigen Nystagmus, li. eine leichte Abducensparese; bds. bestand eine Stauungspapille, re. von 3, li. von 4 Diop. Ohrenklinisch bestand eine Schwerhörigkeit re. stärker als li., eine Unerregbarkeit rechts und eine Untererregbarkeit des Labyrinths li., dabei Fallneigung nach allen Richtungen und spontanes Vorbeizeigen nach li. Am re. Arm fand sich eine ausgesprochene Hypotonie mit cerebellarer Asynergie,

Vorbeizeichen vor allem re. bei breitspurigem cerebellarem Gang. Auf der Stenversaufnahme war der Porus acusticus bds. stark erweitert, li. stärker als re.; außerdem fand sich ein verkalkter Tumor an der li. Felsenbeinspitze, der bis zum Clivus reicht (Abb. 7). Daneben projizierten sich noch andere kleinere Verkalkungen in die mittlere Schädelgrube. Wir stellten die Diagnose eines beiderseitigen Acusticusneurinoms bei abortiver Form eines peripheren M. R. und gleichzeitigem Vorhandensein von multiplen Meningeomen.

Die Hauterscheinungen waren auch hier relativ geringfügig, es fanden sich auch einige typische weiche Hauttumoren und ein einziger Naevus. Beachtlich war jedoch

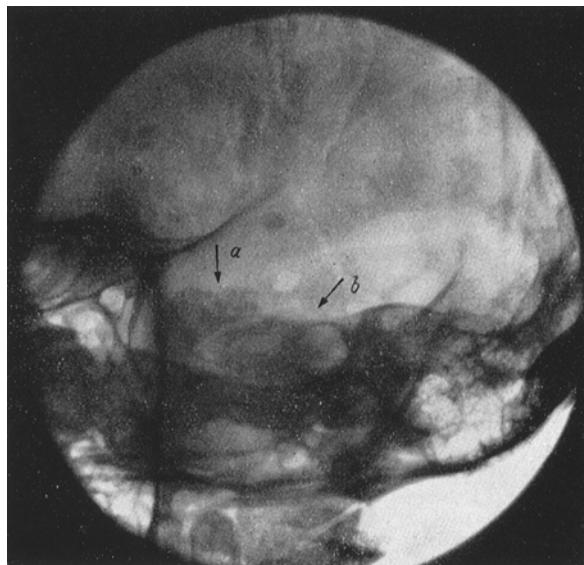


Abb. 7. vom selben Fall wie Abb. 8 zeigt den verkalkten Tumor neben der Felsenbeinpyramide, der ein Meningoem darstellt. Gleichzeitig ist der Meatus acusticus internus b) durch ein Acusticusneurinom enorm erweitert.

das Vorhandensein eines typischen *Adenoma sebaceum* im Sinne des PRINGLESCHEINEN Naevus (Abb. 8). Der Fall wurde von Herrn Prof. RIECHERT operiert. Er öffnete die hintere Schädelgrube und stellte fest, daß die ganze li. hintere Schädelgrube mit Tumormassen wie ausgemauert war; es wurden sowohl seitlich wie auch an der für die Acusticusneurinome typischen Stelle Tumoren festgestellt. Ein kleinerer Tumor wurde entfernt, von einer weiteren Ausräumung wurde angesichts des Grundleidens aber Abstand genommen.

Der Fall war also nach 2 Richtungen hin beachtlich: 1. wegen der für die zentrale Neurofibromatose seit langem bekannte Kombination eines doppelseitigen Acusticusneurinoms mit multiplen Meningeomen, die in diesem Falle nebeneinander im Bereich der hinteren Schädelgrube saßen. Ein größeres Meningoem war dort stärker verkalkt und kam so röntgenologisch neben der Felsenbeinspitze zur Darstellung. 2. war ein eindeutiges

Adenoma sebaceum im Gesicht der Kranken zu sehen, ein sogenannter Naevus PRINGLE, der ja bekanntlich für die Diagnose der ebenfalls meist familiären tuberösen Sklerose pathognomonisch ist. Nun weiß man schon seit längerer Zeit, daß auch beim M. R. derartige Veränderungen beobachtet werden (BIELSCHOWSKY, ORCZESCHOWSKY u. NOWICKI, URBACH u. WIEDEMANN u. a.). Da man außerdem histo-pathologisch Zellelemente im Bereich des Großhirns gefunden hat, die jenen der tuberösen Sklerose gleichen, hatte man schon früher von einer Identität des M. R. mit

der tuberösen Sklerose gesprochen, aber diese Auffassung wird heute abgelehnt (NIEUWENHUIJSE, CAROL, POLLAK u. a.).

Auch bei einem weiteren Fall von M. R., der ein 15 jähriges Mädchen betraf, konnten wir ein *Adenoma sebaceum* feststellen. Nebentypischen peripheren Neurofibromen und Pigmentflecken wies das Mädchen eine Fehlbildung im Sinne einer Aplasie der einen Mamma auf und zeigte ausgesprochene akromegaloide Züge. Familiär war es nicht belastet. Die Kranke wurde zusehends unzuverlässiger, entgleiste gelegentlich und wirkte ausgesprochen asozial. Sonst bot sie neurologisch nichts, das Luftfüllungsbild war normal, desgleichen der Liquor.



Abb. 8. 18jährige Pat. mit *Adenoma sebaceum* bei M. R., bei welchem gleichzeitig ein beiderseitiges Acusticusneurinom und verkalkte Meningome in der hinteren Schädelgrube nachweisbar waren.

Überblickt man eine größere Reihe von Kranken mit M. R., so ist für den Kliniker bemerkenswert, daß sich die zentrale Form der Neurofibromatose vorwiegend im ersten bis zweiten Lebensjahrzehnt manifestiert. In unserem Krankengut von 19 Fällen von M. R. waren bei 9 Fällen die ersten neurologischen Symptome vor dem 20. Lebensjahr aufgetreten. Die Opticus- und Chiasmagliome bevorzugen das Kindesalter! So waren von unseren diesbezüglichen 4 Fällen 3 unter 15 Jahren. Auch die doppelseitigen Acusticusneurinome scheinen sich nach unserem Krankengut entweder vor oder unmittelbar nach der Pubertät bemerkbar zu machen, während die komprimierenden Wurzelneurinome sich manchmal auch erst in späteren Jahrzehnten entwickeln. Man kann sich auf den Standpunkt stellen und die Wurzelneurinome überhaupt nicht zur zentralen Neurofibromatose rechnen. Darüber läßt sich diskutieren. Dabei muß aber bedacht werden, daß wir, wie wir schon früher ausführten, neben der Kompression des Rückenmarks durch Wurzelneurinome auch intramedulläre Gliome usw. beim M. R. auftreten sehen, deren Differenzierung

dem Wurzelneurinom gegenüber dem Kliniker oft nicht ohne weiteres gelingt.

Auffallend war an unserem Krankengut, daß 3 ausgedehnte *periphere Neurofibromatosen*, bei welchen der ganze Körper förmlich gespickt war mit Hauttumoren und Naevusbildungen, auch im höheren Alter keine Anhaltspunkte für eine zentrale Neurofibromatose boten. Wohl fanden wir einmal eine abgeheilte Lues cerebrospinalis, deren differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber dem zentralen M. R. aber keinerlei Schwierigkeiten machte. Ein andermal entwickelte sich bei einem 67jährigen Mann schlagartig eine typische Hemiparese als Folge einer Apoplexie. Die Erfahrung, daß die zentrale Spielart des M. R. im allgemeinen nur eine geringe periphere Neurofibromatose zeigt, hatte schon BIELSCHOWSKY herausgestellt.

Bei dem Nebeneinander von peripherer und zentraler Neurofibromatose und dem Vorkommen typischer Veränderungen im Sinne des Adenoma sebaceum, das eigentlich der tuberösen Sklerose angehört und angesichts der von den Histopathologen entsprechenden Zellatypien, erscheint auch dem Kliniker die Ansicht am meisten gerechtfertigt, den M. R. zu den „Dysplasien mit blastomatöser Komponente“ zu rechnen, wie es BIELSCHOWSKY vorgeschlagen hat. Nun gehören auch noch hierher die v. HIPPEL-LINDAUSCHE *Angiomatose* und die STURGE-WEBERSCHE Krankheit, bei welchen ebenso wie beim M. R. und der tuberösen Sklerose erbpathologische Faktoren maßgeblich sind und bei welchen sich die Veränderungen vor allem an den Abkömmlingen des Ektoderms, nämlich an der Haut, am ZNS und am Auge zeigen. Sie als „neurocutane Syndrome“ oder als „Phakomatose“ (griech. = Muttermal, v. d. HOEVE) oder als „Dysplasies neuro-éctoderniques congénitales“ (VAN BOGAERT) gemeinsam zu betrachten, ist auch für den Kliniker gewinnbringend und zwingt ihn, sich mit den pathologisch-anatomischen Forschungsergebnissen auseinanderzusetzen, wenn er die pathogenetische Seite dieses Problems erfassen will.

Literatur.

Zusammenfassende Darstellungen bei: GAGEL: Die Neurofibromatose RECKLINGHAUSEN, in: Handb. d. Neur. Bd. VI, Berlin: Springer 1936. — MARCHIONINI: Fortschr. der Neur. u. Psychiatr. 1935—1944.

BAILEY: Die Hirngeschwülste (Deutsche Übers.), Stuttgart: Enke 1936. — BIELSCHOWSKY, u. GALLUS: J. Psychol. u. Neur. **29**, 182 (1923); **20** Ergbd. 2. I. 1913. — BUSCH, u. CHRISTENSENS Tbb. Neurochirurgie 1937, **2**, 315 (1938). — GODFRIED C. PRACKEN und PRICK Dermatologica (Basel). — FOERSTER, und GAGEL: Z. Neur. **151**, 1 (1934). — FRÄNKEL, u. HUNT: Ref. Arch. f. Dermat. **72**, 141 (1904). — HALLERVORDEN: zit. nach H. J. MEYER. — HOEVE VAN DER: Neder. Tijdsch. Geneesk 4418 (1938). — KOCH: Ärztl. Forsch. **3**, 551 (1949). — LUNDT: Ref. Zbl. Hautkrankh. **65**, 133 (1940). — MEYER, H. J.: Demonstrationsvortrag in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, München (Fall Manz) 1948. —

344 G. BODECHTEL: Zur Klinik der zentralen Formen der Neurofibromatose.

NIEUWEN HULJSE: Z. Neur. 35. — ORCZECHOWSKI, u. NOWICKI: Z. Neur. 11, 237 (1912). — OSTERTAG: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 182, 249 (1949). — PEUS-QUENS: Deutsche Z. f. Nervenheilk. 40, 56 (1910). — POLLAK: zit. nach URBACH u. WIEDEMANN. — RETTELBACH, u. SCHUTZBACH: Graefes Arch. 145, 179 (1943). — ROUSSY, u. OBERLING: Arch. of Neur. 27, 1281 (1932). — SCHMINCKE: Beitr. Path. Anat. 73, 502 (1925). — SIEMENS: Arch. Dermat. 147, 1 (1924). — SPIER: Fortschr. Neur. u. Psychiatr. 17, 347 (1949). — STOCHDORPH: Frankf. Z. path. 61, 149 (1949). — URBACH, u. WIEDEMANN: Arch. f. Dermat. 158, 334 (1929). — VEROCAY: Beitr. Path. Anat. 48, 1. — Festschrift für CHIARI. Wien-Leipzig 1908.

Prof. Dr. G. BODECHTEL (22a) Düsseldorf. II. Med. Klinik und Poliklinik der Med. Akademie.