

Das aus markhaltigen Nervenfasern bestehende, ganglien-zellenlose, echte Neurom in Rankenform.

Zugleich ein Beitrag zu den nervösen Geschwülsten der Zunge und des Augenlides.

Von

Dr. Curt Froboese,

Assistent des Pathologischen Instituts Heidelberg.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Juli 1922.)

Die strenge Unterscheidung zwischen dem *Neuroma gangliocellulare* (Ganglioneurom) und dem *Neuroma fibrillare, myelinicum* und *amyelinicum*, ist jedem Pathologen geläufig und datiert aus der Zeit, als die Existenz der *Ganglioneurome* nicht mehr zweifelhaft war. In der Folgezeit hat diese interessante Geschwulstform zahlreiche und ausgezeichnete Bearbeiter gefunden, und es ist ungemein reizvoll, die an Einzelbeobachtungen und Variationen reiche Literatur zu studieren.

Prüft man dagegen das „*Neuroma fibrillare*“ auf seine Existenzberechtigung hin, so fällt auf, daß es in den Lehrbüchern meist nur dem Namen nach erwähnt und vor allen Dingen sehr verschieden beurteilt wird.

Ribbert (Geschwulstlehre), desgleichen *Oberndorfer* (ZiegL. Beitr. 41) und *Beneke* lehnen das Vorkommen dieser Geschwulstform als echtes Neurom schon aus theoretischen Gründen ab. „Da eine geschwulstmäßige Neubildung von Nervenfasern immer nur in Verbindung mit Ganglienzellen möglich ist, die ebenfalls zum Tumor gehören, so kann es also echte Neurome ohne Ganglienzellen nicht geben. Was unter diesem Namen beschrieben ist, muß auf regenerative Vorgänge zurückgeführt werden (Amputationsneurom)“ (*Ribbert*). „Jedes echte Neurom muß ein Ganglioneurom sein.“ (*Oberndorfer*).

Schwalbe, welcher ebenfalls die 3 Gruppen unterscheidet, sagt in seiner Allg. Pathologie, daß das *Neuroma fibrillare myelinicum* das häufigste von den dreien sei, daß jedoch die meisten sogenannten Neurome Amputationsneurome seien.

Auf einen vermittelnden Standpunkt stellt sich *Borst*: „Daß es echte Neurome ohne Ganglienzellen gibt, wird bezweifelt. Wenn man sich aber erinnert, daß die ektodermalen *Schwannschen* Zellen sich bei

der Nervenfaserregeneration als selbständige, von der Ganglienzelle weitgehend unabhängige Bildner von Nervenfasern zeigen, so wird man geneigt sein, diesen Neuroblasten auch die Fähigkeit der Produktion ganglienzellenloser Nervenfasergeschwülste zuzutrauen.“

Versucht man sich in dieser unklaren Frage selbst ein Urteil zu bilden, so bemerkt man sofort, daß sich in keinem der Lehrbücher ein Literaturhinweis auf diesbezügliche publizierte Fälle vorfindet. Während Ganglioneurome ausführlich geschildert werden, findet sich nirgends eine Beschreibung eines lediglich aus Nervenfasern bestehenden echten Neuroms. Gleichwohl besteht aber, wie ich mich gesprächsweise überzeugen konnte, auch bei erfahrenen Forschern die Ansicht, daß es solche Fälle gäbe.

Auch bei eifrigem Suchen in der älteren Literatur läßt sich ein sicherer, so gearteter Fall nicht auffinden. In den Ergebnissen der Pathologie 1895, Bd. 2 ref. *Lubarsch* über 5 Arbeiten, welche die Existenz echter Neurome des Rückenmarks angeblich sicher stellen sollen: Der erste Fall röhrt von *Raymond* her. Es handelt sich um einen 37jährigen Mann mit einer ausgedehnten Gliose und Syringomyelie, dessen Rückenmark an verschiedenen Stellen in den Hinterhörnern und Hintersträngen Knötchen zeigte, die in Zügen gefäßhaltigen Bindegewebes eingebettet waren und aus Bündeln markhaltiger Nervenfasern bestanden. *Raymond* sieht sie als Neurome an und führt ihre Entstehung auf eine Art Regenerationsprozeß zurück. — Drei weitere Fälle sind von *Schlesinger* beobachtet. Bei zweien handelt es sich ebenfalls um Syringomyelie, bei dem dritten um Tabes. Der Beschreibung nach liegen Gruppen von nur mikroskopisch erkennbaren, abnorm verlaufenden Faserbündeln vor, die z. T. von Bindegewebe eingescheidet und ungefähr stecknadelkopfgroß sind. — Der 5. Fall ist von *von Kahlden* mitgeteilt und betrifft ein normales Rückenmark eines 23jährigen Soldaten. An diesem Rückenmark wurden mehrere bis linsengroße, gelbliche Knötchen beobachtet, in deren Bereich die Dura mit dem Mark verwachsen war. Sie wurden zunächst für tuberkulöse Bildungen gehalten, bis die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Tumormasse aus dicht aneinander gelagerten, markhaltigen Nervenfasern bestand, die eine unmittelbare Fortsetzung der Nervenfasern in dem Hinterstrang zu bilden schienen. Sie verliefen aber senkrecht zu den Fasern des Rückenmarks, die durchweg auf dem Querschnitt getroffen waren. Die Fasern, die den Tumor zusammensetzten, waren nicht zu Bündeln angeordnet und ließen variköse Aufreibungen erkennen. Die Pia war über den Tumoren nirgends erhalten; der Tumor quoll noch seitlich über die Ränder der Pia vor.

Mit Recht weist *Lubarsch* darauf hin, daß es sich wahrscheinlich bei allen 5 Fällen um Kunstprodukte gehandelt hat, die durch eine Ver-

lagerung nervöser Substanz beim Durchschneiden des Rückenmarkes hervorgerufen wurden. Ziemlich sicher erscheint dies für die Fälle *Raymonds* und *Schlesingers*, bei denen die abweichende Färbung der Fasern des angeblichen Neuroms gerade mit dem übereinstimmt, was man bei postmortalen Veränderungen an den Nervenfasern zu sehen gewohnt ist. Bei dem *v. Kahldenschen* Fall sind die Piadefekte wahrscheinlich auf eine postmortale Mißhandlung des Rückenmarks zurückzuführen; jedenfalls können die referierten Untersuchungen in keiner Weise als ausreichend betrachtet werden, um die Existenz wahrer, fibrillärer Neurome des Rückenmarks sicherzustellen.

Auch *Aschoff* berichtet in seiner Zusammenstellung in den Ergebnissen der Pathologie (Bd. 5, 1898) nichts über das Vorkommen solcher Neurome, sondern erwähnt nur den bekannten *Knaussischen* Fall, bei dem es sich um Ganglioneurome handelt.

Gehen wir nun auf *Virchow* selbst zurück, von welchem die Begriffe Neuroma fibrillare myelinicum et amyelinicum herrühren, so bespricht er in seiner Geschwulstlehre nach ausdrücklicher Abtrennung der falschen Neurome zunächst die von *William Wood* als *Tubercula dolorosa* bezeichneten kleinen, subcutan gelegenen Geschwülstchen, für die er in einzelnen Fällen einen gewissen Zusammenhang mit Hautnerven nachweisen konnte. Aber auch sie entpuppten sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Myome, Teleangiektasien, Fibrome und Chondrome. *Einmal* glaubt *Virchow* jedoch, einen solchen bohnengroßen Knoten gesehen zu haben, der fast ganz aus marklosen Nervenfasern bestand; er sagt jedoch selbst, daß die meisten Beobachter solches Gewebe als fibroid, fibroblastisch oder fibronucleär bezeichnen. In jedem Falle sei das Neurom eine zusammengesetzte organoide Geschwulst; es bestehe nicht nur aus Nervenfasern, sondern es enthielte stets eine gewisse Menge von Interstitialgewebe. Reine Neurome seien solche Geschwülste, in welchen die nervösen Bestandteile das Übergewicht haben. Das Kriterium, ob man es mit reinen Neuromen oder zusammengesetzten gemischten, die den falschen Neuromen nahestehen, zu tun habe, bestehে in der Quantität der nervösen Bestandteile. Haben dieselben sich mit der Geschwulstbildung vermehrt, hat also gleichzeitig eine wirkliche Hyperplasie stattgefunden, so ist es ein Neurom. Dieses Kriterium sei aber nur theoretisch ganz scharf, denn auch bei wahren Neuromen könne später infolge von Induration des Interstitialgewebes eine sekundäre Atrophie der nervösen Elemente eintreten, wodurch die Zahl der Nervenfasern abnehme und der Anschein eines einfachen Fibromes erweckt würde. *In bezug auf die Natur der nervösen Bestandteile zeigen die verschiedenen Neurome sehr wichtige Unterschiede. Die fibrillären oder fascikulären Formen können aus den gewöhnlichen, doppelt konturierten, markhaltigen Fasern bestehen, diese Form wird als Neuroma fibrillare*

myelinicum bezeichnet. Verschieden hiervon sei die zuerst von *Virchow* aufgefundene Varietät, in welcher die sogenannten grauen oder marklosen Nervenfasern vorkommen, und die *Neuroma fibrillare amyelinicum* genannt wird. Sie sei ungleich schwerer zu erkennen und bis in die letzte Zeit allgemein mit den einfach fibrösen oder sarkomatösen Geschwülsten zusammengeworfen worden.

Günsburg, *Wedel* und *Führer* hätten nun das Verdienst gehabt, das Vorkommen des *Neuroma fibrillare myelinicum* zuerst nachgewiesen zu haben. Dieser Nachweis kann aber nach unserer heutigen Auffassung nicht mehr befriedigen, da alle drei Autoren Amputationsneurome beschreiben, deren Geschwulstscharakter überhaupt zu bestreiten ist. Aus den Ausführungen *Virchows* geht hervor, daß auch er bei der Besprechung der ganzen Frage Amputationsneurome und nach Nervenzerreißung entstandene, also traumatische Neurome im Auge hat. — Ebenso rechnet er das von *Verneuil* beschriebene „*Neuroma cylindricum plexiforme*“ zu dieser Neuromform, „weil die feinen Nervenfäden zu dicken Zylindern anschwellen und zugleich Geflechte bilden.“ Ferner sollen bei kongenitaler und erworbener Elephantiasis in diese Kategorie gehörige Nervenschwellungen vorkommen, von denen sich allerdings nicht genau feststellen ließe, ob die Anschwellungen wirklich nervös waren. Nach unserem heutigen Wissen handelt es sich hierbei fast ausschließlich um Fibrome oder diffuse Fibromatosen. Nehmen wir noch hinzu, daß *Virchow* die Acusticusgeschwülste, welche nach seiner genauen Beschreibung als die uns jetzt gut geläufigen *Schwannschen* Scheidengeschwülste wieder erkannt werden, als echte fibrilläre Neurome beschreibt, so sehen wir (auch wenn wir bis auf den Urheber zurückgreifen), daß das, was wir uns heute unter den in den Lehrbüchern aufgeführten nicht ganglionzellhaltigen Nervenfaserneuromen vorstellen geneigt sind, wahrscheinlich noch niemals beobachtet, sicher aber noch niemals beschrieben worden ist.

Auch *Antoni* teilt in seinem umfangreichen Werke der Rückenmarkstumoren und Neurofibrome keinen Fall dieser Art mit.

In der Tierpathologie sind nach *Casper* wahre Neurome überhaupt noch nicht beschrieben worden.

Der von mir nun vorzulegende Fall ist mit Rücksicht auf die Onkologie auch deswegen wertvoll, weil es sich um ein echtes Neurom in *Rankenform* handelt.

Über das Wesen dieser Geschwulstgattung haben Meinungsverschiedenheiten eigentlich niemals geherrscht. Alle Autoren und Referenten sind sich im Prinzip darüber einig, daß das Neuroma racemosum und plexiforme zur Gruppe der falschen Neurome gehört. Nur *Klebs* hält für gewisse Fälle an der neuromatösen Natur fest, da er in ihnen marklose Nervenfasern „nachweisen“ konnte, — ein Einwand, der nicht

stichhaltig ist. Der letzte Bearbeiter der ziemlich geringfügigen Literatur über Rankenneurome ist *Wegelin*, 1909, welcher auch seine noch heute maßgebliche Meinung folgendermaßen zusammenfaßt: „*Eine autochthone Neubildung markloser oder markhaltiger Nervenfasern kommt in den Rankenneuromen nicht vor.* Hingegen sind die Nervenfasern hypertrophisch im Sinne einer starken Verlängerung. Sekundär kommt es zu Degenerationen der Markscheiden und Achsenzylinder. Die Verdickung der Nervenstämmme ist auf die Wucherung des Endo- und Perineuriums zurückzuführen. Eine erhebliche Vermehrung der Schwannschen Kerne ist nicht wahrscheinlich.“



Abb. 1.

Bei der Untersuchung zeigt der vordere Rand und die Oberfläche der Zungenspitze ca. 50 stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, graue, warzige Gebilde, meist in Knötchenform. An den Lidern beider Augen ist der Rand wulstig verdickt und zeigt einige kleine warzenartige Erhebungen mit glatter Oberfläche. Die Lidbindehäute sind mittelstark gerötet. Der Limbus cornea ist durch ein etwa 2 mm breites Band von Bindegauwucherungen verdickt. Diese sind höckerig, von blaßrötlicher Farbe und lassen zahlreiche feine Gefäße erkennen. Das rechte Auge hat eine sehr breite (34 mm) und wenig hohe (9 mm) Lidspalte. Der Bulbus erscheint ein wenig vorgetrieben. Es besteht beiderseits starke Myopie ($\frac{1}{4}$ der normalen Sehschärfe). An der Haut des übrigen Körpers wurden kleine Knoten im Sinne der *Recklinghausenschen Neurofibromatose* nachgewiesen. Der Geisteszustand erweist sich nach eingehender fachärztlicher Untersuchung als normal. Der Hämoglobin gehalt des Blutes beträgt 105%, die Erythrocytenzahl 5 600 000, Leukozyten 8600. Morphologisch zeigt das rote Blutbild nichts besonderes.

Die beigefügte Aufnahme, welche ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geh.-Rat *Wagenmann* verdanke, zeigt das Antlitz eines 12jährigen Jungen, bei welchem schon im 2. Lebensjahr die uns interessierenden Wucherungen am Vorderrand der Zunge bemerkt wurden. Im 8. Lebensjahr zeigten sich nach Angaben der Eltern auch Warzen an beiden Händen, welche aber durch ein Apothekermittel innerhalb von 2 Tagen verschwanden. Später traten Warzen an den Rändern der Augenlider auf.

Bei der Untersuchung zeigt der

Neutrophile Leukocyten 50%, eosinophile Leukocyten 18,5%, Lymphocyten 18%, Monocyten 12,5%, Mastzellen 1%, keine pathologischen Zellformen.

Das für die histologische Untersuchung verwendete Material erhielt ich durch die Liebenswürdigkeit der Herren Geheimräte Kümmel und Wagenmann in frisch excidiertem Zustande. Fixation erfolgte größtenteils durch Formol, zum geringeren Teil auch Müllersche Flüssigkeit und Sublimat. Die besten Resultate wurden an dem formolfixierten gefriergeschnittenen Material erzielt; zur Anwendung gelangten die gewöhnlichen histologischen Methoden (Hämalaun-Eosin, Eisen-Hämatoxylin — van Gieson, Hämalaun — Sudan III, Heidenhains Eisen-hämatoxylin, Kresylviolett als Zellfärbung), sowie die Markscheidenfärbungen von Spielmeyer, Benda, Olivecrona und die Neurofibrillenfärbung von Bielschowsky nach vorhergehendem Einlegen der Schnitte in Essigsäure-Alkohol.

Da sich die Markscheidenfärbungen, insbesondere die Weigertschen Methoden am Celloidinmaterial, bei der Applikation am peripherischen Nervensystem häufig als launisch erweisen, so möchte ich den Wert der Markscheidenfärbung an Gefrierschnitten hier ganz besonders hervorheben. Nach mehrfachem Ausprobieren erwies sich mir die Spielmeyersche Methode als die überlegenste. Sie liefert die kontrastreichsten Bilder und bringt anscheinend sämtliche vorhandenen Markscheiden zur Darstellung; auch gibt sie durchschnittlich gute Details. Von der Bendaschen Methode ist zu sagen, daß sie sicher *nicht alle* Markscheiden färbt, wie sich vergleichsweise leicht feststellen ließ. Sie hat aber auf Kosten der stärkeren Kontrastwirkung den Vorzug, die heller, mehr violett gefärbten Markscheiden durchsichtig und plastisch erscheinen zu lassen, wodurch gerade die Einzelheiten, Einkerbungen und feineren Strukturen, ganz wundervoll zur Darstellung gelangen. Übrigens ist der bräunliche, gelegentlich sogar sehr warme Ton des „Untergrundes“ und insbesondere der Kerne mir beim Studium mit starker Vergrößerung nicht nur nicht störend, sondern eher angenehm gewesen, da die Kombination mit einer wirklich elektiven Kernfärbung weder bei Spielmeyer noch bei Benda leicht zu erhalten ist. Die von Olivecrona angegebene neuere Färbung ist in der Verbindung mit van Gieson für das Arbeiten mit starker Vergrößerung gut zu gebrauchen. Die Einzelfasern sind vorzüglich dargestellt, die Kontrastwirkung ist nicht sehr groß.

Die histologische Untersuchung zeigt, daß der geschilderten Veränderung an Zunge, Lid und Limbus ein als solches ohne weiteres erkennbares, stark gewundenes Rankenneurom zugrunde liegt. Die einzelnen Konvolute sind von einer bindegewebigen Scheide umgeben, sie besitzen nach der Oberfläche zu kolbige Verdickungen, sowohl in Form von tatsächlichen Endkolben, als auch von stark winkelig gebogenen

Knien, welche von unten her gegen das Epithel vordringen und die Organoberfläche ausbuchteten. Auf diese Weise kommen die makroskopisch wahrgenommenen warzigen Erhebungen mit glatter Oberfläche zustande. Die Hautpapillen sind verstrichen. Die Epithelschicht ist, wie dies besonders auf der Abbildung 2 eines Zungenendkolbens gut zu sehen ist, stark verdünnt. Wie die Markscheidenfärbung zeigt, bestehen die Ranken zum allergrößten Teil aus gewucherten markhaltigen Nervenfasern. An den Endkolben ist manchmal eine kleine Auflockerung oder Lichtung im schwarzen Gewirr zu bemerken. Streckenweise verlaufen die Fasern vorwiegend parallel miteinander, an anderen Stellen ist die

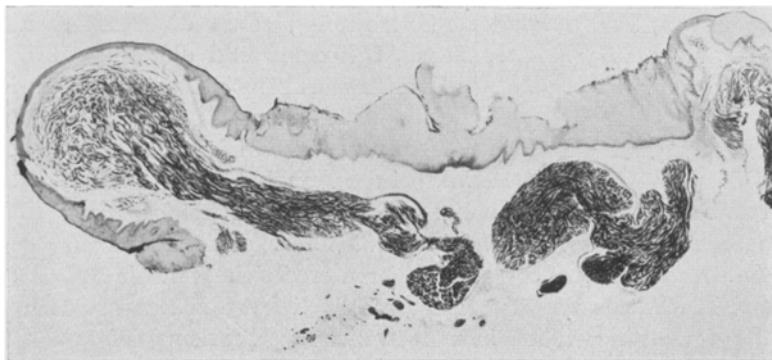


Abb. 2. Ranken neurom der Zunge. Markscheidenfärbung. Links ein Endkolben, über dem das Epithel abgeflacht ist.

fasciculäre Durchflechtung sehr stark ausgesprochen, so daß man bei der Betrachtung eines gewöhnlichen, kerngefärbten Schnittes ganz den Eindruck eines Myoms hat. Die *Bielschowsky*-Färbung zeigt an allen Stellen außerordentlich dicht beieinander liegende Achsenzylinder, auch da, wo im Markscheidenpräparat eine Lichtung zu erkennen ist. Man hat den Eindruck, daß noch viel mehr Achsenzylinder vorhanden sind als Markscheiden. Die Achsenzylinder sind als solche sämtlich gut zu erkennen, da die Färbung vorzüglich gelungen ist; und es kann als sicher gelten, daß keine anderen faserigen Elemente mitgefärbt sind. Dementsprechend spielen auch nach dem van Gieson-Präparat bindegewebige Anteile in den Ranken eine äußerst geringfügige Rolle. Hier und da finden sich ein paar allerfeinste Fasern ungefähr in dem Umfange, wie sie bei jedem peripherischen Nerven als Endo-Neurium vorhanden sind. Gleichen die Ranken also in ihrem Aufbau aus Einzelementen ziemlich weitgehend den peripherischen Nerven, so muß gesagt werden, daß sie zweifellos mehr *Schwannsche* Kerne enthalten. Diese sind als solche mit Sicherheit zu erkennen; sie sind alle längsoval bis stäbchenförmig und zeigen im großen ganzen gleichmäßig verteiltes Chromatin. Ich habe

sie besonders an den Heidenhain- und Nissl-Präparaten studiert. Zuweilen gelang eine sehr schöne Darstellung der Markscheiden mit Sudan,



Abb. 3. Rankenneurom der Zunge. Markscheidenfärbung.



Abb. 4. Rankenneurom der Zunge. Bielschowsky-Färbung.

besonders an einigen Knoten des Augenlides, worüber die beigegebene Handzeichnung Zeugnis ablegt. Im übrigen glaube ich, daß die Ab-

bildungen 3—6 die wichtigsten Verhältnisse gut erkennen lassen, und ich kann auf eine eingehendere Beschreibung der teils mehr plexiformen, teils mehr racemösen Bildungen, die sich *äußerlich* von den gewöhnlichen Rankenneuromen nicht unterscheiden, verzichten.

Das Neuartige dieses Rankenneuroms liegt darin, daß mit aller Sicherheit erkannt werden kann, daß die Geschwulstbildung durch das

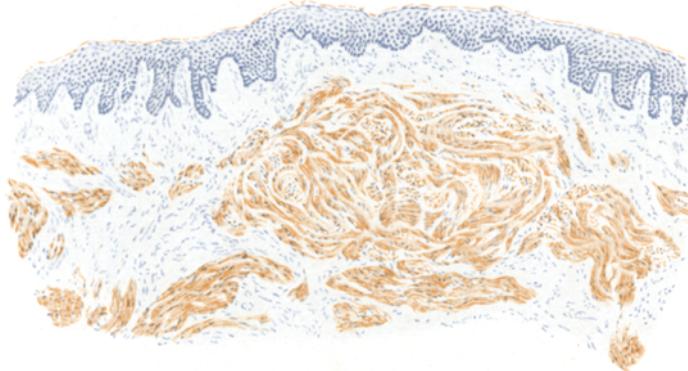


Abb. 5. Rankenneurom des Augenlides. Sudan III.

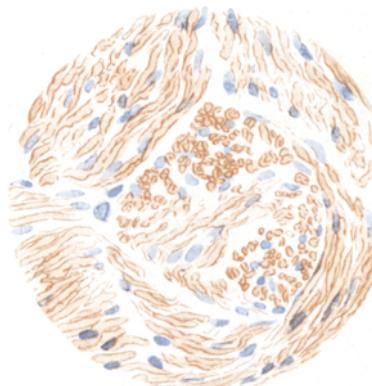


Abb. 6. Teil aus Abb. 5 bei starker Vergrößerung.

spezifisch nervöse Gewebe, und zwar fast ausschließlich hervorgerufen wird. Neben einer leichten Vermehrung der *Schwannschen* Kerne und verschwindend weniger endoneuraler Bindegewebsfasern besteht sie aus sich teilweise stark durchflechtenden markhaltigen und vielleicht auch einigen marklosen, wohlausgebildeten Nervenfasern. Degenerationsformen sind an den Markscheiden nirgends zu erkennen. Auf Querschnitten sieht man die bekannten „Sonnenbildchen“ sowie den Radspeichenbau. Ganglienzellen wurden nicht nachgewiesen, auch wurden keine anderen Zellformen als die überall in der Faserrichtung liegenden *Schwannschen* Zellen gesehen. Der Fall beweist also, daß das Vorkommen echter, nicht ganglienzellenhaltiger Neurome überhaupt möglich ist. Zweitens lehrt er, daß es nicht mehr berechtigt ist, allein aus der Rankenform auf „falsches“ Neurom zu schließen. Während auf Grund der bisherigen Literatur die Frage, ob in den Ranken neben einer Verlängerung auch eine Vermehrung der Nerven vorkommt, nach der negativen Seite ent-

worfen wurde, kann ich nun feststellen, daß diese Vermehrung doch vorkommt. Ich kann daher nur bestätigen, was Dr. H. K. Müller in seinem Bericht über ein Rankenneurom des Augenlides schreibt: „Die Diagnose eines Rankenneuroms ist sicher gestellt.“

schieden werden mußte, so trifft diese Verallgemeinerung jetzt nicht mehr zu.

Im Hinblick auf die Nervenfasergenese fällt ein neuer Gesichtspunkt nicht heraus. Sowohl die Anhänger als auch die Gegner der autogenen Theorie können sich mit dem Falle leicht abfinden. Die starke Wucherung der *Schwannschen* Kerne und das Fehlen von Ganglienzellen im Tumor kann für die Theorie verwertet werden. Andererseits läßt sich aber nicht in Abrede stellen, sondern ist sogar wahrscheinlich, daß die Geschwulst mit den präexistenten Nervensträngen und damit auch mit nervösen Zentralorganen in Verbindung steht.

Da der neuartigen Form des geschilderten Krankheitsbildes ein eigenartiger Sitz entspricht, so sei noch auf die bisherige Literatur der mit dem nervösen Gewebe zusammenhängenden Geschwülste der *Zunge* eingegangen¹⁾. Was hierüber an Beobachtungen vorliegt, ist äußerst geringfügig.

Im *Aschoffschen Lehrbuch* (letzte Auflage 1921) werden unter den sonst vollständig aufgeführten Zungengeschwülsten solche nervöser Natur nicht erwähnt. Auch *Kaufmann* beschreibt in seinem Lehrbuche nichts dergleichen, sondern gibt nur einen Literaturhinweis auf die von *Abbot* und *Shattock* (siehe unten) sowie *Delefosso* (soll heißen Delfino) beschriebene Makroglossia neurofibromatosa.

Ganz kürzlich teilte *Peterer* einen Fall von Glioma linguae mit, welcher in der Literatur einzig dasteht. Ein 6 Wochen altes Mädchen besitzt eine unter der Zunge gelegene, breitbasig in die Zungenmuskulatur übergehende, taubeneigroße, abgerundete, glatte blasse Geschwulst, die sich submucös gut ausschälen läßt und bald rezidiviert. Sie besteht mikroskopisch aus einem zellreichen Gewebe, welches stellenweise Andeutungen eines unregelmäßigen lappigen Baues erkennen läßt. Die Zellen, zwischen denen sich eine dichte Faserung findet, lassen den Kernen nach im allgemeinen zwei Typen unterscheiden. Der eine Typus ist durch kleine runde, chromatinreiche Kerne charakterisiert, während der andere Typus größere, chromatinarme, bläschenförmige Kernformen zeigt, die vielfach mehr exzentrisch in dem ziemlich gut ausgeprägten Zelleib gelegen sind. Ganglienzellen oder mehrkernige Gliazellen wurden nicht nachgewiesen. Das Faserwerk färbte sich mit van Gieson gelb.

¹⁾ In den wenigen Publikationen über Neurome des Augenlides (*Albracht, Sachsalber, Hanke, Rockliffe* und *Pearsons, Krauss*) handelt es sich um die gewöhnlichen meist auf die Orbita übergreifenden Rankenfibrome. Nur der Fall von *Krauss* scheint eine Sonderstellung einzunehmen. Bezüglich der Einzelheiten, sowie aller vom ophthalmologischen Standpunkte interessierenden Verhältnisse (Limbusveränderungen und Sehstörungen) verweise ich auf die den geschilderten Fall gleichfalls betreffende Publikation aus der hiesigen Universitätsaugenklinik. *Wagenmann*, Ber. d. ophthalmol. Ges. Heidelberg 1922.

Die im folgenden zu besprechenden Fälle gehören vorwiegend der ausländischen Literatur an und sind in *Kümmels Lehrbuch der Mundkrankheiten* 1921 kurz zitiert.

So demonstriert *Berggren* in der Otolaryngologischen Gesellschaft in Stockholm 1915 einen Fall von Neurofibromatosis mit Tumoren der Haut und einem haselnußgroßen Tumor der Zunge. Weiteres ist über diesen Fall nicht bekannt.

A. A. Bobrow aus Moskau berichtet in den Annalen der russischen Chirurgie 1896 von einem 10jährigen Patienten, der seit der Geburt eine linksseitige Makroglossie und seit dem 2. Lebensjahr am Halse und am Hinterkopfe ein Rankeneurom hat, mit Lymphangiekstasie und Elephantiasis der Haut, welche pigmentiert ist. „*Degeneriert sind Nervi occipitales magnus et minor, auricularis magnus et nervi cervicales superficiales. Nach der Excision der Ranken sei eine erhebliche Besserung des Aussehens und eine Verkleinerung der Zunge (!) eingetreten.*“ Auch über diesen Fall ist Näheres nicht mitgeteilt, insbesondere nichts über eine histologische Untersuchung. Die Verkleinerung der Zunge nach der Rankenexcision am Hinterkopf ist schwer verständlich. Man kann vermuten, daß es sich um eine *lymphangiomatöse* Makroglossie gehandelt hat.

Während dieser Fall also zweifelhaft ist, so scheint es sich bei den drei folgenden tatsächlich um eine neurofibromatöse Makroglossie gehandelt zu haben.

Abbot und *Shattock* berichten von einem 4jährigen Mädchen, bei welchem schon im 2. Lebensmonate eine Zungenschwellung, die nur die linke Seite betraf, zu beobachten war. Im 18. Monat ragte die Zunge bereits aus dem Munde heraus und blieb auch während des Schlafes draußen. Auch die ganze linke Gesichtshälfte war deutlich größer als die rechte. Durch die Operation wurde der vordere Teil der linken Zungenhälfte, sowie ein aus sehr dicken Strängen bestehender Tumor der linken Halsseite extirpiert, welcher mit der linken Glandula submaxillaris im Zusammenhang stand und sich auch auf das linke Ohr fortsetzte. — Bei der makroskopischen Betrachtung der excidierten Gewebsstücke zeigte sich, daß die Nerven durchweg stark verdickt waren. Die Papillen der Zunge waren vergrößert, so daß die Oberfläche der Zunge abnorm rauh erschien. Einige Papillae fungiformes waren bis 3 mm breit. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Vergrößerung der linken Zungenhälfte einzig und allein der Verdickung der Nerven zuzuschreiben war. Diese war bedingt durch diffuse Bindegewebswucherung, die an der Peripherie der Stränge mehr locker, im Zentrum dichter war. Jeder vergrößerte Nerv hatte sein intaktes Perineurium. Im Zentrum der Stränge konnten stets markhaltige Nervenfasern wahrgenommen werden. Das Endoneurium war gewuchert. Es

bestand aus zarten welligen Fasern, welche die Zwischenräume zwischen den Nervenfasern ausfüllten. In einigen Nervenbündeln waren auch Nervenzellen vorhanden, d. h. große Zellen, deren Körper durch Hämatoxylin-Eosin tief violett gefärbt wurden. Hier und da begleiteten solche Nervenzellen, in kleinen Gruppen dicht beieinander liegend, die vergrößerten Nerven, wobei jede Zelle von einer vielkernigen Scheide umhüllt war. Auf Längsschnitten des verdickten Lingualisstumpfes zeigte sich, daß eine diffuse Wucherung des Endoneurium die markhaltigen Nervenfaserbündel auseinandergedrängt hatte.

Eine ähnliche Form der „Makroglossie“ beschreibt *Delfino* bei einem 3 jährigen Kinde, bei dem ebenfalls eine Vergrößerung der linken Zungenhälfte seit der Geburt bestand. Im 2. Jahre wuchs der Tumor stärker, bis die Zunge fortwährend, auch im Schlaf, zum Munde heraushing. Die linke Zungenhälfte war fast doppelt so groß wie die rechte. Die Zungenspitze wurde nur von der linken vergrößerten Hälfte gebildet. Die Papillen der betroffenen Seite waren hypertrophisch. Die *makroskopische* Untersuchung eines keilförmig excidierten Stückes aus dem vorderen Teil der erkrankten Hälfte zeigte außer einer leicht körnigen Schnittfläche nichts Besonderes. Im *mikroskopischen* Schnitt wurden unter dem stark hypertrophen Epithel der Schleimhaut zahllose Knötchen nachgewiesen, die von einer elastischen Fasern enthaltenden Kapsel eingeschlossen waren, und in deren Zentrum regelmäßig markhaltige Fasern lagen. Durch Serienschnitte konnte festgestellt werden, daß die Nervenbündel sich ramifizierten und die zentralen Nervenfasern der an Form und Größe verschiedenen Knötchen bildeten. Die Muskelbündel waren durch die „Neurofibrome“ teils abgeplattet, teils aufgefaser; Nervenzellen wurden nicht gefunden.

Hayashi (Japan) reiht diesen Fällen von Macroglossia neurofibromatosa einen weiteren an, welcher einen dreijährigen Knaben traf. Die Erkrankung wurde in den ersten Lebensmonaten bemerkt; diesmal war es die *rechte* Zungenhälfte, die sich in kurzer Zeit so stark vergrößerte, daß die Zunge schräg zum Munde heraushing. Ein 4 cem großer und mit großen Papillen versehener excidierter Keil zeigte bei der *histologischen* Untersuchung weder eine Neubildung oder Erweiterung von Lymphgefäßen, noch eine muskuläre Hypertrophie. Vielmehr war die Hauptmasse der Präparate von Nerven eingenommen, die von einem hyperplastisch gewucherten, bindegewebigen Perineurium eingehüllt waren, welches, insbesondere in den inneren Lagen, den Charakter von Schleimgewebe besaß. Eine endoneurale Bindegewebswucherung fehlte. Mittels der Markscheidenfärbung an Serienschnitten konnte gezeigt werden, daß das hyperplastische Bindegewebe des Perineuriums nicht diffus verbreitert war, sondern bald größere, bald kleinere Knötchen formierte, in deren Zentrum markhaltige Nervenfasern lagen. Nerven-

zellen wurden nicht gefunden. Da sich gleichzeitig an der rechten Regio submaxillaris Knoten vorfanden, die an „geschwollene Lymphdrüsen“ erinnerten, und welche noch ein halbes Jahr nach der Operation als harte Körper zu tasten waren, so macht *Hayashi* die Annahme, daß der Fall möglicherweise in das Gebiet der *Recklinghausenschen Neurofibromatose* gehören könnte.

Während es also zweifelhaft ist, ob der *Bobrowsche* Fall wirklich hierher gehört, so scheint es mir ziemlich sicher zu sein, daß es sich bei den 3 letzterwähnten Fällen um angeborene Rankenneurome der Zunge gehandelt hat, welche sich den gewöhnlichen Rankenneuromen gegenüber durch nichts auszeichnen. Histologisch sind auch sie, wie alle bisher publizierten Fälle von Rankenneuromen überhaupt, *keine echten Neurome*, wie aus der starken Wucherung des z. T. in Schleimgewebe umgewandelten Nervenbindegewebes hervorgeht. Die von *Hayashi* gegebene Abbildung ist in dieser Beziehung eindeutig. Der von *Abbot* und *Shattock* mitgeteilte Befund von Nervenzellen erscheint mir sehr zweifelhaft; jedenfalls ist die Beschreibung, „daß sich große sphäroidale Zellen gefunden hätten, deren Körper durch Hämatoxylin-Eosin tief violett gefärbt wurden“, für die Diagnose auf Nervenzellen in keiner Weise ausreichend.

Der Fall von *Berggren* weist gleichzeitig multiple Neurofibrome der Haut auf, wodurch die neurofibromatöse Beschaffenheit des isolierten haselnußgroßen Tumors der Zunge wahrscheinlich gemacht ist. Es ist möglich, daß der Tumor einer von mir im folgenden noch anhangsweise zu beschreibenden Zungenbasis-Geschwulst nahesteht. Da diese Geschwulst histologisch nichts Neues bietet, sondern nur durch ihren Sitz eine Rarität darstellt, so sei nur das Nötigste hierüber mitgeteilt.

Ein 17jähriges Mädchen klagt seit 1–2 Jahren über Schluckstörungen und kloßige Sprache. An der Zungenbasis, dicht oberhalb des Kehldeckels, findet sich eine etwa taubeneigroße, breitbasig der Zunge aufsitzende Geschwulst. Ihre Oberfläche ist bis auf zwei kleine grau-grünliche Ulcerationen auf der einen Seite glatt und sieht blaßrosa aus. Außer einer leicht vergrößerten Schilddrüse und von früherer Tonsillektomie herrührenden Narben der Mandelgegenden finden sich weder somatisch noch psychisch an der Patientin Abnormitäten. Der flach abgetragene Tumor ist von mehrschichtigem Plattenepithel überzogen und gegen die Umgebung gut abgegrenzt. Er zeigt expansives Wachstum und erweist sich als aus mehreren bis haselnußgroßen Knoten zusammengesetzt, die eine bindegewebige Kapsel besitzen. Die Schnittfläche läßt deutlich faszikulären Bau erkennen, ist grauweiß und erinnert vollkommen an die eines Myoms. Auch mikroskopisch zeigt das faserige Gewebe faszikuläre Anordnung. Die in den verschiedensten Richtungen verlaufenden Bündel sind stark miteinander verflochten und weisen

stellenweise deutliche Wirbelbildungen auf. Die Kerne sind meist oval, vielfach erscheinen sie etwas gedrückt. Mit Bezug auf die Faserbündel sind sie häufig in Querreihen angeordnet und haben die sogenannte Phalanxstellung. Die Fasern geben nur gelegentlich mit van Gieson eine ganz schwache, niemals eine leuchtende Rotfärbung. Im allgemeinen färben sie sich bräunlich-gelblich. Es wurden keine Markscheiden und auch keine Achsenzylinder in dem Tumor nachgewiesen (s. Abb. 7).

Es handelt sich demnach um ein typisches „Neurinom“ im Sinne von Verocay, d. h. einen Tumor, der aus einem den Nervenscheiden weit-

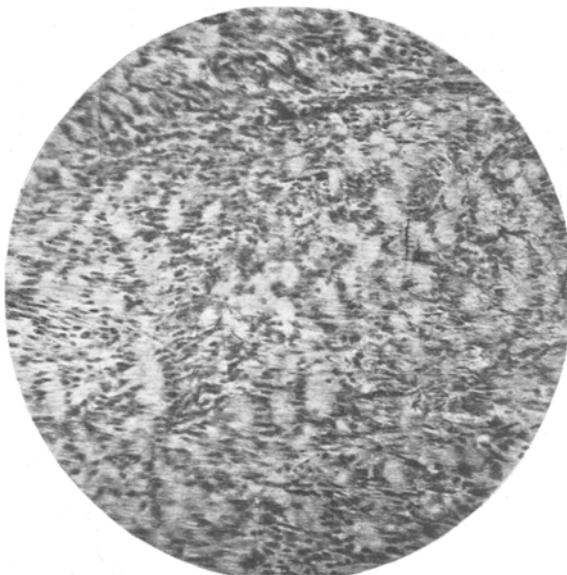


Abb. 7. Zungenbasistumor. „Neurinom“ Verocay.

gehend ähnlichen Gewebe (*Schwannschen* Zellen und eigentümlicher, faseriger Substanz) aufgebaut ist, und für den die Bezeichnung Neurilemmom oder kürzer Lemmom die treffendste ist.

Ergebnisse:

1. Die kritische Durchsicht der Literatur ergab, daß die von *Virchow* aufgestellte Geschwulstform des Neuroma fibrillare myelinicum bisher durch keinen unseren heutigen Begriffen entsprechenden Fall belegt ist. Ein geringer Teil der von *Virchow* so bezeichneten Tumoren ist auf Fehler der Technik (Kunstprodukte) zurückzuführen; zum größeren Teile hat V. Amputationsneurome gemeint. Unter Neuroma fibrillare amyelinicum verstand er unsere heutigen Neurinome Verocay. Wurden diese

Begriffe von vielen Autoren trotzdem aufrechterhalten, so waren sie mehr ein logisches Postulat zur Vollständigkeit des Systems.

2. Durch die Beschreibung eines aus wohl ausgebildeten markhaltigen Nervenfasern bestehenden ganglienzellenfreien Neuoms wurde empirisch bewiesen, daß das Vorkommen solcher Geschwülste nicht aus theoretischen Gründen (*Ribbert, Beneke und Oberndorfer*) abgelehnt werden darf.

3. Sämtliche bisher bekannten racemosen und plexiformen „Neurome“ („Rankenneurome“) sind in Übereinstimmung mit allen Autoren Fibrome oder Myxome, waren also von den echten Neuromen abzutrennen. Auf Grund der früheren Literatur war die Berechtigung gegeben, schon allein aus der Rankenform auf die Nichtzugehörigkeit zu den echten Neuromen zu schließen.

4. Nach der vorliegenden Mitteilung ist der Satz „Rankenneurome sind falsche Neurome“ *nicht* mehr allgemeingültig. Die beschriebene Geschwulst ist ihrer äußeren Form nach ein typisches Rankenneurom. Es ist am besten als *Neuroma fibrillare myelinicum racemosum* zu bezeichnen.

5. Der Neuartigkeit des Tumors entspricht auch ein eigenartiger Sitz (Zunge, Augenlid und Limbus cornea). Es bestand keine allgemeine Neurofibromatose.

6. Anhangsweise wurde von einem großen „Neurinom“ (Verocay) der Zunge bei einem 17jährigen Mädchen berichtet. Der Fall steht in dieser Form, als großer Solitär-tumor von rein neurinomatösem Bau, in der Literatur einzig da, wie überhaupt die nervösen Geschwülste der Zunge zu den allergrößten Seltenheiten gehören.*)

7. Da „Neurinoma“ *Nervenfasergeschwulst*, heißt, verdient diesen Namen eigentlich das Neuroma fibrillare. Der Name ist für die Verocayschen Geschwülste unzutreffend, da sie nicht aus Nervenfasern, sondern einem den Nervenhüllen ähnlichen Gewebe gebildet werden. Gegen das Wort Neurilemmom hierfür ist nichts einzuwenden.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Antoni*, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München 1920. —
- 2) *Abbot* und *Shattock*, Ann. of surg. 1903, Nr. 3. — 3) *Albrecht*, Beitr. z. klin. Chirurg. 50. 1906. — 4) *Berggren*, Zentralbl. f. Laryngol. 31. 1915. — 5) *Bobrow*, Zentralbl. f. Chirurg. 1896. — 6) *Borst*, Aschoffsches Lehrbuch. — 7) *von Bruns*, Virchows

*) Anmerkung bei der Korrektur: Kurz vor der Drucklegung erhalte ich die Dissertation von *Max Tempel*, Chemnitz-Freiburg, welche zwei Fälle beschreibt: 1. 21jähriges Fräulein mit kleiner, seit 13 Jahren bestehender Geschwulst des Zungenrückens. Mikroskop. *Neurofibrom*, keine Nervenfasern, keine Ganglienzellen. 2. 43jährige Frau; seit dem 12. Lebensjahr nachweisbare erbsengroße Geschwulst der Zungenspitze; mikroskop. *Rankenmyxochondrofibrom* ohne jede Beteiligung von Nervenfasern.

Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **50**. — ⁸⁾ *Castero*, Thèse de Bordeaux 1913. — ⁹⁾ *Delfino*, Arch. per le scienze med. 1905. — ¹⁰⁾ Ergebnisse der Pathologie I, 2; II; III, 1; V; IX, 1. — ¹¹⁾ *Führer*, Arch. f. physiol. Heilkunde 1856. — ¹²⁾ *Günsburg*, Pathologische Gewebelehre 1848. — ¹³⁾ *Hayashi*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **118**. 1912. — ¹⁴⁾ *Hanke*, Arch. f. vergl. Ophthalmol. **59**. 1904. — ¹⁵⁾ v. *Kahlden*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **17**. — ¹⁶⁾ *Knauss*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153**. — ¹⁷⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. — ¹⁸⁾ *Kimmel*, Lehrbuch der Mundkrankheiten 1922. — ¹⁹⁾ *Pick* und *Bielschowsky*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **6**. 1911. — ²⁰⁾ *Peterer*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **25**. — ²¹⁾ v. *Recklinghausen*, Die multiplen Fibrome der Haut. Berlin 1882. — ²²⁾ *Rockliffe* und *Pearsons*, Trans. path. Soc. London 1904. — ²³⁾ *Ribbert*, Geschwulstlehre. — ²⁴⁾ *Spenser* und *Shattock*, Proc. of the roy. soc. of med. Path. sect. **1**. 1907. — ²⁵⁾ *Schwalbe*, Allgemeine Pathologie. — ²⁶⁾ *Schmaus-Hexheimer*, Lehrbuch der Pathologie. — ²⁷⁾ *Strauss*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1906. — ²⁸⁾ *Sachsälber*, Beitr. z. Augenheilk. **3**. 1897. — ²⁹⁾ *Thoma*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1894. — ³⁰⁾ *Verneuil et Depaul*, Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1857. — ³¹⁾ *Virchow*, Krankhafte Geschwülste. III, 1. Hälfte. 1863. — ³²⁾ *Virchow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **13**. 1858. — ³³⁾ *Wedel*, Zeitschr. f. d. Ges. d. Ärzte in Wien 1855. Jahrg. **11**. — ³⁴⁾ *Wegelin*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **2**. 1909.
