

Die von mir bei meinen Untersuchungen über Filtration durch todte Membranen erhaltenen Resultate habe ich keineswegs auf den lebenden Organismus direct übertragen. Sie haben mir nur dazu gedient, die klinischen und experimentellen Erscheinungen zu analysiren, ohne von der alten Lehre von den Bedingungen für die Transsudation des Albumins, welche frühere Forscher irregeleitet hat, beherrscht zu sein. Dabei habe ich zu finden geglaubt, dass auch Filtrationsprozesse innerhalb des Organismus ihren Grundzügen nach denselben Gesetzen, die sich ausserhalb desselben geltend machen, unterworfen sind. Und ein solches Verhältniss ist ja auch mit recht grosser Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Auch die Diffusionsprozesse verlaufen, ihren Grundzügen nach, in Uebereinstimmung mit den Gesetzen, die wir kennen gelernt haben durch Untersuchungen ausserhalb des Organismus an Membranen, die mit denjenigen innerhalb des Organismus keineswegs identisch sind.

Schlussfolgerungen aber sind eins, Thatfachen ein anderes. Welche Ansichten man auch hegen mag, so ist es von hauptsächlichlicher Bedeutung, dass die factischen Angaben, auf welche die Ansichten sich stützen, nicht in entstellender Weise angeführt werden.

3.

Ein Fall multipler Neurome.

Von Dr. Carl Rump zu Borghorst in Westfalen.

In seiner Arbeit über „multiple Neurome“, bei Gelegenheit eines bezüglichen, von ihm bearbeiteten tödtlich abgelaufenen Falles bei dem 22jährigen Schuster Carl Pfeiffer (dieses Archiv Bd. 49) erwähnte und beschrieb Dr. Genersich den Zustand des noch lebenden Bruders Jacob; er constatirte bei demselben an den verschiedensten Körperstellen zahlreiche Knötchen, welche dem Verlaufe der Nerven folgten. Auch von Jacob konnte später, am 19. September 1879, die Section gemacht werden, nachdem er kurze Zeit an einem Tetanus rheumaticus im Würzburger Spital behandelt war.

Das Ergebniss dieser Section, sowie das Resultat der mikroskopischen Bearbeitung der Präparate, deren Ueberlassung ich der Güte der Herren Hofrath Dr. Rindfleisch und Dr. Schottelius verdanke, habe ich in meiner Inaugural-Dissertation (Ein Fall von multiplen Neuromen. Würzb. Inauguraldiss. Münster 1879) ausführlich dargelegt. Ich theile daraus Folgendes mit:

„Jacob Pfeiffer, 39 Jahre alt, gestorben am 18. September 1874. Section am 19. September 1874.

Klinische Diagnose: Tetanus rheumaticus.

Anatomische Diagnose: Fibroneuromatosis.

Stark ausgesprochene Todtenstarre. An Rumpf, Extremitäten und Gesicht finden sich im Verlauf der Nerven rundliche Knoten von Erbsen- bis Wallnussgrösse. Einer der grössten sitzt über dem rechten Auge, ein anderer über der linken Symphysis sacro-iliaca. Die Knoten sind sämmtlich weich. Die Dura mater spinalis bietet

keine besonderen Veränderungen dar. In der Pia sind an der Hinterseite ausgedehnte venöse Gefässe, daneben weisse Plättchen in sehr grosser Menge, namentlich an der mittleren und Halsgegend bis 2 Cm. Länge, zum Theil weich, stellenweise durch Kalkeinlagerungen hart. Die Nerven der Cauda equina zeigen nirgends Anschwellungen. Perineurium blutreich. Die Stränge des Rückenmarkes von normaler Farbe und Consistenz, nur im linken Hinterstrang neben der Incisur ein kleiner gelber Fleck. Die graue Substanz zeigt nur stellenweise leichte Röthung, hebt sich in der Höhe des ersten Halswirbels deutlich von der weissen Substanz ab. Der oben erwähnte Fleck ist wahrscheinlich Kunstproduct. Weiter nach abwärts durchaus normale Verhältnisse. Die graue Substanz zeigt nur stellenweise dieselbe leichte Röthung, an anderen Punkten ist sie blass. Auch im Brusttheil durchaus normale Verhältnisse, graue Substanz ist hier blass. Die grösste Geschwulst in der Kreuzbeingegend stellt sich als ein weicher, dabei aber ziemlich zäher, graurother Tumor dar, welcher durch Bindegewebe scharf abgegrenzt ist und unter der Haut lagert, 3 Cm. lang, 2,5 Cm. breit, 0,5 Cm. dick. An sämtlichen Nerven der Rückenmuskeln und der Haut lassen sich längliche und spindelförmige Anschwellungen erkennen, die weich, grauroth sind und nur im Blutgehalt etwas schwanken. Dünnes, leicht schief gebautes Schädeldach. Dura sehr blutreich, im Sin. long. grosse Mengen weichen Cruors. Die grösseren Gefässe der Pia stark gefüllt, die kleineren durch Compression butleer. Pia ödematös, auch an der Basis reichliche Mengen von Serum. Die Gefässe an der Basis und die Nerven daselbst völlig intact. Seitenventrikel weit, mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Hirnsubstanz ödematös, weich, Rindensubstanz ohne besondere Veränderungen. In den centralen Ganglienmassen fleckige Röthung. Beim Durchschneiden fühlt man einige Stellen deutlich resistenter, aber diese harten Stellen finden sich sämmtlich rechts und haben einen Durchmesser von 1 Cm. Auch das Ammonshorn fühlt sich fest an, ebenso der Thalamus opticus an einzelnen Stellen. Die verhärteten Stellen finden sich meist im oberen Theile des Linsenkernes, zum Theil im Corpus striatum. Links eine solche Stelle im Thalamus opticus. Beim Durchschnitt des Oberwurms finden sich diese verhärteten Stellen ebenfalls in dessen unteren hinteren Theilen. Auch in den Kleinhirnschenkeln fühlt man rundliche Stellen von vermehrter Consistenz, ebenso im Nucleus dentatus links, rechts im Vorderlappen des Oberwurms und in der rechten Hemisphäre. Das Ependym der einzelnen Ventrikel stark verdickt, im rechten Recessus kleine harte Knötchen. In den Rindenmassen sonst keine besonderen Veränderungen. Im unteren Winkel der Rautengrube findet man ausserdem Auflagerungen auf dem Ependym, die sich mehr als zarte Bindegewebsmembranen darstellen. Die Gehirnrinde zeigt namentlich in den centralen Windungen diffuse rosige Färbung der inneren Schichten. Bei der Eröffnung der Brusthöhle sieht man die grossen venösen Gefässstämme stark gefüllt, das Herz ist stark zusammengezogen, im rechten Vorhof weicher, dunkler Cruor, Tricuspidalis im Ganzen intact; ebenso im linken Herzen keine besonderen Veränderungen. Herzmusculatur gut entwickelt, aber weder hypertrophisch noch verfettet. Linke Lunge in den unteren Partien stärker bluthaltig, sonst ohne besondere Veränderungen. Am Phrenicus und Vagus finden sich ebenso, wie an den übrigen Nerven spindelförmige Verdickungen. In der rechten Lunge ein allgemeiner Katarrh sämtlicher Bronchien. Colon descendens fehlt. Die Ileoöcalklappe mit

dem Proc. vermif. liegt nicht in der rechten Excavatio sacro-iliaca, sondern weit nach oben und der Mittellinie zu. Darm ohne besondere Veränderungen, ebenso Leber und Milz; Magenschleimhaut von schiefergrauer Farbe. Im oberen Halstheile rechts ist der Vagus zu einer hühnereigrossen Geschwulst verdickt, welche sich nach oben bis zur Schädelbasis erstreckt; im unteren Halstheile rechts und linkerseits überhaupt ist der Vagus durchweg dicker als die daneben liegende Carotis.“

Zur Untersuchung lagen der Plexus cruralis und brachialis, sowie der Vagus der linken Seite vor. Und hier fanden sich sämmtliche Nerven bedeutend verdickt, so dass statt der zierlichen Einheit eine plumpe Masse erschien, an der dickere und dünnere Stellen abwechselten und Buckel, unregelmässig stark entwickelt, vortraten. Das Perineurium und Neurilemma waren stark vermehrt. Auf dem Querschnitt sah man die verschiedenen Nervenbündel des Stammes durch Bindegewebsmassen verdrängt und geschieden; die gemeinsame und die einzelnen Scheiden waren dick und derb, grau glänzende Stellen durch weisse Züge gelichtet. Folgte man einem einzelnen Stamme eine Strecke im Verlauf, so sah man die Stämmchen des verdickten Nerven in varicöser Schlingelung, häufig nach leichter Anschwellung in Knoten, länglich oder rundlich von Gestalt, einer Spindel oder Kugel ähnlich, sich verlieren, und ausgetreten entweder sofort eine neue plumpe Anschwellung bewirkend oder erst nach kurzem, geradem Verlauf diese Abnormität zeigend. Selten war es, was auch schon Rokitsansky¹⁾ betont, dass der Nerv zum grössten Theil oder ganz in die Geschwulst eintrat. Auch die Gegenden, welche sich äusserlich eine Strecke weit, wenn auch an Masse vermehrt, so doch gleichmässig aufgetrieben zeigten, beherbergten im Inneren solche Nervenbündel, die mit Buckeln besät waren und die anliegenden zur Seite geschoben hatten. Kein Nervenstamm war unversehrt. Selbst die Nervenstämmchen, welche oben verschont geblieben zu sein schienen, und kaum eine leichte Anschwellung der Scheide, ja auch dieses nicht einmal merken liessen, waren unten in gleicher Weise ergriffen. Trennte man die einzelnen Stämme in feinere und feinste Fascikel, so war es schon auffallend, wie überall das Bindegewebe sich breitgemacht und angehäuft hatte, vorzüglich natürlich in den Knoten, den Hauptstätten, aber verschieden an Stämmen und Stämmchen. So konnte eine colossale Anschwellung am ganzen Nerven schon durch eine derartige Alteration zweier oder dreier Stämmchen hervorgerufen werden, welche die anderen Stämmchen des gemeinsamen Bündels verdrängten und zum Ausweichen brachten; umgekehrt brauchte eine gemeinsame Verdickung aller Nervenstämmchen im Hauptstamme noch nicht besonders aufzufallen.

Die Knoten, verschieden gross, sassen bald einer im Anschluss an den anderen, bald waren sie durch grössere oder geringere Zwischenräume relativ normalen Gewebes getrennt. An der Oberfläche glatt und gleichmässig, von ziemlicher Consistenz, auf dem Durchschnitt von homogenem dichtem Gewebe und glatter Schnittfläche, liessen sie sich im Allgemeinen leicht herauspräpariren, oft dagegen nur mit Zerreiessung des Gewebes, wenn nemlich an derselben Stelle mehrere Stämmchen zu gleicher Zeit derartig aufgetrieben waren und sie ein zusammenhängendes, sich verflechtendes Ganzes bildeten. Denkt man sich mit Smith²⁾ das Neurom im

¹⁾ Rokitsansky, Lehrbuch der path. Anatomie. I. 881.

²⁾ Canstatt's Jahresberichte. 1849. II. S. 108.

„Zellgewebe, welches die gemeinschaftliche Nervenscheide mit dem Nervenstamme verbindet, entstanden und unter dieser Scheide sitzend“, so bestreichen die Nervenfasern eine Seite der Geschwulst, ohne grossen gegenseitigen Abstand, und das Neurom hat nur eine Hülle; denkt man es dagegen „gebildet in einer Scheide eines der Nerven, die zusammen den Nervenstamm bilden, und gelagert unter der Scheide eines oder des anderen Einzelnerven“, so ist die Hülle die gemeinschaftliche Nervenscheide und das Neurilemma. Die Nervenfasern laufen meistens über oder durch den Knoten fort und treten am entgegengesetzten Pole wieder zu einer gleichmässigen Masse zusammen. Die Zahl der Knoten eines ganzen Hauptnervenstammes im Vergleich zu einem anderen ebenso grossen, sowie die Zahl der einzelnen Fascikel beider im Verhältniss zu einander, war natürlich sehr verschieden: manche Nervenäste waren ein einziges Gemenge solcher, das normale Gewebe ganz in denselben aufgegangen, andere lagen in grösseren Absätzen und waren ungleich stark. Die kleinen Fascikelknoten waren meist central gelegen, und eine leichte Anschwellung der Fascikel unmittelbar vorher nichts Ungewöhnliches; die grösseren Knoten lagen meist lateral. Ein Knoten, der, so lange er klein ist, central liegen mag, wird natürlich durch sein Dickenwachsthum später peripherisch zu liegen kommen, die Stämmchen zur Seite schieben und eine ungleiche Rundung des Nerven bewirken. Dasselbe Verhältniss des Verlaufes der Nervenfasern fand sich auch im Grossen bei den Nervenbündeln im Stamme.

Für die mikroskopische Untersuchung der Theile wandte ich ausser den verschiedenen Färbungsmethoden mit Hämatoxylin, Carmin, Eosin, Bismarckbraun etc., die Präparation der Schnitte in Palladiumchlorid, Argentum nitricum (1:30), Goldchlorid, Ueberosmiumsäure (1 pCt. und 2 pCt.) an, ebenso Maceration in Eau de Javelle unter dem Mikroskop und Zerzupfung einzelner Knötchen in Wasser mit Zusatz von Essigsäure. In eine Lösung von Palladiumchlorid (0,1:300,0)¹⁾ 24 Stunden Schnitte gelegt, dann in Salzsäure (1:2000,0), von hier in eine schwache Carminlösung gebracht, sollte das leimgebende Bindegewebe roth, das Uebrige gelb sich färben; ich möchte dies Verfahren jedoch für die Behandlung alter Nervenpräparate wenig empfehlen, ebenso wenig wie die Behandlung mit Goldchlorid. Sie gab weder befriedigende Resultate nach der Cohnheim'schen Methode ($\frac{1}{2}$ pCt., 1 pCt. und für die Reduction der Einwirkung des Lichtes überlassen), noch nach der von Prof. Böttcher²⁾ bei der Untersuchung der entzündeten Hornhäute gebrauchten ($\frac{1}{4}$ pCt. Goldchloridlösung, dann sofort für die nächsten 20—24 Stunden in ein kleines Stöpselglas mit einer Mischung von 1 Theil Ameisensäure, 1 Theil Amylalkohol, 100 Theile Wasser). Böttcher fand die fixen Hornhautkörperchen und die Wanderzellen schön roth, letztere mit intensiverer Färbung, die Nerven noch dunkler; vielleicht war es der Fehler meiner Präparate, dass stets eine gleichmässige Färbung eintrat, trotzdem ich den Procentgehalt der Lösung und die Deponirung mannichfach modificirte. Eine Goldchloridmethode nach Nesterowsky³⁾, von demselben für die Nerven der Leber angewandt — (er liess die Schnitte in $\frac{1}{4}$ procentiger Lösung 20—25 Minuten lang, schützte vor Licht und legte dann in Glycerin

¹⁾ Perls, dieses Archiv. 56.

²⁾ Böttcher, dieses Archiv. 58. 371.

³⁾ Nesterowsky, dieses Archiv. 63. 412.

(1) und Wasser (11), welchem auf eine Unze 2 Tropfen *Acid. acet. concentrat.* zugesetzt waren; am dritten Tag war die Lösung hellroth, zwischen dem fünften und fünfzehnten die Präparate, sodann in Wasser und Glycerin $\bar{a}\bar{a}$ mit 1 pCt. Essig- oder Oxalsäure, nach zwei Stunden, wenn nichts Besonderes zu sehen war, waren die Präparate an's Licht zu bringen; zu jedem ein Tropfen Ammoniak, mit Schwefelwasserstoff gesättigt, und wieder an's Licht, beginnt 24 Stunden nachher die Wirkung und am vierten Tag sind die Nerven gewöhnlich am deutlichsten) — lohnte hier die Mühe durchaus nicht.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun an den quer durchschnittenen Strängen: Die Nervenfasern je nach der Grösse der Knoten durch Bindegewebsmassen verdrängt und geschieden; in den kleinsten Tumoren dieselben noch mehr oder weniger dicht aneinandergelagert, in den grösseren, bei Zunahme des Bindegewebes, dieselben entweder gleichmässig in der Peripherie oder im Centrum, oder in Gruppen disseminirt, in den grössten unregelmässig durcheinandergestellt. Man erkennt schon, dass es ein interstitieller Prozess ist, der alle Nerven gleichmässig befällt: an makroskopisch noch unveränderten ist mikroskopisch die Nervenfaserscheide verdickt und wird in weiterer Ausbildung häufig mit dem wuchernden Perineurium zu einer Stätte der Bindegewebsneubildung, die dann einen grossen Theil des Volumens in Anspruch nimmt, der sonst dem Nerven zukommt. Es können bei einem grösseren Nerven $\frac{2}{3}$ der Bündel intact sein, während die übrigen den Wucherungsprozess in ihren Anfangsstadien erkennen lassen; eben diese hier intacten Nervenbündel sind schon einige Centimeter tiefer ebenfalls betroffen, wobei makroskopisch noch nichts aufzufallen braucht, die anderen, eher ergriffenen, unverändert oder in weiterer Degeneration. Während dieser Prozess sich an manchen Nerven sofort an allen und in Masse darstellt, ist er an anderen geringer. Die Knoten und Stränge sind umgeben und scharf abgegrenzt durch concentrische Bindegewebszüge, von welchen in den Nerv hinein ungleiche Faser- und Zellenmassen abgehen; das Bindegewebe erscheint fibrillär, mit zahlreichen Bindegewebskörperchen, auf dem Längsschnitt wellig im Verlauf, in den grösseren Knoten unregelmässig, wirr durcheinandergeschoben. Zugleich erscheinen im Gewebe Spindelzellen mit langem Kern, sowie runde Zellen einzeln oder in Gruppen, alles neben einer homogenen Intercellularsubstanz, die sich nur an einzelnen Knoten so breit macht, dass das Ganze einem Schleimgewebe ähnlich sieht. Reichliches Fettgewebe ist allorten angehäuft, zahlreiche Gefässe mit dicken Wandungen und grossen Zellen verlaufen im Zwischengewebe, seltener in den Knoten selbst. Das zwischen den Knoten liegende Gewebe ist nicht weniger faserig und bisweilen von den Knoten etwas retrahirt, einzelne markhaltige Nervenfasern in demselben zerstreut. An vielen von diesen ist das Mark concentrisch geschichtet, der Axencylinder stark lichtbrechend; die Grösse der Markzone hält sich übrigens in den mittleren und grösseren Knoten sehr verschieden und nicht wenige beherbergen im Innern nackte Axencylinder. Und weil sich gerade in den Knoten, in welchen die Fasern alle central lagen, solche gar nicht oder sehr wenig fanden, schien es, dass in der Geschwulst, welche hervorgegangen ist aus dem Neurilemma und gleichsam selbst ein verdicktes Neurilemma ist, die Fasern sich vor Atrophie oder gar Schwund bewahrt hatten, während bei der überwiegenden Zunahme des perineurialen Gewebes nicht selten jener

Schwund eintrat durch eigenthümliche Anordnung der Fasern um die Nerven als Axen. In den grösseren Höckern war die fibrilläre Substanz meist durch spindelförmige Zellen ersetzt oder durch länglich runde Zellen mit hellem Kern; eben hier konnten quer durchschnittene Spindelzellen leicht Axencylinder vortäuschen. Auf Längsschnitten waren die Fasern des Nerven nur in Bruchstücken herauszufinden; wegen der starken Schlängelung und schiefen Richtung hatte der Schnitt Partien nervenloser Gegenden getroffen. Die Nervenfasern verliefen dann als unregelmässig breite Gebilde im Gesichtsfeld und bisweilen war an ihnen eine feine Querstreifung des Axencylinders ersichtlich, die denselben als aus dünnen Plättchen bestehend erscheinen liess. Durch Zerzupfen isolirte man Nervenfasern am längsten und deutlichsten, und es zeigten sich an denselben die Kerne der Scheide zahlreich vermehrt; die Nervenfasern waren durch Druck ungleich dick, bei Maceration in Salpetersäure häufig in scheinbar viele Fasern abbrechend.

Der Fall gehört zu den Fibroiden der Nerven, den multiplen „falschen Neuromen“ Virchow's. Der Multiplicität der Tumoren nach wird er sich der dritten Abtheilung der Eintheilung von Lebert nähern, nach welcher 1) an demselben Nerven an mehreren Stellen Knoten entstehen, so dass der Nerv eine rosenkranzförmige Gestalt bekommt, 2) in dem Gebiet eines sich verästelnden Nerven an allen Aesten Knoten vorkommen, 3) an sämtlichen Nerven, spinalen, cerebralen und sympathischen, Knoten entstehen. Bezüglich der Aetiologie der Neubildungen kann etwas absolut Sicheres wohl nicht ausgesagt werden. Ich erwähnte schon, dass zahlreiche Gefässe ausserhalb der Knoten, angefüllt mit vielen Zellen, und innerhalb derselben verlaufen; vielleicht ist eine sympathische Nerven-Gefässlähmung Ursache. Doch spricht mehr für eine hereditäre Anlage der Geschwulstbildung, da der Bruder an derselben Krankheit litt und die Mutter an Krebs starb; elephantiasische Prozesse, wie sie Bruns seinen lokalen Neuromen unterlegte, dürften auch hier nicht zurückzuweisen sein, da eine namentlich am Stamm auffallend pigmentreiche Haut und zahlreiche Atherome (cf. den Fall des Bruders in diesem Archiv) eine Betheiligung der Cutis vermuthen lassen.

„Man wird multiple Geschwülste um so eher für Neurome halten, je weniger sie spontan und bei Druck schmerzhaft sind.“ Diese Worte Gerhardt's bestätigte Jacob Pfeiffer, der im 34. Jahre auf die Geschwülstchen aufmerksam gemacht werden musste, um sie gewahr zu werden, und der sie sein ganzes Leben hindurch schmerzlos trug. In Bezug auf das Genauere seiner Krankengeschichte muss ich auf die Arbeit des Dr. Genersich und meine Dissertation verweisen.
