

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben
von
Rudolf Virchow.

Hundertundzehnter Band.

Zehnte Folge, Zehnter Band.

Mit Namen- und Sachregister für Bd. CI—CX
und 11 Tafeln.

B e r l i n,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1887.

Inhalt des hundertundzehnten Bandes.

Erstes Heft (1. October).

	Seite
I. Ueber die Bedeutung des Cadaverins (L. Brieger) für das Entstehen von Eiterung. Experimentelle Untersuchung aus dem pathologischen Institut in Greifswald. Von Prof. Dr. P. Grawitz.	1
II. Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg. Von Dr. Johannes Heusser. (Hierzu Taf. I.)	9
III. Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Uebergang in Sarcom und mit Metastasenbildung. Von Dr. Hermann Westphalen, Assistenten am pathologischen Institut zu Dorpat. . .	29
IV. Zur pathologischen Anatomie der Malpighi'schen Körperchen der Niere. Von Dr. D. Hansemann, drittem anatomischem Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin. (Hierzu Taf. II.)	52
V. Zur Hirnpathologie. Von Dr. R. Otto, erstem Assistenten an der Siechenabtheilung der Irrenanstalt der Stadt Berlin zu Dalldorf.	
I. Ueber Hyperplasie der Hirnrinde in Form von kleinen Geschwülsten an der Oberfläche der Windungen.	81
II. Ueber Heterotopie grauer Substanz im Centralnervensystem.	85
VI. Zur Casuistik und Entwicklung der Hirnlipome. Von Dr. Taubner in Neustadt in W.-Pr.	95
VII. Die Bedeutung der Sehhügel auf Grund von experimentellen und pathologischen Daten. Von Prof. Bechterew aus Kasan. . .	102
VIII. Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren. Studien von Prof. G. Bizzozero und Dr. G. Vassale in Turin. (Hierzu Taf. III.) . . .	155
Berichtigungen.	214

Zweites Heft (1. November).

IX. Ueber hereditäre Ataxie. Ein Beitrag zu den primären combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarkes. Von Dr. L. Rütimeyer, Privatdocenten für innere Medicin an der Universität Basel, Hausarzt des Diaconissenspitales Riehen bei Basel. (Hierzu Taf. IV.)	215
X. Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu Würzburg.	
I. Ueber das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren. Von Friedr. Schweizer.	255
XI. Zur Kenntniss der antibakteriellen Wirkung des Jodoforms. Von Prof. Dr. A. Neisser in Breslau.	281
XII. Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Von Dr. Carl Hess aus Mainz. Aus dem Laboratorium von Prof. Sattler in Prag. (Hierzu Taf. V.)	313
XIII. Die Bedeutung der Sehhügel auf Grund von experimentellen und pathologischen Daten. Von Prof. Bechterew aus Kasan. (Schluss von S. 154.)	322

	Seite
XIV. Ueber das „Choleraroth“ und das Zustandekommen der Cholera-reaction. Von Prof. E. Salkowski. (Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)	366
XV. Bemerkung über das „Choleraroth“. Von Dr. Karl Schuchardt in Halle a. S.	373
XVI. Ueber das erneute Vorkommen von giftigen Miessmuscheln in Wilhelmshaven. (Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.) Von Professor Dr. Max Wolff in Berlin.	376

Drittes Heft (14. December).

XVII. Zur Kenntniss der antibakteriellen Wirkung des Jodoforms. Von Prof. Dr. A. Neisser in Breslau. (Schluss von S. 312.)	381
XVIII. Pathologisch-anatomische Mittheilungen aus dem Augusta-Hospital in Berlin. Von Dr. Ernst Grawitz, Assistenzarzt I. Cl.	
I. Zwei seltene Fälle von Incontinenz des Ostium pulmonale, bedingt durch Fehlen eines Klappensegels.	426
II. Fall von Embolie der Arteria meseraica superior.	434
XIX. Ueber die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten. Von Dr. Wilh. Schaeffer, Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.	443
XX. Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphor-Hepatitis. Von Dr. med. G. Krönig, früherem Assistenten an der Friedrich'schen Klinik. (Hierzu Taf. VI—VII.)	502
XXI. Anatomische Notizen. (Fortsetzung.) Von Dr. Wenzel Gruber, Prof. der Anatomie in St. Petersburg. (Hierzu Taf. VIII.)	
I. (CCLXI.) Ein Corpusculum articulare mobile (Ossiculum carpi supernumerarium?) in der Carpo-Metacarpal-Amphiarthrose. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—3.)	548
II. (CCLXII.) Bipartition des Os multangulum minus in ein M. secundarium dorsale et volare.	550
III. (CCLXIII.) Eine Reihe neuer Varietäten des Musculus lumbricalis I manus. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 4—5.)	555
IV. (CCLXIV.) Auftreten des Zeigefingerbauches des Flexor digitorum sublimis als Venter bifissus digastricus biceps. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 6.)	559
V. (CCLXV.) Ein rudimentärer Musculus obliquus abdominis externus accessorius.	561
XXII. Studien über die Wuthkrankheit. Von Prof. Dr. Victor Babes in Budapest. (Hierzu Taf. IX.)	562
XXIII. Beitrag zur Lehre vom Fibroma molluscum. Aus Dr. Lassar's Privatklinik für Hautkrankheiten. Von Dr. A. Philippson, prakt. Arzt in Berlin. (Hierzu Taf. X—XI.)	602
XXIV. Kleinere Mittheilungen.	
1. Notiz über die Beschaffenheit des sogenannten Saccharins und sein Verhalten im Organismus. Von Prof. E. Salkowski. (Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)	613
2. Ueber die Cholerafarbstoffe. Von Prof. Dr. L. Brieger in Berlin.	614
Namen- und Sachregister zu Bd. CI—CX.	616

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CX. (Zehnte Folge Bd. X.) Hft. 1.

I.

**Ueber die Bedeutung des Cadaverins (L. Brieger)
für das Entstehen von Eiterung.**

Experimentelle Untersuchung aus dem pathologischen Institut
in Greifswald.

Von Prof. Dr. P. Grawitz.

Im 108. Bande dieses Archivs habe ich gemeinschaftlich mit Herrn W. de Bary eine Reihe von Untersuchungen mitgetheilt¹⁾, aus denen hervorgeht, dass eine Anzahl chemischer Substanzen rein und ohne alle Mitwirkung von Bakterien Eiterung erzeugen kann, und dass bei subcutanen Entzündungen, bei welchen Bakterien thatsächlich wirksam sind, nicht diesen, sondern den von ihnen erzeugten chemischen Producten die eigentliche Eitererregung zuzuschreiben ist. Wenn man von den künstlich durch Terpenhinöl- oder Ammoniakinjectionen hervorgebrachten Phlegmonen absieht, so würde für die in dem subcutanen Fettgewebe entstehenden Eiterungen der Satz gelten, dass zuerst die chemischen Spaltungsproducte der Eiterkokken (*Staphylococcus aureus*, *albus*, *Streptococcus*) die Gewebe vorbereiten und die Eiterung einleiten müssen, und dass erst dann die Kokken selbst zum Wachsen kommen, und nun die begonnene Eiterung durch

¹⁾ P. Grawitz und W. de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. S. 67.

Bildung neuer Spaltungsproducte fortsetzen können. Einige Versuche, welche wir mit dem *Micr. prodigiosus* angestellt hatten, thun ferner dar, dass dieser, bei eitrigen Entzündungen bisher noch nicht als wuchernd angetroffene Spaltpilz ebenfalls chemische Producte liefert, welche an und für sich im Stande sind, thierische Gewebe in Entzündung und Eiterbildung zu versetzen, und ich kann heute hinzufügen, dass ich seitdem noch mehrere Stäbchen und Kokken angetroffen habe, deren übelriechende Fäulnissproducte eine heftige eitrige Reaction der Gewebe nach sich ziehen. Es würde sich vielleicht verlohnen, durch eine systematische Untersuchung zahlreicher Bakterien-species festzustellen, welchen unter ihnen diese Wirkung zukäme, vielleicht liesse sich dies Verhalten auch als Unterscheidungsmerkmal ähnlicher Arten verwerthen; allein da die Qualität und Menge der Ptomaine von mannichfachen Bedingungen des Nährbodens, der Temperatur, der Dauer der Cultur u. s. w. abhängig ist, so ist es unzweifelhaft von noch grösserem Werth, zunächst die bisher rein dargestellten Ptomaine in systematischer Folge rein und verdünnt auf ihre gewesbreizenden Eigenschaften hin zu prüfen.

Eine Untersuchung nach dieser Richtung wurde mir dadurch ermöglicht, dass mir Herr Prof. L. Brieger, veranlasst durch die oben citirten Mittheilungen, von einem durch ihn rein dargestellten Ptomain, dem Cadaverin, eine gewisse Menge zu Untersuchungszwecken anbot. Für diese Freundlichkeit bin ich um so mehr dankbar, als das Cadaverin nicht zu der giftig wirkenden Gruppe gehört, welche Brieger als Toxine benannt hat, sondern zu den nicht giftigen Cadaveralkaloiden, über deren krankheiterregende Fähigkeiten bisher überhaupt noch keine genaueren Beobachtungen vorliegen¹⁾. Ich erhielt von dieser Substanz eine relativ grosse Menge von 2,29 g, sie stellt eine farblose Flüssigkeit dar, welche nach Anweisung des Entdeckers in dem Gläschen luftdicht verschlossen werden muss, da sie aus

¹⁾ In einer Mittheilung über Jodoform und Acetylen, in No. 20 der Deutschen med. Wochenschr. 1887, deutet Behring an, dass er selbst und Scheuerlen mit diesem Ptomain gearbeitet haben; wie mir Herr Brieger schreibt, hat er zu diesen Versuchen ein reines Präparat zur Verfügung gestellt, indessen ist meines Wissens über das Ergebnis seither eine Publication nicht erschienen.

der Luft begierig Kohlensäure aufnimmt; beim Oeffnen riecht sie unangenehm nach Sperma oder etwas älterem Aufguss von Champignon-Abfällen. Nach Brieger¹⁾ und der neuesten Untersuchung von Ladenburg²⁾ hat das Cadaverin die Formel:



und ist identisch mit dem Pentamethyldiamin, welches Ladenburg durch Behandlung von Trimethylencyanür in heisser alkoholischer Lösung mittelst Natrium auf synthetischem Wege hergestellt hat. Es mischt sich in jedem Verhältniss mit Wasser, und giebt noch bei Verdünnung von 1 : 100 intensive Blaufärbung von Lackmuspapier.

Bei Anordnung der Versuche bin ich auf demselben Wege vorgegangen, welcher uns bei den Versuchen über die Acria zum Ziele geführt hat, d. h. ich stellte zunächst die Frage, ob das Cadaverin die Eiterkokken tödtet, oder ob es ihr Wachsthum hemmt, oder sich indifferent gegen sie verhält. In dieser Beziehung zeigte sich zunächst, dass das reine unverdünnte Präparat keine Bakterien enthält, dass es also bei der Herstellung keimfreier Lösungen genügt, frisch gekochtes destillirtes Wasser in eine sterilisirte Pravaz'sche Spritze aufzuziehen, und alsdann ebenfalls durch Ansaugen die gewünschte Menge des reinen Cadaverins hinzubringen. Verdünnungen von 2½ pCt. und 5 pCt. wurden im Reagensglase mit reichlicher Menge von Staph. aur. aus üppiger Agar-Agar-Reincultur gemischt, und hiervon nach 1 Stunde, nach 2—6—24 Stunden mehrere Tropfen auf Gelatine-röhrchen übertragen. Dabei ergab sich, dass keine der Culturen zum Auskeimen gelangte, während in den Controlgläsern die Gelatine durch die Kokken derselben Original-Kultur in 5 Tagen zur Hälfte verflüssigt war, und den gelblichen Bodensatz des Rosenbach'schen goldfarbenen Traubenkokkus zeigte. Das Cadaverin tödtet demnach in Verdünnungen von 2½ pCt. aufwärts die Kokken schon nach einstündiger Einwirkung vollständig. Wenn ich der flüssigen Gelatine von einer 10procentigen Lösung einige Tropfen zusetzte, sie hiermit gründ-

¹⁾ L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1886. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. VII. S. 274. Verhandl. der physiol. Ges. Berlin 1882.

²⁾ Ladenburg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Juli 1887.

lich mischte, und nach dem Erstarren durch Einstich *Staph. aureus* übertrug, so kam es entweder überhaupt nicht zum Auskeimen einer sichtbaren Cultur, oder die kümmerlichen Anfänge gingen sehr bald wieder zu Grunde, bevor eine Verflüssigung entstanden war. Auf einem Agar-Agar-Röhrchen, in welchem ein ganzer Tropfen Cadaverinlösung 1:1 mit reichlichen Keimen des *Staph. aur.* vermenzt auf die Nährfläche ausgebreitet wurde, bildete sich eine weissliche Trübung in der ganzen oberflächlichen Schicht des Nährbodens, die freie Fläche bedeckte sich im Brütöfen mit nadelförmigen Krystallen, keine einzige Colonie kam zum Vorschein. Als nach 3 Tagen von der reichlichen Aussaat eine Probe auf normale Gelatine überimpft wurde, so blieb diese steril. Es genügen also schon ausserordentlich geringe Zusätze von Cadaverin zur Nährgelatine; um das Wachsen der Kokken zu verzögern oder ganz zu verhindern.

Das Cadaverin gehört also zu jenen Fäulnissalkaloiden, welche schon in äusserst dünner Diffusion ein Nährsubstrat, auf welchem sie vorhanden sind, für andere Bakterien ungeniessbar machen, ein Verhalten, welches offenbar einer ganzen Anzahl anderer Spaltungsproducte z. B. dem Ammoniak ebenfalls zukommt. Herr V. Babes¹⁾ hat vor etwa 2 Jahren im Berliner pathologischen Institut zahlreiche Culturen auf Agar-Agar angelegt, aus welchen sich ergab, dass von dem Impfstrich der einen Art erst in einer gewissen Entfernung wieder der Impfstrich einer andern Art zum Auskeimen gelangte, eine Beobachtung, welche er natürlich auf die Diffusion gewisser chemischer Substanzen beziehen musste, wiewohl diese nicht genau zu ermitteln waren. Für dieses exclusive Verhalten einer Bakterien-cultur gegen eine andere, in der Nähe wachsende oder in die Nähe ausgesäte Species hat kürzlich Garrè in einem Vortrage des ärztlichen Centralvereins in Basel²⁾ die Bezeichnung als Antagonismus vorgeschlagen, und ein Verfahren angegeben, nach

¹⁾ In seinem Werke: Cornil und Babes, *Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses*, 2. Aufl. Paris, suche ich vergebens nach ausführlicherem Bericht über diese in hohem Grade bemerkenswerthen Beobachtungen.

²⁾ C. Garrè, *Correspbl. für Schweizer Aerzte*. Jahrg. XVII.

welchem sich auf Gelatine, und für verflüssigende Bakterien auf alkalisiertem Leim der Grad dieses Antagonismus ermitteln lässt. Unter den specieller aufgeführten Beispielen findet sich, dass ein gewöhnlicher Fäulnissbacillus (*Bac. fluorescens putidus*), welcher übrigens nach Flügge Trimethylamin bilden soll, ein Antagonist des *Staph. aureus* ist, und ich möchte dieser Beobachtung hinzufügen, dass ebenso alle Cadaverinbildner als Antagonisten der Eiterkokken aufzufassen sind. Den etwas weitgehenden Nutzanwendungen, welche Garrè aus diesen an sich vielleicht aussichtsvollen Vorstudien für die Lehre der Immunität und Impfung herleitet, möchte ich einstweilen noch nicht folgen, denn die hier weiter mitzutheilenden Untersuchungen werden bald zeigen, dass das Cadaverin trotz seines Antagonismus zum *Staph. aureus* schon an und für sich ein eitererregendes Ptomain ist, welches der Eiterkokken und ihrer besonderen Ptomaine zu seiner Wirkung überhaupt garnicht erst benöthigt.

Bei subcutaner Injection keimfreier Cadaverinlösungen beobachtet man je nach der Menge und Concentration der Flüssigkeit entweder Aetzwirkung oder Entzündung mit Ausgang in Eiterung oder entzündliches Oedem mit später erfolgender Resorption und einfacher Heilung. Bei Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten genügten von einer 50procentigen Lösung schon 2 Tropfen, um die Haut an der Stelle der Einspritzung ganz sicher in einen blauen, nach einigen Tagen schwarzen trockenen Aetzschorf zu verwandeln. Von einer 10procentigen Lösung verursachte die Injection von 1 ccm beim Hunde Aetzung, 0,5 ccm genügten, um beim Meerschweinchen die Haut zu verschorfen, dieselbe Menge führte bei weissen Ratten unmittelbar nach der Injection zur Blaufärbung der Haut, am nächsten Tage waren die Schorfe schön losgestossen. Mit einer Lösung von 5 pCt. erzielte ich bei einem grossen Hunde Aetzung durch 4 ccm, welche schon nach 24 Stunden bemerkbar wurde, während bei demselben Hund an einer zweiten Injectionsstelle, an welcher nur $2\frac{1}{2}$ ccm eingespritzt waren, die Nekrose erst am vierten Tage sichtbar wurde. Ein anderer Hund bekam Nekrose nach 2,6 ccm derselben Lösung bereits am folgenden Tage. Bei einem ganz jungen Hund wurde an 4 Stellen zugleich und zwar 0,3—0,5

—1,0—2,0 ccm einer Lösung von 5 : 100 injicirt; an den beiden ersten Stellen entstanden am ersten Tage schwappende Beulen mit weichem, fast fluctuirenden Inhalt, in weiteren 24 Stunden Abscesse mit kleiner centraler Nekrose der Haut; an den beiden letzten Stellen folgte sofort heftige derbe Infiltration, nach einem Tage grössere Nekrose der Haut und des subcutanen Fettgewebes, aus welcher sich beim Einschneiden am 2. Tage ein paar Tropfen klarer Oedemflüssigkeit entleerten¹⁾.

Zum Hervorbringen von Eiterung eigneten sich Ratten und Mäuse durchaus nicht, da bei ihnen die dünne Haut allzu leicht verschorft wurde. Auch bei Meerschweinchen und Kaninchen habe ich keine reinen Resultate erhalten, da entweder Aetzwirkung oder bei zu schwachen Lösungen einfache Resorption erfolgte. Bei Hunden entstand Eiterung nach 0,3 und 0,5 ccm einer Cadaverinlösung von 5 pCt., nach 0,2 einer solchen von 50 pCt., nach 1 ccm von 8 pCt. meist schon am dritten Tage bemerkbar. Einen einwandfreien Versuch aus dieser Gruppe theile ich im Protocoll mit:

28. April 1887. Mittelgrosser schwarzer Hund erhält an einer geschornen, rasirten und sorgfältig gereinigten Hautstelle mit sterilisirter Spritze 1 ccm Cadaverinlösung von 8 pCt. injicirt. Am nächsten Tage war wenig zu bemerken, nur geringe Schwellung in der Tiefe fühlbar. Bis zum 1. Mai war diese etwas zurückgegangen, so dass es den Anschein hatte, als wenn einfache Resorption eintreten würde. Am 3. Mai war dennoch ein Abscess entstanden, die Haut über demselben leicht livide, nicht nekrotisch. Mittelst einer Probepunction wurde Eiter entleert, welcher an Deckglaspräparaten weder durch Färbung mit Fuchsin noch mit dem Gram'schen Verfahren irgendwelche Bakterien erkennen liess, und in dicken Tropfen auf Agar-Agar-Röhrchen übertragen im Brütöfen keinen einzigen Keim aufgehen liess.

Bei den anderen Fällen war der Verlauf der gleiche, es entstand zuerst Schwellung mit Schmerzhaftigkeit, nach 2 Tagen ging die Schwellung etwas zurück, die Schmerzen auf Druck waren verschwunden, am dritten Tage fühlte man Fluctuation, und nun entstand auf der Höhe der geschwellenen Stelle eine livide Hautfärbung mit nachfolgender Nekrose. Hierdurch wurde

¹⁾ Diese heftige Aetzwirkung ist von einer gewissen Bedeutung auch für die schweren Darmreizungen beim Cholera-typhoid, nachdem Brieger das Cadaverin unter den Spaltungsproducten der Kommabacillen gefunden hat.

nun die Reinheit der Versuche sofort getrübt, denn je länger mit der Incision gezögert wurde, um so reichlicher wanderten Bakterien durch die nekrotische Decke des Abscesses hindurch, und verursachten dieselbe Schwierigkeit in der Deutung, welche in der früheren Arbeit bei Erörterung der Ammoniak-Einspritzungen erwähnt worden ist. Ich fand übrigens regelmässig grosse dicke Bacillen, ähnlich den Heubacillen, in einem Falle sehr wenige, in einem anderen in grosser Menge, und trotzdem blieben die hiermit geimpften Agar-Agar-Röhrchen steril. Die Bacillen gediehen in Gelatine-Impfstichen nur in der Tiefe in kümmerlichen Colonien, und schienen zu den unter Luftabschluss lebenden Arten zu gehören. Dass sie allein nicht etwa die Eitererreger waren, geht daraus hervor, dass der Eiter mit diesen Bacillen bei anderen Hunden injicirt ohne weiteres resorbirt wurde, und dass an den verätzten Stellen, an welchen die Cadaverinlösung zu stark gewirkt hatte, keine Eiterung erfolgte, obwohl die Bakterien auch hier durch die mortificirte Decke eindringen konnten.

Wenn man etwa annehmen wollte, dass die Bacillen oder deren Sporen sogleich mit der Cadaverinlösung injicirt worden, von der starken Lösung aber abgetödtet seien, so spricht dagegen, dass die noch schwächeren Lösungen von 1 pCt. und 0,5 pCt. sowohl von Hunden als von Kaninchen in Menge bis zu 1 ccm resorbirt worden sind, ohne dass mehr als ein weiches Oedem im Fettpolster zur Ausbildung kam. Die Wirkung war also jedesmal proportional der Menge und Concentration des Cadaverins.

Zur Ergänzung habe ich nun, gewissermaassen um die Probe auf das Exempel zu machen, absichtlich der Cadaverinlösung Eiterkokken zugesetzt. Sofern die Lösung nur 0,5 oder 1,0 pCt. betrug, so wurden die Kokken sammt der Lösung einfach resorbirt.

Bei den stärkeren Lösungen von 5—10 pCt. wurden sehr leicht die Eiterkokken getödtet, bevor die entzündliche Exsudation in die Gewebe eine genügende weitere Verdünnung herbeiführen konnte. In diesen Fällen entstand Eiterung, oberflächliche Nekrose über dem Abscess, beim Einschneiden entleerte sich Eiter — aber in diesem Eiter fanden sich nur die vorhin erwähnten grösseren Bacillen, in einer grossen Zahl von Agar-Agar-

Culturen, welche wochenlang beobachtet wurden, ging nichts von dem eingespritzten Staph. aureus auf.

In einer dritten Gruppe von Fällen schloss sich an die Injection von Cadaverinlösung mit Staph. aureus oder Streptococcus (bei Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen) eine heftige Phlegmone in der Umgebung an, mit Senkung des Eiters, Hautnekrose und bei diesen Fällen enthielt der Eiter neben verschiedenartigen andern auch die eingeführten Kokken. Daraus folgt, dass das Cadaverin die Gewebe in eitrige Entzündung versetzen kann, und dass in dem Falle, dass lebende Eiterkokken daselbst vorhanden sind, diese die Eiterung steigern und in die Nachbarschaft ausbreiten können. Ein Vergleich mit den chemischen Substanzen, welche in der Eingangs angezogenen Mittheilung abgehandelt worden sind, lehrt, dass die lokale Wirkung des Cadaverins am meisten derjenigen des Ammoniaks ähnlich ist. Eine Allgemeinwirkung ist bei den kleinen Quantitäten — die grösste Gabe bei einem grossen Hunde betrug drei Decigramm auf 3 Injectionsstellen vertheilt — niemals hervorgetreten¹⁾.

Von praktischer Bedeutung ist es, dass das Cadaverin, ein Fäulnisproduct von gewöhnlichem Vorkommen, wenn es in die Gewebe gelangt, Entzündung und Eiterung bedingen kann, denn es beweist, dass die ältere Anschauung in der Chirurgie, nach welcher die Fäulnis der Wundsecrete die Wundkrankheiten hervorrufen sollte, ihre Berechtigung auch jetzt noch behält, nachdem sich gezeigt hat, dass die weitere Ausbreitung der phlegmonösen, erysipelatösen, emphysematösen Entzündungen durch specifische Bakterien vermittelt wird.

¹⁾ Ich habe im Ganzen 22 Versuche an Hunden, 8 an Kaninchen, 3 an Meerschweinchen, 6 an Ratten angestellt; trotz der kleinen Zahl halte ich die gemachten Angaben doch für sicher, da die Analogie mit den Ammoniakwirkungen sehr bald hervortrat, und den Weg vorzeichnete, ohne dass ich zu Vorversuchen etwas von dem Untersuchungsmaterial zu opfern brauchte.

II.**Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren.**

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg.

Von Dr. Johannes Heusser.

(Hierzu Taf. I.)

Schon seit langer Zeit ist die Hypophysis der Gegenstand anatomischer, physiologischer und pathologisch-anatomischer Untersuchungen gewesen. Während unsere Kenntnisse sowohl über den anatomischen Bau, als auch über die Entwicklungsgeschichte der Glans pituitaria gerade in der neueren Zeit sich wesentlich erweitert haben, kann das Gleiche von der Function dieses Organes und den Folgen seiner Erkrankung nicht gesagt werden. Die Ansicht Wenzel's, dass dorthin der Sitz der Epilepsie zu verlegen sei, ist schon seit geraumer Zeit verlassen worden, weil bei den meisten dieser Krankheitsfälle eine Veränderung der Hypophysis nicht zu constatiren war. So ist es denn leicht begreiflich, dass nach und nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen mehr Aufmerksamkeit geschenkt wurde, in der Hoffnung, an der Hand der dabei gemachten Beobachtungen das Dunkel, welches stets über die Bedeutung dieses Organes geherrscht hat, einigermaassen aufhellen zu können. — Die pathologisch-anatomischen Prozesse haben ihren Sitz mit seltenen Ausnahmen im Vorderlappen der Hypophysis und bestehen grösstentheils in Neubildungen. In Hinsicht auf den anatomischen Bau zeigt dieser glandulare Theil der Hypophysis grosse Aehnlichkeit mit der Glans thyreoidea, auch stimmen manche pathologisch-anatomische Vorgänge dieser beiden Organe in auffallender Weise überein. Die häufigste Geschwulst der Hypophysis setzt sich zusammen aus einer oder mehreren Cysten mit gallertartig-colloidem Inhalt. Virchow bezeichnet diese Art von Neubildung mit dem Namen „Struma pituitaria“. Schon

seltener sind die einfachen Hypertrophien oder Adenome. Maligne Geschwülste der Glandula pituitaria sind mir aus der Literatur nur sehr wenige bekannt geworden. Es wird daher nicht ohne Interesse sein, wenn gerade nach dieser Seite hin die Casuistik der Hypophysistumoren durch einen Fall vermehrt wird, der sowohl wegen der Grösse und der Art der Ausbreitung der Neubildung als auch wegen der histologischen Beschaffenheit dieser, sowie wegen der dadurch bedingten Erscheinungen, vielleicht vereinzelt in der Literatur dasteht. —

Das Präparat zu unserem Fall stammt aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg. Herr Prof. Arnold hatte die Freundlichkeit, mir dasselbe gütigst zu überlassen.

Die diesbezügliche Krankengeschichte wurde mir von Herrn Prof. Czerny bereitwilligst zur Verfügung gestellt, wofür ich Ihm hiemit meinen besten Dank ausspreche.

Nach derselben wurde Patientin, eine 64 Jahre alte Frau, wegen Carcinoma recti auf die hiesige chirurgische Klinik gebracht und daselbst ohne Verzug am 24. August 1885 operirt.

Die Kranke, welche sonst aus gesunder Familie stammte, war in Folge ihres Leidens, dessen Beginn sie auf Februar 1885 zurückdatirte, sehr an Kräften heruntergekommen. Ausser den typischen Symptomen des Rectumcarcinoms (harte Knoten im unteren Theil des Rectums, unwillkürlicher Stuhl- abgang, blutig-eitriger übelriechender Ausfluss aus dem After) bestand eine vollständige Ptosis des linken oberen Augenlides. Das Sehvermögen im linken Auge war bedeutend abgeschwächt, jedoch nicht bis zur völligen Amaurose. Nach der Aussage des behandelnden Arztes zeigten sich erst vier Wochen vor dem Spitaleintritt die ersten Lähmungserscheinungen in Form einer ganz leichten Ptosis. Diese nahm nach und nach an Intensität zu und nach Verfluss von zwei Wochen war sie eine vollständige geworden. Mit den Lähmungserscheinungen stellten sich auch linksseitige heftige Gesichtschmerzen ein, die bis zum Scheitel ausstrahlten. Schon vor dem Eintritt der Ptosis und der Abnahme der Sehschärfe klagte Patientin hie und da über Kopfschmerzen, Schwindel und Uebelkeit, doch wurden diese allgemeinen Symptome ausschliesslich mit dem Hauptleiden in Verbindung gebracht. Gebrochen hat die Kranke nie.

Der Tod erfolgte noch am Tage der Operation durch Collaps.

Section: Kleines graciles Skelet. Geringe Starre, im Allgemeinen blassgelbe Hautdecken. Das rechte Auge halb geöffnet, das linke geschlossen, Die linke Pupille weiter als die rechte. Das Unterhautzellgewebe wenig fettreich. Die Bauchdecken mässig weit vorgewölbt, zahlreiche Narben in denselben. Die Lage der Baueingeweide normal.

Bei Eröffnung der Pleurahöhle überlagern die Lungen den Herzbeutel in

sehr beträchtlichem Maasse. Beide Pleurahöhlen sind frei; auch im Herzbeutel nur eine geringe Menge klaren Serums.

Das viscerele Blatt des Pericards sehr stark von Fett durchwachsen.

Die Musculatur des linken Ventrikels bei enger Höhle etwas verdickt, von blassbrauner Farbe, leicht brüchig. An der Herzspitze sieht man in der Musculatur, namentlich nach dem Septum zu, zahlreiche gelbe Flecken durchschimmern. In den Papillarmuskeln sehnige Einlagerungen. Endocard im Allgemeinen getrübt. Aortenklappen an der Basis verdickt, am freien Ende an der Schliessungslinie gefenstert.

Musculatur des rechten Ventrikels bei weiter Höhle verdünnt.

Linke Lunge im hinteren Abschnitt durch derbe Bindegewebsmassen mit der Pleura costalis verwachsen. Das Lungengewebe überall lufthaltig. Auf der linken Pleura sind an mehreren Stellen linsengrosse Knötchen von markiger Beschaffenheit zu erkennen.

Rechte Lunge in ausgedehnter Weise mit der Thoraxwand verwachsen. Der rechte Ober- und Mittellappen stark gedunsen, der Unterlappen sehr blutreich, sonst nichts Abnormes.

An zahlreichen Stellen finden sich auf der Pleura ähnliche graue Knötchen, wie sie auf der linken Pleura schon erwähnt worden sind. Ein ungefahr haselnussgrosser Knoten liegt unter der Pleura zwischen Mittel- und Unterlappen.

Milz von mittlerer Grösse, normal.

Leber ziemlich klein, im Uebrigen nichts Abnormes.

Die Gallenblase, vom Ductus cysticus verschlossen, enthält einen haselnussgrossen Stein, der in eine bindegewebige Membran eingehüllt, mit der Wandung fest verwachsen ist.

Beide Nieren verkleinert. Ausser etwas atrophischer Rindensubstanz keine weiteren wesentlichen Veränderungen. In der Scheidenschleimhaut mehrere erbsengrosse Knötchen von markiger Beschaffenheit.

Nach Eröffnung der Schädelhöhle zeigt sich das Schädeldach auffallend dick und compact. Zahlreiche Impressionen liegen zu beiden Seiten des Sulcus longitudinalis. Die Eindrücke der Meningealgefässe sind auffallend tief. Die Dura mater vom Schädel ziemlich leicht ablösbar. Nach Herausnahme des Gehirns sieht man auf dem linken Nervus opticus ganz in der Nähe des Chiasmata eine röthliche, haselnussgrosse Geschwulst mit höckeriger Oberfläche aufsitzen und in die Schädelhöhle hervorragend. Nach vorn gegen das Foramen opticum zu scheint die Dura mater etwas abgehoben und ist daselbst bläulich durchschimmernd. Auch auf der linken Seite, dem Sinus cavernosus entsprechend, liegt unter der Dura ebenfalls Geschwulstmasse. Die linke Sattellehne lässt sich leicht bewegen, die rechte dagegen ist fest. Löst man die Dura ab, so sieht man, dass eine Geschwulstmasse von ähnlicher Beschaffenheit, wie die der oben erwähnten Geschwulst, unter der Dura mater ziemlich weit in's linke Foramen opticum vordringt, auch in die linke Ethmoidalgrube hineinreicht und mit der Hypophysis zusammenhängt. Nach partieller Wegmeisselung des linken Ala parva und des Daches

der linken Orbita wird der Tumor mit dem hart am Bulbus abgeschnittenen linken Nervus opticus herausgenommen. An dem so gewonnenen Präparate ergibt sich folgender Befund. Die Geschwulst hat beinahe die Grösse einer Pflaume, ist jedoch nicht kugelig, sondern in verticaler Richtung etwas plattgedrückt und ziemlich unregelmässig geformt. Die innere Grenze der Neubildung wird gebildet von der oben schon erwähnten durch die Dura mater in die Schädelhöhle durchgebrochenen Partie. Während die Dura mater hinten auf der Geschwulst fest aufsitzt, ist sie weiter vorn etwas abgehoben, auch fehlt sie an der Basis des Tumors, wo derselbe auf dem Knochen aufliegt. In diagonaler Richtung von rechts hinten nach links vorn durchdringt an der Basis der linke Nervus opticus theilweise die Geschwulst, zum Theil aber ist dieselbe nur auf ihm gelagert. Auf dem ungefähr $\frac{1}{2}$ cm vor dem Chiasma durch den Tumor geführten Querschnitt (Taf. I. Fig. 1) ist der linke Nervus opticus überall, mit Ausnahme der hinteren Fläche, welche auf der Dura liegt, von der Geschwulstmasse umgeben. Links vom Opticus (Fig. 1 a), demselben theilweise hart anliegend, befindet sich die Vena ophthalmica (Fig. 1 b) mit ziemlich weitem Lumen. Dieselbe trennt die Hauptmasse des Tumors, welche sich nach links ausdehnt, vom Opticus. Mehr gegen die Basis hin tritt die Carotis interna (Fig. 1 c) deutlich zu Tage. Obschon dieselbe von der Geschwulstmasse vollständig umgeben ist, hat sie dennoch so ziemlich ihr normales Lumen beibehalten. Besonders auffällig in dieser grösseren Tumormasse ist eine ganz in der Nähe der Vena ophthalmica gelegene nicht ganz bohngrosse Stelle (Fig. 1 d), welche ein bräunlich-rothes Aussehen hat und von einer bindegewebigen Scheidewand deutlich begrenzt ist. Hart an der Oberfläche lassen sich links drei kleine durch einen weisslichen Farbenton vom übrigen Tumorgewebe deutlich unterschiedene kleine Partien erkennen, welche als die Schnittflächen durchtrennter Nerven und zwar des Oculomotorius (Fig. 1 e), Trochlearis (Fig. 1 f) und Abducens (Fig. 1 g) zu betrachten sind. Während zwei der Nerven ihre cylindrische Form fast vollständig beibehalten haben, ist der grösste, der Oculomotorius, in Folge der durch die Geschwulst erlittenen Compression vierkantig geworden.

Der ganze Tumor ist von ziemlich derber Consistenz.

Die der Geschwulst als Grundlage dienenden knöchernen Theile der Schädelbasis sind stellenweise usurirt und auffallend roth. Der linke Sinus ethmoidalis ist mit einem käsig-dicken Eiter vollständig ausgefüllt; eine Communication mit der Nasenhöhle ist nirgends nachweisbar. Die stark injicirte Pia ist leicht von der Hirnoberfläche ablösbar. Die Gehirnschicht ist ziemlich blutreich und serös durchtränkt, ebenso der Pons und die Medulla oblongata, sonst aber keine Veränderungen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Primäres Carcinom des Mastdarms, Metastasen der Vagina, der Leber, der Pleura. Tumor der Hypophysis (ob auch metastatisches Carcinom, bleibt noch zu entscheiden). Fettige Degeneration des Herzmuskels.

Mikroskopische Untersuchung: Der Tumor wurde zu diesem Zwecke zunächst in Müller'sche Flüssigkeit gelegt und dann bis zur völligen Härtung

während einiger Zeit in der Dunkelheit in absolutem Alkohol aufbewahrt. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde sodann ein ziemlich grosses Stück der Geschwulst, das die hintere Partie derselben bildete, einige Tage lang bis zur völligen Durchtränkung in Celloidin eingelegt und dann auf Kork mit Celloidin befestigt. Die Färbung der mit dem Mikrotom verfertigten 20—30 μ dicken Schnitte fand nach verschiedenen Methoden statt, so mit Alauncarmin, mit Picrocarmin, um die Axencylinder der im Tumor eingeschlossenen Nerven deutlich hervortreten zu lassen; mit Boraxcarmin und schliesslich mit Hämatoxylin und Nachfärbung in Eosin, da bekanntermaassen das Hämatoxylin allein nur zur Zellkernfärbung nicht aber zu gleicher Zeit auch zur Färbung des Stromas verwendet werden kann.

Da nach der Krankengeschichte starke linksseitige Sehstörung bestanden hatte, so schien es zweckmässig, den linken Opticus auf etwaige Degeneration der Nervenfasern zu untersuchen. Endlich kam noch die Weigert'sche Methode zur Anwendung; die mittelst dieser erhaltenen Resultate werden nachträglich an geeigneter Stelle mitgeteilt werden.

Was nun die mikroskopische Beschaffenheit des Tumors anbetrifft, so ist dieselbe ziemlich einfacher Natur. Die Hauptmasse der Geschwulst wird von Rundzellen gebildet, die nur einen Kern besitzen (Fig. 3). Die Kerne sind rund oder auch hie und da leicht länglich oval, sehr chromatinreich und füllen beinahe die ganze Zelle aus, so dass nur wenig Zellprotoplasma vorhanden ist. Bei stärkerer Vergrösserung ist nicht selten eine körnige Beschaffenheit der Kerne zu constatiren. Die Rundzellen sind überall in der ganzen Geschwulst so ziemlich von gleicher Grösse. An einzelnen Stellen, namentlich um die Gefässe herum, liegen zwischen den eigentlichen Tumorzellen noch kleinere runde, auch spindelförmige Zellen, die auch im Vergleich zu den anderen Rundzellen eine etwas intensivere Färbung haben und wohl als Wanderzellen (Granulationsgewebe) aufgefasst werden müssen, während die erstgenannten lymphatische Elemente vorstellen. Die Zellenmassen, welche an manchen Stellen einen follicelähnlichen Bau annehmen, sind von einem feinen und äusserst blutreichen Reticulum (Fig. 3) umgeben; überall im ganzen Tumor finden sich nemlich sowohl zwischen ganz kleinen als grösseren Zellengruppen mehr oder weniger zahlreiche rothe Blutkörperchen, welche theils das Innere ganz feiner Gefässe ausfüllen, theils aber frei in der Tumormasse zerstreut liegen. Von dem normalen Bau der Hypophysis ist nichts mehr zu sehen. Wenn auch an einzelnen Stellen die Neubildung noch folliculären Bau aufweist, so ist doch von den cylindrischen, cubischen oder polyedrischen Zellen, welche bei der normalen Glans pituitaria die Follicel bilden, keine Spur mehr vorhanden. Auch die Drüsenschläuche, wie sie in dem glandulären Theil der normalen Hypophysis vorkommen, fehlen vollständig.

Was nun die bei der makroskopischen Beschreibung des Querschnittes der Geschwulst erwähnte, braunrothe, etwas links vom Opticus und der V. ophthalmica gelegene Stelle (Fig. 1 d) anbetrifft, so erweist sich dieselbe im mikroskopischen Bilde als ein Hohlraum, der von Rundzellen, massenhaften rothen Blutkörperchen, und einem in Organisation begriffenen Blutgerinnsel erfüllt ist. Um

diese Stelle herum ist die Tumormasse noch viel blutreicher, als dies in anderen Partien der Fall ist. Es lässt sich nun sehr leicht denken, dass diese eingekapselte Geschwulstpartie dem glandulären vorderen Lappen der Hypophysis entspricht und dass sich von da aus die Geschwulst weiter entwickelt hat.

Der hintere, aus nervösen und bindegewebigen Elementen zusammengesetzte Lappen der Glans pituitaria ist vollständig verschwunden, ebenso das Infundibulum.

Die Scheide des Opticus ist fast auf der ganzen Circumferenz durch eingelagerte Rundzellen in ihren Grenzen verwischt und von denselben durchwuchert. Das gleiche Verhältniss besteht zwischen Pia mater und Dura mater (Fig. 2). In der Dura selbst ist bis auf eine Stelle, wo ein deutlicher querer Durchbruch der Tumormasse durch dieselbe stattgefunden hat, nur eine verhältnissmässig geringe Zahl von Rundzellen vorhanden, während auf der Aussen- seite der Dura dieselben wieder compacte Massen bilden. Um die Scheide des Opticus herum und innerhalb derselben sind neben den lymphatischen Geschwulstzellen in ziemlich reichlicher Menge entzündliche Elemente, ausgewanderte weisse Blutkörperchen, eingelagert, welche zudem den ganzen Opticus in diffuser Weise durchsetzen, an der Peripherie aber am zahlreichsten sind.

Auch die Gefässe sind nicht vollständig intact geblieben. Nebst massenhaften rothen Blutkörperchen liegen sowohl im Lumen der Arteria carotis interna als der Vena ophthalmica sehr zahlreiche Rundzellen. Bei der Carotis zwar ist auf keinem Schnitt ein Durchbruch der Wandung von Seite der die Arterie eng umschliessenden Tumormasse zu constatiren, wohl aber bei der Vena ophthalmica. An einzelnen Stellen ist ferner die Intima durch Blut und Rundzellen von der Muscularis losgelöst und im Gefässlumen selbst hat sich ein Thrombus gebildet, auf dem wieder die lymphatischen Rundzellen in üppiger Weise entwickelt sind.

Einen vor Allem in diagnostischer Hinsicht sehr wichtigen Befund liefert uns das Vorhandensein von Knochenlamellen inmitten der Neubildung. Da dieselben nicht völlig an der Grenze der Geschwulstmasse ihren Sitz haben, sondern überall von derselben umgeben sind, so ist wohl kein Zweifel vorhanden, dass der Knochen von der Tumormasse usurirt und durchwuchert worden ist. Ferner ist dadurch die Möglichkeit einer allfälligen mechanischen Lossprengung der vorhandenen Knochenlamellen bei der Herausnahme des Tumors vollständig ausgeschlossen.

Um auf die Beschaffenheit des Opticus näher einzutreten, so fallen in erster Linie die oben schon erwähnten entzündlichen Elemente in Form von weissen Blutkörperchen auf, so dass wir das ausgesprochene Bild einer Neuritis optica sinistra vor uns haben. Die Blutgefässe scheinen etwas verdickt und sind mit rothen Blutkörperchen angefüllt. Mittelst der Weigert'schen Methode ist es ferner ein Leichtes, an der Peripherie des Sehnerven eine ziemlich stark ausgesprochene Degeneration der Nervenfasern nachzuweisen; an einzelnen Stellen sind diese letzteren fast vollständig verschwunden und durch Bindegewebe ersetzt, während gegen das Centrum hin kaum derartige Veränderungen wahrzunehmen sind.

Ausser den eben angeführten pathologischen Verhältnissen sind im Sehnerven auch noch grosse runde Gebilde vorhanden. Dieselben sind nicht alle von gleicher Grösse, färben sich mit Hämatoxylin dunkelblau, während sie die Boraxcarminfärbung nur sehr schwach annehmen. Die gefärbte Partie ist von einer ganz schmalen hellen Zone umgeben. Ohne Zweifel haben wir da Corpora amylacea vor uns, wie sie bei alten Leuten in Nerven, Gehirn und Rückenmark nicht selten sind. Gegen die Peripherie hin nehmen diese Corpora amylacea an Zahl bedeutend zu.

Was nun die drei linksseitigen motorischen Augennerven, den Oculomotorius, den Trochlearis und den Abducens anbetrifft, die auch zum grössten Theil von der Tumormasse eingeschlossen werden, so wurde von einer Untersuchung derselben mittelst der Weigert'schen Methode Umgang genommen, weil ausser einer linksseitigen Ptosis keine weiteren Störungen während des Lebens beobachtet worden sind. Ebenso wenig wie beim Opticus ist bei einem der drei erwähnten Nerven ein Hineinwuchern der Geschwulst zu beobachten, wohl aber finden sich an einzelnen Stellen, besonders da, wo der Nerv von dem Tumor comprimirt wird, in der Nervenscheide lymphatische Rundzellen. Entzündliche Elemente, das heisst ausgewanderte weisse Blutkörperchen, sind auch im Innern dieser Nerven vorhanden und zwar in besonders zahlreicher Menge in dem am stärksten comprimierten Nerven, im Oculomotorius. — Auch Corpora amylacea lassen sich, wenn auch in viel geringerer Anzahl als im Opticus, mit Leichtigkeit nachweisen.

Degenerative Veränderungen sind in den drei Nerven, so weit sich dies durch die gewöhnlichen Färbungsmethoden bestimmen lässt, nicht vorhanden, nur erscheinen einzelne Axencylinder etwas gequollen.

Ganz vereinzelt liegen in der Geschwulstmasse concentrisch geschichtete Gebilde, die sich mit Eosin sehr intensiv roth färben. Es sind dies eingelagerte Kalkconcremente.

Fassen wir die Resultate unserer Untersuchung zusammen, so gelangen wir zu folgendem Schlusse: „Der eben beschriebene Tumor ist eine maligne Geschwulst und zwar ein Lymphosarcom, das seinen Ursprung im vorderen Lappen der Hypophysis genommen hat.“

Als Beweismittel führen wir in erster Linie die mikroskopische Beschaffenheit des Tumors an. Bekanntermaassen ist es zwar in den meisten Fällen sehr schwer oder geradezu unmöglich, mit Hilfe des Mikroskops allein die Malignität einer lymphatischen Geschwulst mit Bestimmtheit nachzuweisen, allein in unserem Falle werden wohl alle diesbezüglichen Zweifel gehoben sein. Eine gutartige Neubildung wuchert nicht in andere Gewebe hinein, wie dies von Seite unseres Tumors gegenüber den Gefässen, Nervenscheiden und dem Knochen geschehen ist.

Ebenso spricht die Grösse, bezw. das ausgiebige Wachsthum

der Geschwulst, wenn auch nicht mit absoluter, so doch mit ziemlicher Sicherheit für die bösartige Natur derselben. In „Virchow's Geschwülsten Bd. III S. 86“ finden wir nehmlich die Ansicht des Verfassers dahin ausgesprochen, dass jede grössere Geschwulst der Hypophysis ohne Weiteres als Krebs zu betrachten sei. Von einigen Autoren, so von Weichselbaum (dieses Archiv Bd. 75) und Breitner (dieses Archiv Bd. 93), welche Adenome von Wallnussgrösse beschrieben haben, ist gezeigt worden, dass diese Auffassung keine ausschliessliche Geltung hat. Auf der anderen Seite ist nicht zu leugnen, dass Carcinome und Sarcome ihrem ganzen Wesen nach häufiger eine bedeutendere Grösse annehmen werden, als Adenome. —

Was den Ausgangspunkt unseres Tumors anbelangt, so ist kaum eine andere Möglichkeit vorhanden, als dass derselbe seinen Ursprung im vorderen Lappen der Hypophysis hat. Ein Lymphosarcom kann sich doch nur auf dem Boden eines lymphatische Elemente enthaltenden Gewebes entwickeln, so in Lymphdrüsen und Schleimhäuten. Nach den neuesten Untersuchungen von Mihalkovics (Wirbelseite und Hirnanhang. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XI) bildet sich der Vorderlappen der Hypophysis aus dem sogenannten Hypophysisbläschen, das seinerseits aus einer taschenförmigen Einstülpung der vorderen Rachen-schleimhaut entsteht. Durch die Umwandlung des die Innenwand des Bläschens austapezierenden Cylinderepithels, welches in ganz frühen Entwicklungsstadien auch Flimmerepithelien enthält, in Drüsenschläuche verschwindet nach und nach die ursprüngliche Höhle vollständig; nur in den hinteren Partien können Reste davon zurückbleiben, die dann Hohlräume darstellen. Ein solcher Hohlraum befindet sich auch, wie wir schon früher gesehen haben, im Innern unserer Neubildung (Fig. 1 d). Da nun aber in der Sella turcica, sowie in den die Geschwulst begrenzenden Gewebspartien ausser dem vorderen Lappen der Glans pituitaria kein lymphatisches Gewebe vorhanden ist, so kann man über den Ausgangspunkt der Neubildung nicht mehr im Zweifel sein.

In seiner Arbeit „zur Casuistik der Hypophysistumoren“ (dieses Archiv Bd. 93) giebt Dr. Breitner, damaliger Assistent am Heidelberger pathologisch-anatomischen Institut, ausser der

Beschreibung eines reinen Adenoms der Glans pituitaria sehr genaue Literaturangaben über die bis zum Jahr 1883 erschienenen, die pathologisch-anatomischen Veränderungen dieses Organs betreffenden Mittheilungen. Da es natürlich nicht in meiner Aufgabe liegen kann, die dort angeführten Arbeiten hier auf's Neue zu citiren, so werde ich mich beschränken, die von Dr. Breitner gemachten Literaturangaben durch Erwähnung zweier Fälle zu ergänzen und denselben die seit dem Erscheinen jener Arbeit gemachten neuen Beobachtungen anzuschliessen.

Petrina (Klin. Beiträge zur Localisation der Hirntumoren. Vierteljahrsschrift für die prakt. Heilkunde. Bd. 133 und 134) berichtet von einem Sarcom der Hypophysis bei einer 66jährigen Frau. Seit 2 Jahren hatte die Pat. linksseitige Convulsionen, die anfänglich bloß das Bein betrafen. Hierauf stellte sich Verlangsamung der Sprache und seit einem Jahr Gehstörung ein. Ferner traten nach und nach Incontinentia urinae, Contracturen der linken Extremitäten und leichte rechtsseitige Ptosis ein. Bulbus und Kopf waren nach rechts gedreht. Bei der Obduction ergab sich eine Compression des rechten Pedunculus cerebri, eine Vertiefung im rechten mittleren Kleinhirnschenkel und im Grosshirn mehrfache kleine Cysten.

Leider sind in dem Referat, das mir nur zur Verfügung stand, über die Art des Sarcoms keine näheren Angaben enthalten.

Einen ausschliesslich vom pathologisch-klinischen Standpunkte aus wichtigen Fall erwähnt Mayet (Lyon méd. No. 15. p. 413) in seinem Bericht über Massot's Arbeit: „Note sur un cas de tumeur cérébrale avec polyurie“ (Lyon méd. No. 15. p. 373). Es handelt sich dabei um eine wallnussgrosse Geschwulst der Glandula pituitaria bei einer 28jährigen Frau. Dieselbe litt an neuralgischen Anfällen des Gesichts und Halses und lebhaftem Stirn- und Hinterhauptschmerz. Ferner bestand Erbrechen von Speise und Galle, Schwäche und Anämie, intermittirende Blindheit und grosse Schwäche in den Beinen.

Ueber einen bis jetzt in der Literatur allein dastehenden Fall berichtet H. Beck (Prager Zeitschrift für Heilkunde, Hft. 5 bis 6). Bei der Obduction einer 74jährigen Frau fand sich in der Sella turcica ein wallnussgrösses Teratom der Hypophysis cerebri. Die Geschwulst setzte sich zusammen aus einem Fäch-

werk, in dessen Lücken zäher Schleim, Cholestearinbrei, knorpelähnliche Substanz, Schleimgewebe, Knochengewebe und eine Anzahl (14) wirklicher Zähne vom Bau der vorderen Backenzähne enthalten waren. An anderen Stellen fanden sich Hohlräume, die mit Flimmerepithelien ausgefüllt waren, und ausserdem Reste vom Bau des vorderen Lappens der Hypophysis selbst.

Endlich sei noch eines von Lawson beschriebenen Falles Erwähnung gethan: „Congenital tumour of the orbit, complete exophthalmos in a child two daysold“ (Transact. of the path. soc. p. 379). Wie schon im Titel angedeutet ist, ward das rechte Auge durch einen in der Orbita sitzenden Tumor sehr stark vorgetrieben. 3 Monate nach glücklich ausgeführter Bulbusenucleation starb das Kind plötzlich unter Krämpfen.

Die Section ergab einen Tumor, welcher vom Keilbeinkörper aus sich gegen die Orbita und gegen das Gehirn vorgeschoben hatte. Die Geschwulst enthielt beim Durchschneiden zahlreiche Cysten verschiedener Grösse, welche von Plattenepithelien ausgekleidet und mit colloidem Inhalt erfüllt waren. Die Hauptmasse des Tumors wurde von zellenreichem unreifem Bindegewebe gebildet.

Lawson ist der Ansicht, dass der Ausgangspunkt dieser Neubildung in Störungen bei der Entwicklung des Keilbeins und der Hypophysis zu suchen sei.

In der Regel werden die Cysten der Glans pituitaria von Cylinder-, seltener auch von Flimmerepithelien ausgekleidet. Es ist daher nicht ohne Interesse, zu sehen, dass die innere Auskleidung dieser Colloidcysten auch aus Plattenepithelien bestehen kann.

Was die Symptomatologie der Hypophysistumoren anlangt, so ist von vorneherein leicht zu begreifen, dass die Symptome, welche diese Neubildungen hervorrufen, eben so sehr variiren, wie die Grösse und die Art ihrer Ausbreitung in Bezug auf die benachbarten Organe selbst.

An der Hand einer tabellarischen Zusammenstellung von 20 fast ausschliesslich der neueren Literatur angehörenden Fällen will ich versuchen, namentlich diejenigen während des Lebens bestandenen Erscheinungen hervorzuheben, welche die Feststellung der Diagnose einer Geschwulst der Hypophysis, wenn auch nicht bestimmt ermöglichen, so doch wesentlich erleichtern.

Autor.	Geschlecht.	Alter.	Natur des Tumors.	Grösse und Ausdehnung.	Symptome.	Bemerkungen.
Breitner.	—	—	Adenom.	Taubeneigröss. Entwicklung gegen das Gehirn hin mit Compression der Nervi opt., des Chiasma und der Hirnbasis.	Abnahme des Sehvermögens, subjective Gehörsempfindungen, schwindende Gehörschärfe, Störung in der Bewegungsempfindung, grosse Unsicherheit beim Gehen, Delirien, Erbrechen, beträchtliche Temperaturerhöhung mit frequentem Puls.	Der Verlauf war ein chronischer. Ausgangspunkt der Geschwulst im Vorderlappen.
Loeb und Arnold.	Mann.	32	Adenom.	Taubeneigröss. Entwicklung gegen das Tubercilium hin.	Plötzlicher Schwindel mit Niederstürzen, Kopfschmerz, Erbrechen, Delirien, Ptosis des rechten oberen Auges. Puls 150, Temp. 41°.	Das Chiasma vollständig comprimirt, ebenso d. rechte Opticus, der rechte Oculomotorius und der rechte Trigemminus. Ausgangspunkt im Vorderlappen.
Weigert.	Fran.	45	Struma pituitaria permagna.	Mehr als hühnergross (lang 7 cm, breit 5 cm, dick 4 cm). Ausdehnung nach rechts gegen den Meatus audit. int. und in die Fissura orbit. sup., nach vorn bis an den hinteren Theil des Siebbeins, links bis zum Canalis carotis, nach hinten 1 cm über die hintere Grenze der Sella turcica hinaus.	Im Original sind keine Symptome erwähnt.	Der rechte Oculomotorius, Abducens und ein Theil des Trochlearis sind nicht vorhanden. Da die den Tumor umgebenden Gewebe nicht durchgewuchert sind, so hält der Verfasser die Geschwulst für eine Hyperplasie des Vorderlappens.

Autor.	Geschlecht.	Alter.	Natur des Tumors.	Grösse und Ausdehnung.	Symptome.	Bemerkungen.
Weigert.	Frau.	64	Gumma.	Haselnussgröss. Entwicklung gegen die Carotis sin. und nach vorn gegen die Fissura orbit. sup. sin.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Bei der Section zeigte sich Stauungspapille, Hydrops der Scheiden beider Sehnerven. Sitz des Gummata im Vorderlappen.
Eisenlohr.	Frau.	23	Adenom.	Kirschgröss. Zu beiden Seiten dem Sinus cavernosus adhärent. Chiasma und Nerv. optic. deutlich flachgedrückt. Hintere Sattellehne stark usurirt. Nach vorn dringt der Tumor durch den usurirten Knochen in die Keilbeinhöhle.	Fieber, Erbrechen, Kopfschmerz, Benommenheit des Sensoriums, Beugecontractur der oberen Extremitäten, Pupillen weit, unbeweglich, ausgeprägte Stauungspapille.	Sehr acuter Verlauf in Folge einer eingetretenen Blutung in die Geschwulst.
Weichselbaum.	Frau.	76	Adenom.	Mehr als taubeneigröss. Ausbreitung gegen das Chiasma und die beiden Nervi optici.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Ausgangspunkt des Tumors ist der Vorderlappen.
Weichselbaum.	Mann.	22	Lipom.	Zwei mit einander verwachsene Tumoren, der eine von Erbsergrösse, der andere von Hanfkorngrösse.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Ausgangspunkt im Hinterlappen. Der Vorderlappen der Hypophysis ist unverändert.
Weichselbaum.	Mann.	86	Colloidcysten mit Flimmerepithelien.	Hanfkorngrösse Cyste im Vorderlappen, eine erbsengrösse am rechten Rande des Hinterlappens und eine hirsekorngrosse im Centrum.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Dieser Tumor bildete einen zufälligen Leichenbefund.
Ribbert.	Mann.	—	Adenom.	Ueber Wallnussgrösse. Der grössere Abschnitt liegt in	Im Original sind keine Symptome angegeben; wahr-	

Wagner.	Mädchen.	13	Tuberkel.	der rechten Hälfte des Keilbeinkörpers. Die Opticalläufen frei neben der Gesehwulst.	scheinlich waren keine vorhanden.	Das Kind zeigte Spuren hochgradiger Scrofulose. Der Tod erfolgte vom Auftreten der ersten Symptome an innerhalb 12 Stunden.
Zenker.	Mädchen.	6	Dreitheilige Cyste.	Die Hypophysis ist halb-kirschgross. Der in den linken Seitenventrikel eingedrungene Abschnitt der Cyste ist tenetel-, der im rechten Ventrikel sitzende hühnergross und der mittlere im Türkensattel liegende Abschnitt ist 2 Zoll lang und 1 Zoll breit.	Plötzlich eingetretene mehrstündige Convulsionen mit Bewusstlosigkeit; hierauf Sopor und Exitus.	Das Kind war in den ersten Lebensjahren gesund und zeichnete sich vor anderen Kindern durch Klugheit aus. Exitus nach 9 monatlicher Krankheit. Von der ganzen Hypophysis war keine Spur mehr vorhanden.
Eppinger.	Mann.	28	Hämatom.	Walnussgross.	Während eines Vierteljahres Erscheinungen von Gehirn-depression, aber ohne Lähmungen.	Sitz des Hämatoms im Hinterlappen.
H. Beck.	Frau.	74	Teratom.	Walnussgross. Der Tumor ragte gegen das Chiasmamnerv. optic. stark hervor.	Im sonst ziemlich ausführlichen Referat, das mir zur Verfügung stand, sind keine Symptome angegeben.	Entwicklung des Teratoms im Vorderlappen. Congenitale Anomalie liess sich nicht nachweisen.
W. Müller.	Mann.	81	Cystomatöses Adenom.	Walnussgross, die Sella turcica etwas überragend.	Seit 6—8 Jahren apoplektiforme Anfälle, allmählicher Eintritt von Geistesschwäche. Einige Wochen vor dem Tode Auftreten einer Parese des rechten Arms, Schwäche im	Ausgangspunkt des Tumors im Vorderlappen.

Autor.	Geschlecht.	Alter.	Natur des Tumors.	Grösse und Ausdehnung.	Symptome.	Bemerkungen.
Massot.	Frau.	28	—	Wallnussgross.	rechten Bein, Sprachstörung, Strabismus convergens, linksseitige Facialislähmung und rechtsseitige Ptosis. Neuralgische Anfälle des Gesichts und Halses mit lebhaftem Stirn- und Hinterhauptschmerz, Erbrechen, intermittirende Blindheit, Schwäche in den Beinen. Polyurie.	In dem Referate, das mir nur zur Verfügung stand, wird über die Entwicklung des Tumors nichts Näheres berichtet, auch wird nicht gesagt, ob derselbe dem Vorder- oder Hinterlappen entsprungen.
Petrina.	Frau.	66	Sarcom.	In dem Referate, das mir nur zur Verfügung stand, fehlen diesbezügliche Angaben.	Seit 2 Jahren vor dem Tode linksseitige Convulsionen, Verlangsamung der Sprache und seit einem Jahr schlechter Gang und allmähliche Incontinentia urinae, Contracturen der linken Extremitäten, leichte rechtsseitige Ptosis. Rechter Bulbus und Kopf nach rechts gedreht. Amblyopie, besonders rechts. Schlafsucht.	Bei der Obduction ergab sich Compression des rechten Pedunculus, eine Vertiefung im rechten Kleinhirnschenkel und im Grosshirn mehrere kleine Cysten.
Lawson.	Knabe.	3 Mon.	Struma.	Der Tumor war in die rechte Orbita eingedrungen und hatte sich gegen das Gehirn vorgeschoben.	Bei der Geburt Exophthalmos und 3 Monate nachher Krämpfe mit Exitus letalis.	Der Verfasser vermuthet den Ausgangspunkt der Neubildung in Störungen bei der Entwicklung des Keilbeins und der Hypophysis.

Rosenthal.	Mann.	34	Sarcom.	Wallnussgross; in die Orbitalfissur vordringend.	Kopfschmerzen, Schwäche der Beine. Progressive Einengung des Gesichtsfeldes von der Peripherie her, erst rechts, dann links, schliesslich Blindheit. Atrophie der Sehnerven. Ciliarneuralgien. Diabetes mellitus; zuletzt aufhörend.
Habershon.	Frau.	25	Cystenkrebs.	Nebst der Hypophysis sind das Infundibulum, der dritte und der rechte Seitenventrikel beteiligt, Thal. opt. und Corp. striat., sowie die Nervi ölf. und opt. rechterseits comprimirt.	Kopf- und Rückenschmerz, zeitweilige Schmerzen im linken Arm und Bein. Linksseitige Parese. Zeitweise schmerzhaftige Zuckungen der rechten Gesichtshälfte. Epileptische Krämpfe. Blindheit. Geruch vernichtet. Pupillen weit, starr. Prominente, kaum bewegliche Bulbi. Erbrechen. Eiweisshaltiger Urin.
Heusser.	Frau.	64	Lymphosarcom.	Pflaumengross. Nach vorn dringt die Geschwulst in's linke Foramen opticum hinein und in die linke Ethmoidalgrube, nach links reicht sie über den Sinus cavernosus hinaus.	Ausgangspunkt des Tumors im Vorderlappen. Opticus, Oculomotorius, Abducens und Trochlearis linkerseits fast völlig von der Tumormasse umgeben, ebenso die linke Carotis int. und die Vena ophthal.

Sehen wir nun, zu welchem diagnostischen Resultaten uns diese Zusammenstellung geführt hat.

Unter den 20 citirten Fällen befinden sich 7, von denen keine Angaben über Symptome vorhanden sind. Es kann nun sein, dass die betreffenden Autoren sich nur auf die Beschreibung der pathologisch-anatomischen Beschaffenheit der betreffenden Geschwülste beschränkt haben oder aber diese letzteren symptomlos verlaufen sind und in Folge dessen zufällige Leichenbefunde bildeten. Dieses letztere ist unzweifelhaft bei dem von Ribbert beschriebenen Adenom der Fall und ähnlich scheint es sich auch mit dem von Beck behandelten Teratom zu verhalten. Beide Tumoren liessen aber auch die benachbarten Organe intact, selbst die Nervi optici, welche doch bei Hypophysisgeschwülsten von diesem Umfang meist comprimirt zu werden pflegen.

Es wäre jedoch ganz falsch, wollte man nun an der Hand der zwei soeben erwähnten Fälle sogleich den Schluss ziehen, dass nur Tumoren über Wallnussgrösse Symptome verursachen. Den deutlichsten Beweis für die Unrichtigkeit einer solchen Annahme giebt uns der Fall von Wagner. Der Tuberkel in der Glandula pituitaria, der doch nur eine geringe Vergrösserung derselben hervorzubringen im Stande war, rief zwar keine localen, aber doch höchst intensive Allgemeinerscheinungen hervor. Und worin sind wohl die Ursachen dieser plötzlichen und hochgradigen Erscheinungen zu suchen? Nach meiner Ansicht spielt dabei die schnelle Vergrösserung der Hypophysis durch die Geschwulst die Hauptrolle. Eine untrügliche Bestätigung dieser Annahme bietet uns das von Eisenlohr beschriebene Adenom. Erst in Folge der in die Neubildung stattgehabten Blutung stellten sich die Symptome sehr schnell und mit grosser Intensität ein, während der offenbar vorher schon ziemlich grosse Tumor ganz symptomlos geblieben war. Auch der von Loeb und Arnold erwähnte Fall verdient hier angeführt zu werden, denn auch bei ihm waren die Symptome so plötzliche und so stürmischer Art, dass dieselben nur durch eine schnelle Volumszunahme des Hypophysistumors, wenn sie auch wahrscheinlich nur congestiver Natur war, erklärt werden können.

Gehen wir nun etwas näher auf die einzelnen Symptome ein. In den 13 Fällen, deren Krankengeschichten kurz in der

Tabellen angegeben sind, bestanden 6mal Kopfschmerzen, die sich bald über den ganzen Kopf, bald nur auf Stirn und Hinterhaupt verbreiteten. Dabei war 3mal nebst den Kopfschmerzen sehr bedeutende Temperatursteigerung mit Erbrechen und Delirium vorhanden. Zwei Fälle nahmen einen sehr raschen Verlauf, der dritte führte nur langsam zu letalem Ausgang. In dem von Zenker beschriebenen Falle traten ebenfalls meningitische Erscheinungen bestehend in Fieber, Erbrechen, Convulsionen, Schlafsucht, welche zeitweise durch laute Schmerzensäusserungen unterbrochen wurde, zu Tage. Wenn auch das Bestehen von Kopfschmerzen nicht erwähnt ist, so deuten doch die kreischenden Schreie darauf hin, dass solche bestanden haben. Erbrechen oder Neigung zum Erbrechen, sowie Convulsionen und Benommenheit des Sensoriums sind häufig wiederkehrende Symptome. Diese Allgemeinerscheinungen sind nur in so fern für die Diagnose eines Hypophysistumors von Bedeutung, als durch dieselben auf das Vorhandensein eines raumbeschränkenden Momentes im Innern des Schädelraumes hingewiesen wird.

Wenden wir unser Augenmerk den sogenannten Heersymptomen zu, so fallen in erster Linie die mannichfaltigsten Störungen im Gebiete des Sehapparates auf. In den 13 Fällen ist 4mal Abnahme des Sehvermögens, 1mal intermittierende Blindheit und 3mal vollständige Blindheit constatirt worden. Unter diesen letzteren befindet sich auch der von Rosenthal beschriebene Krankheitsfall, bei dem progressive Einengung des Gesichtsfeldes von der Peripherie her und zwar erst auf dem rechten, dann auf dem linken Auge bestanden hatte und bei dem es schliesslich zur völligen Erblindung gekommen war. Die Ursache der Amblyopie bezw. Amaurose beruhte 2mal auf Sehnervenatrophie, die natürlich ihrerseits wieder ihre Entstehung der Compression der Sehnerven durch die Hypophysisheschwulst verdankte, und einmal wurde Stauungspapille constatirt und zwar noch *intra vitam*.

Nicht minder häufig als die Störungen des Sehapparates sind die motorischen, welche sich hauptsächlich in Form von Ptosis, seltener als Strabismus oder in Trägheit beziehungsweise völliger Starre der Pupille äussern. Besteht Exophthalmos, so liegt der Gedanke an einen in der Orbita selbst entstandenen oder aus dem Innern des Schädels in dieselbe vorgedrungenen

Geschwulst am nächsten. Ist es gelungen, die erste Möglichkeit auszuschliessen, so soll man wenigstens daran denken, dass der Tumor von der Glandula pituitaria ausgehen könnte, wie dies unter den 20 Beobachtungen 6mal der Fall war. Ob alle 6 diesbezüglichen Tumoren zu einer Protrusio bulbi geführt haben, ist mir unbekannt, da mir leider nur 3 Krankenberichte zur Verfügung stehen, und in einem dieser 3 Fälle, in dem von mir beschriebenen, scheint dies nicht der Fall gewesen zu sein, wenigstens ist davon keine Erwähnung gethan. Erreichen die Hypophysentumoren eine beträchtliche Grösse, so werden begreiflicher Weise noch andere pathologische Zustände hervorgerufen. In 5 von den 13 Fällen, über deren klinischen Verlauf wir Aufzeichnungen besitzen, bestanden mehr oder minder ausgesprochene paretische Zustände an den Extremitäten, zum Theil mit Contracturen verbunden, einmal Facialislähmung und 3mal Sprachstörungen. Dass diese Lähmungserscheinungen an den Extremitäten, sowie im Gebiete des Facialis und Hypoglossus für die Diagnose eines Tumors der Glandula pituitaria von viel geringerer Bedeutung sind, als die früher schon erwähnten Störungen im Gebiete des Sehapparates, braucht wohl nicht besonders betont zu werden, da dieselben noch manch anderen Umständen ihre Entstehung verdanken können. Sind aber die erwähnten Lähmungserscheinungen mit obgenannten Augenveränderungen complicirt — ein solches Beispiel haben wir in der von Petrina mitgetheilten Beobachtung — so wird die Diagnose eines Tumors der Hypophysis dadurch erleichtert, auch lässt sich daraus auf die Grösse der Geschwulst einigermaassen schliessen.

Sensibilitätsstörungen werden durch Tumoren der Glandula pituitaria ebenfalls nicht sehr selten hervorgerufen und zwar treten dieselben fast ausnahmslos in Form von Trigemineuralgien auf, die nach der Gesichtshälfte ausstrahlen, nach welcher sich die Geschwulst hauptsächlich entwickelt hat. In dem von Habershon mitgetheilten Fall bestanden nebst schmerzhaften Zuckungen der rechten Gesichtshälfte auch Schmerzen in den paretischen linken Extremitäten.

Ferner wird vollständige Vernichtung des Geruchssinnes erwähnt. In einer Beobachtung (Breitner) wird subjective Gehörsempfindung mit schwindender Gehörsschärfe citirt.

Dass auch eine Alteration der geistigen Fähigkeiten in hohem Grade dadurch verursacht werden kann, dass die Geschwülste der Hypophysis eine sehr beträchtliche Grösse erreichen, beweist der von Zenker berichtete Fall. Ob das von Müller beschriebene cystomatöse Adenom ebenfalls als Ursache der bei dem betreffenden Patienten eingetretenen Geistesschwäche aufzufassen ist, oder ob in den während 6—8 Jahren wiederholt stattgehabten apoplectiformen Anfällen der Grund zu suchen ist, wage ich nicht zu entscheiden.

Endlich sei noch einer Erscheinung, nemlich der Polyurie, Erwähnung gethan, welche sowohl in dem von Massot als von Rosenthal beschriebenen Falle vorhanden war. Auch Cunningham (*Journal of anatomy and physiology*. July 1879) berichtet von einem Manne, der an Diabetes mellitus gelitten. Die Obduction ergab nebst einer stark vergrösserten Leber, Niere, Milz und einer im rechten Scheitellappen sitzenden hühnereigrossen Cyste eine ungemein hypertrophische Glandula pituitaria. Ob der Diabetes mellitus in diesen drei Beobachtungen seine Entstehung den pathologischen Veränderungen der Hypophysis zu verdanken hat, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, da durch keine genaue namentlich mikroskopische Untersuchung die Integrität der Medulla obl. resp. des Bodens der Rautengrube constatirt worden ist.

Da diese Frage nicht ohne Interesse ist, so wäre es wünschenswerth, dass bei Fällen ähnlicher Art gerade dieser Punkt einer genauen Prüfung unterzogen würde.

Um noch kurz auf den von mir selbst beschriebenen Fall zu sprechen zu kommen, so ist es auffallend, dass ein so grosser Tumor von verhältnissmässig geringen Allgemeinerscheinungen begleitet war. Es lässt sich dies wohl am besten durch ein sehr langsames Wachsthum der Geschwulst erklären. Merkwürdiger Weise fehlen von Seite der Carotis int. sin. und der Vena ophthal. sin., die doch von dem Tumor stark in Mitleidenschaft gezogen worden sind, jegliche pathologisch-klinischen Erscheinungen.

Fassen wir nun noch kurz die erhaltenen Resultate zusammen: Es giebt Hypertrophien und Geschwülste der Glandula pituitaria, welche ganz symptomlos verlaufen können. Treten

Erscheinungen auf, so können dieselben entweder ganz allgemeiner Natur sein und die charakteristischen Eigenschaften einer *Compressio cerebri* an sich tragen, oder aber — und dies geschieht wohl am häufigsten — es treten zu den Allgemeinererscheinungen sogenannte Heerdsymptome hinzu. Dass nur in dem letzten Falle eine Diagnose möglich ist, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Die wesentlichsten Symptome, welche, wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit so doch mit gewisser Wahrscheinlichkeit, die Diagnose eines Tumors der Hypophysis zulassen, sind: Kopfschmerzen, Apathie, Abnahme der geistigen Fähigkeiten, progressive Amblyopie nicht selten bis zu vollständiger Amaurose führend, meist in Verbindung mit partiellen Oculomotoriusparalysen. Weniger charakteristische aber im gegebenen Falle doch zu verwerthende Erscheinungen sind meist einseitige Trigeminusneuralgien, *Protrusio bulbi* sowie mehr oder minder ausgesprochene Paresen an den Extremitäten.

Ich darf diese Bemerkungen über die Diagnostik der Hypophysistumoren nicht abschliessen, ohne auf die Uebereinstimmung meiner diesen Gegenstand betreffenden Resultate mit denjenigen früherer Autoren — Rayer, Petrina, Bernhardt — aufmerksam gemacht zu haben.

Da in dem Buche von Bernhardt (Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste 1881) die einschlägige Literatur über das uns beschäftigende Thema in eingehender Weise erwähnt ist, so will ich mich begnügen, hier auf dasselbe hinzuweisen.

Diese Arbeit kam während meines Aufenthaltes in Heidelberg zu Stande und ich nehme Veranlassung, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Arnold, der mich sowohl bei der Wahl des Themas, als auch bei der Ausarbeitung desselben durch Ueberlassung eines Platzes im pathologisch-anatomischen Laboratorium und durch Ertheilung von Rathschlägen in zuvorkommendster und gütigster Weise unterstützt hat, hiermit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Desgleichen benutze ich gerne die Gelegenheit, hierorts auch Herrn Dr. Fleiner, der mir ebenfalls stets in freundlichster Weise seine Unterstützung hat zu Theil werden lassen, aufs Wärmste zu danken.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

- Fig. 1. Querschnitt des Tumors ungefähr $\frac{1}{2}$ cm vor dem Chiasma nerv. optic. Vergröss. 4. a Nervus optic. sin. b Vena ophthalmica sin. c Carotis int. sin. d Eine mit rothen Blutkörperchen, lymphatischen Rundzellen und Blutgerinnseln ausgefüllte Höhle. e Oculomotorius sin. f Trochlearis sin. g Abducens sin.
- Fig. 2. Tumormasse zwischen der Opticusscheide und der Dura mater.
- Fig. 3. Tumorgewebe.

III.

Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Uebergang in Sarcom und mit Metastasenbildung.

Von Dr. Hermann Westphalen,
Assistenten am pathologischen Institut zu Dorpat.

Die Untersuchungen von Virchow¹⁾, Genersich²⁾, v. Recklinghausen³⁾, de Morgan und Coupland⁴⁾, Czerny⁵⁾, Volkmann⁶⁾, Blasius und Virchow⁷⁾, Stromeyer⁸⁾ und Modrzejewski⁹⁾ haben durch zahlreiche Beobachtungen nachgewiesen, dass verschiedenartige, histioide Geschwülste der Nerven durch Vermehrung ihrer Zellen in maligne, celluläre Tumoren überzu-

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863.

2) Genersich, Multiple Neurome. Dieses Archiv Bd. 49. 1870.

3) v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin 1882.

4) de Morgan u. Coupland, Case of multiple Neuroma of the forearm. Transact. of the pathol. Soc. of London. Vol. XXVI. 1875.

5) Czerny, Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurg. Bd. XVII. 1874.

6) Volkmann, R., Observationes anatomicae et chirurg. Diss. Lipsiae 1857. Dieses Archiv Bd. 12.

7) Blasius, Ueber rückfällige Neurome. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. II. 1862.

8) Stromeyer, Handbuch der Chirurgie. Bd. I. 1844.

9) Modrzejewski, Multiple, angeborne Fibromata mollusca. Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 42.

gehen im Stande sind. Sehr spärlich aber sind entsprechende Erfahrungen für die typischen, über den ganzen Körper verbreiteten primär multiplen Neurofibrome der Haut und der Nerven. Meines Erachtens können in dieser Beziehung nur zwei Krankheitsfälle in Betracht kommen, von denen der eine von v. Recklinghausen, der andere von Modrzejewski mitgeteilt wurde. Aus diesem Grunde scheint es mir angezeigt, einen dritten hier zur Beobachtung gekommenen Fall zu veröffentlichen, und zwar um so mehr, als derselbe sich auch durch den Befund metastatischer Sarcomknoten auszeichnet, welche in den beiden früheren Fällen fehlten.

Frl. M. M., 35 Jahre alt, aus Reval, wurde am 1. October 1886 (deutschen Stils) in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen. Dem mir von Prof. v. Wahl gütigst zur Einsicht übergebenen Krankenbericht entnehme ich auszugsweise folgende Angaben.

Patientin, aus gesunder Familie stammend, ist abgesehen von einigen infectiösen Kinderkrankheiten immer von gutem Wohlbefinden gewesen. Seit ihrer frühesten Kindheit trägt sie zahlreiche kleine Geschwülste auf der Haut. Dieselben haben niemals schmerzhaft oder lästige Empfindungen hervorgeufen; auch konnte im Laufe der Jahre keine Aenderung ihrer Zahl und Grösse bemerkt werden bis zum Juni 1886. Um diese Zeit wurde die Kranke auf eine Geschwulst in der rechten Kniekehle aufmerksam. Diese Geschwulst, die zuvor niemals in besonderer Weise aufgefallen war, behinderte die Beweglichkeit des Kniegelenks, namentlich die Beugung. Der Tumor war schmerzhaft und nahm rasch an Grösse zu. Entsprechend dem Wachsthum des Tumors steigerte sich die Functionsstörung sowohl als die Schmerzhaftigkeit. Die Schmerzen hatten zumeist einen stechenden Charakter und nahmen zu bei Druck auf die Geschwulst. Sie waren streng auf das Gebiet der Geschwulst beschränkt, nur selten konnte auch eine schmerzhaft empfundene im Bereiche der 4. und 5. Zehe wahrgenommen werden. Im weiteren Verlaufe steigerten sich die Schmerzen in bedeutendem Grade, hörten nur bei vollster Körperruhe auf und veranlassten schliesslich die Kranke, die Hülfe der chirurgischen Klinik in Anspruch zu nehmen.

Stat. praes. Patientin von schwächtiger Statur und gracilem Knochenbau, das Aussehen einer Schwerkranken darbietend. Die Wangen eingefallen, blassfahle Gesichtsfarbe, dunkles Haar. Im Gesicht zahlreiche Sommersprossen. Im Allgemeinen die Haut des Körpers leicht bräunlich, der Panniculus adiposus geschwunden. Vor Allem fällt es auf, dass die Haut des ganzen Körpers mit zahlreichen knötchenförmigen Bildungen bedeckt ist. Diese schwanken zwischen der Grösse eines Stecknadelkopfes und eines Taubeneies und zeigen die verschiedensten Formen. Einzelne der Hautknoten erscheinen gestielt, andere sitzen der Haut breitbasig oder halbkugelig

auf und prominiren oft wenig, während wieder andere, namentlich im Bereiche der Rücken- und Bauchhaut ein pilzartig plattgedrücktes Aussehen zeigen. Ein Theil der Geschwülstchen ist deutlich bräunlich pigmentirt, ein anderer blass, und eine Menge von ihnen lässt auf ihrer Spitze einen schwarzen Comedopropf erkennen. Die zahlreichsten und vielgestalteten dieser Tumoren finden sich an der Bauch- und Rückenhaut. Im Gesichte, wo sie relativ sparsam entwickelt sind, zählt man die meisten in der Stirngegend. Auch an der behaarten Kopfhaut sind einzelne flache Knötchen deutlich erkennbar. Ziemlich weit von einander zerstreut, gruppiren sie sich an den Extremitäten. Die Handflächen sind frei, und an den Fusssohlen erkennt man sie in der Fersengegend als symmetrisch angeordnete flache, ziemlich breite Geschwülstchen. Diese Tumoren stehen im Zusammenhang mit der Haut und lassen sich mit derselben verschieben. An anderen, beispielsweise den Knoten der Ferse, ist die Haut, wenigstens in ihren oberflächlichen Theilen, weniger leicht verschiebbar, und scheinen in Folge dessen solche Geschwülste ihren Sitz mehr in den tieferen Theilen der Haut, im subcutanen Zellgewebe zu haben. Hinsichtlich der Frage nach der Consistenz der Knoten wäre zu erwähnen, dass sich die meisten von ihnen ganz gleichmässig weich anfühlen und sich nur einzelne wenige von den anderen durch einen grösseren Härtegrad unterscheiden.

Anästhetische Stellen über den Hautknoten waren nicht nachweisbar. Die weitere Untersuchung zeigte eine grosse Geschwulst in der rechten Kniekehle. Diese Geschwulst, welche sich durch eine bedeutende Schmerzhaftigkeit vor allen anderen, vollkommen schmerzlosen Knötchen auszeichnete, erstreckte sich nach oben etwa bis zum unteren Drittel des Oberschenkels, nach unten bis zum oberen Drittel des Unterschenkels. Sie war über ihrer Unterlage nur undeutlich beweglich, von grossknolliger Gestalt und harter Consistenz. Ein Zusammenhang mit der Haut oder mit der angrenzenden Musculatur konnte in keiner Weise erkannt werden. Der rechte Unterschenkel mässig ödematös, die inguinalen Lymphdrüsen beiderseits nicht wesentlich vergrößert.

An vielen oberflächlich verlaufenden Nervenstämmen lassen sich mehr oder weniger deutliche knotenförmige Anschwellungen nachweisen, welche im Sectionsbericht eingehender beschrieben werden sollen.

Die inneren Organe ohne erwähnenswerthe Abweichungen.

Am 6. October 1886 wurde, etwa 4 Monate nach dem ersten Hervortreten der als Sarcom diagnosticirten Geschwulst in der Kniekehle, das rechte Bein im Hüftgelenk exarticulirt, die entfernte Extremität dem pathologischen Institut zur weiteren Untersuchung zugeschickt.

Am 11. November erlag die Kranke unter den Erscheinungen zunehmender Schwäche.

So weit der Krankenbericht seitens der chirurgischen Klinik. 36 Stunden nach dem Tode nahm Prof. Thoma die Obduction der Leiche vor, deren Ergebniss ich hier ausführlich mittheile.

Sectionsprotocoll vom 12. November 1886.

Hochgradige Abmagerung, blasse, stellenweise bräunliche Hautdecken. Der rechte Oberschenkel, nahe der Hüfte abgesetzt, bildet einen kurzen Stummel. Am unteren Ende des letzteren mehrere kleine Fistelöffnungen, aus welchen sich Eiter ergiesst. Diese liegen in einer langen Narbe, welche von der Innenfläche des Oberschenkels über den Stumpf hinweg bis in die Nähe der Kreuzbeinspitze reicht. Diese Fistelöffnungen führen durch ein System verzweigter Fistelgänge bis zur Hüftpfanne. Letztere ist mit Eiter erfüllt, ihr Knorpelüberzug grösstentheils erhalten, aber getrübt. Vom Femur ist nichts nachweisbar.

Auf der Haut der Brust findet sich eine grosse Anzahl linsen- bis kirschkerngrosser, rundlicher Geschwülste, welche von gerunzelter Epidermis überzogen sind. Dieselben erscheinen weich und sitzen entweder flach oder an kurzen, dicken Stielen auf der Hautoberfläche. Zwischen diesen grösseren finden sich zahllose kleine und kleinste Knötchen, welche kaum über die Haut hervorragen.

An der Bauchhaut sind die gleichen Geschwülste in noch grösserer Zahl vorhanden; die sie bedeckende Haut erscheint zugleich deutlicher braun pigmentirt. Ausserdem findet sich hier auch eine über kirschgrosse, polypös gestaltete Geschwulst. — Auch in der Gesichtshaut einige ganz flache Knötchen, namentlich in der Stirngegend. Sehr spärlich und klein sind dieselben im Gebiete der behaarten Kopfschwarte, etwas zahlreicher in der Halsregion. Am dichtesten überhaupt treten die kleinen Geschwülste an der Haut des Rückens auf und erreichen hier Kirschkerngrosse; zugleich erscheinen sie hier zumeist stärker pigmentirt. Endlich finden sich an beiden oberen, sowie an der linken unteren Extremität eine nicht unerhebliche Anzahl solcher kleiner Geschwülste.

Auf dem Durchschnitt zeigt es sich, dass alle diese Geschwülste in dem Gewebe der Cutis ihren Sitz haben. Sie besitzen eine milchweisse, stellenweise mehr in's Gelbliche und Röthliche schimmernde Farbe und einen undeutlich fasrigen Bau. Vielfach sind dieselben nur schwer von dem Cutisgewebe abzugrenzen. Die erwähnte Pigmentirung beschränkt sich, wie es scheint, auf das Rete Malpighi der sie überziehenden Epithelbekleidung.

Unterhautzellgewebe nahezu fettfrei. Musculatur blass und atrophisch. Skelet gracil, Thorax lang und schmal.

Die Hautnerven der linken unteren Extremität zeigen zahlreiche kleinere und grössere, bis 2 cm lange, spindelförmige, weisslich gefärbte Anschwellungen. Sehr zahlreich sind diese an der Hinterfläche des linken Oberschenkels. Auch die Muskelnerven des linken Oberschenkels zeigen in grosser Zahl solche spindelförmige Geschwülste, welche namentlich an den kleineren Zweigen deutlicher hervortreten. Am Stamm des Ischiadicus sind keine Veränderungen nachweisbar. Eine durch Taubeneigrösse ausgezeichnete Geschwulst gleicher Beschaffenheit findet sich endlich am Ramus superficialis sive cutaneus Nervi peronaei. (Peronaeus superficialis.) An den Zweigen dieses Nerven noch zahlreiche kleinere spindelförmige, weissliche Anschwellungen.

Beide Pleurahöhlen leer. Die Lungen collabiren wenig und überlagern das Herz in grösserer Ausdehnung. Im Uebrigen die Lage der Brust und Baueingeweide unverändert.

Während der rechte N. phrenicus keine Abweichungen erkennen lässt, finden sich im linken N. phrenicus mehrere spindelförmige, weisse Anschwellungen von beträchtlicher Länge. Auch die Rami cardiaci nervi vagi beiderseits sowie der Halstheil des linken Vagus enthalten zahlreiche, grössere und kleinere, weisse, spindelförmige Geschwülste.

Das Herz sehr klein. Pericardialblätter etwas trübe. Endocard, abgesehen von geringen Verdickungen der Schliessungslinien der Klappen, unverändert. Myocardium bei engen Höhlen verhältnissmässig dick, von dunkelbrauner Farbe, getrübt.

Der Pleuraüberzug der linken Lunge zeigt einige flache, linsengrosse, harte, weissliche Knötchen. Die linke Lunge gross und leicht, das Gewebe durchaus lufthaltig; die Aveolen der vorderen Randpartien erweitert; der untere Lappen etwas blutreicher.

Pleura pulmonalis und parietalis der rechten Lunge enthält gleichfalls einige kleine, flache, linsengrosse härtliche, weissliche Geschwülste, ausserdem jedoch einige bis erbsengrosse, weichere, hirnmarkähnliche kugelförmige Knoten, welche tiefer in das Lungengewebe hineinreichen und zugleich etwas über die freie Oberfläche der Pleura hervorragen. Das Gewebe der rechten Lunge bietet im Allgemeinen den gleichen Befund wie links. Doch finden sich nahe dem Hilus des oberen und unteren Lappens im Lungengewebe einige bis haselnussgrosse Geschwulstknoten. Diese sind von weisser Farbe, un deutlich fasciculärer Structur und von theils weicherer, theils härterer Consistenz. Sie grenzen sich scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab.

Bronchien und grössere Zweige der Lungengefässe beiderseits, unverändert. In den Halsorganen nichts Abnormes, abgesehen von einer leichten Vergrösserung und colloidnen Veränderung der Schilddrüse.

In der Gallenblase spärliche dunkelgelbe Galle, ihre Schleimhaut unverändert.

Die Leber von mittlerer Grösse. Peritonäalüberzug etwas trübe. Das Lebergewebe von undeutlich acinösem Bau intensiv trübe, etwas blutreicher.

Die Milz mässig vergrössert. Die Milzkapsel stark gerunzelt. Die Pulpa hell grauroth, von geringem Blutgehalt, von mittlerer Consistenz. Trabekel und Malpighi'sche Körperchen unverändert.

Beide Nieren zeigen abgesehen von vermehrtem Blutreichthum und deutlicher Trübung der Nierenrinde nichts Abnormes.

Magen und Darm unverändert.

Schädeldach dünn aber compact. Seine Innenfläche glatt. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut. Die Dura mater im Allgemeinen unverändert, doch findet sich rechterseits, entsprechend der Mitte der vorderen Centralwindung, ein über kirschkerngrosser Tumor, welcher mit der Innenfläche der Dura fest zusammenhängt, aber keine Verbindung mit den weichen Hirn-

häuten eingeht. Letztere erscheinen abgesehen von einer starken Füllung der Blutgefässe unverändert. Grosshirn, Kleinhirn und Medulla oblongata ohne auffällige Veränderungen. Nur der linke N. opticus zeigt eine kleine Anschwellung unmittelbar vor seinem Eintritt in das Foramen opticum.

Anatomische Diagnose: Multiple Fibrome der peripherischen Nerven, der Haut, der Pleura pulmonalis und parietalis, der Dura mater. Exarticulation des rechten Oberschenkels. (wegen Sarcom der Regio poplitea). Metastatische Sarcome der rechten Lunge und Pleura. Marasmus, braune Atrophie und Trübung des Myocard. Trübung der Leber, der Nieren. Milztumor.

Da ich zur Zeit unwohl war, hat Herr Dr. Wiczemski die Güte gehabt, nach der Section noch die wichtigsten Nervenbahnen, soweit sie oben im Sectionsbefund nicht erwähnt wurden, freizulegen. In Rücksicht hierauf waren bei der Section die Mehrzahl der Brust- und Baueingeweide in situ belassen. Hierbei fanden sich zahlreiche Fibrome im Verlaufe des rechten und linken Sympathicus, und namentlich an den Nervi cardiaci und an den kleineren Aestchen, welche mit diesen zusammenhängen. Desgleichen einige Fibrome an den N. recurrentes vagi.

An der rechten oberen Extremität erscheinen die Nervi cutanei brachii externus, medius und internus reichlich mit spindelförmigen Knoten wechselnder Grösse besetzt, die namentlich die kleineren Zweige dieser Nerven bevorzugen. Auch der Nervus medianus, radialis und ulnaris zeigen grössere und kleinere Anschwellungen und zwar in geringer Zahl an den Stämmen, in grösserer Zahl an den feineren Zweigen. Die Aorta und ihre grossen Zweige, welche vor Präparation der Nerven nicht eröffnet werden konnten, lassen für das unbewaffnete Auge ausser einigen kleinen Flecken in der Intima keine Veränderung erkennen. Mikroskopisch untersucht erscheint die Intima der Aorta descendens etwas dicker und finden sich in einigen grösseren Zweigen derselben kleine bindegewebige Verdickungen der Intima.

Die exarticulirte, rechte Unterextremität habe ich sogleich nach ihrem Eintreffen im pathologischen Institut zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Ich berichte zunächst über das Ergebniss der Uftersuchung mit unbewaffnetem Auge. Die Haut des Ober- und Unterschenkels zeigt mehrere, etwa erbsengrosse, flache, ziemlich weiche Knötchen, welche ihren Sitz theils in den oberflächlichen, theils in den tiefen Schichten der Cutis haben. Auf dem Durchschnitt lassen die Tumoren eine milchweisse Farbe und hirnmarkähnliche Consistenz erkennen, wodurch sie sich deutlich namentlich von dem unterliegenden Fettgewebe abheben.

Auch an den Nerven der exarticulirten Extremität fanden sich zahlreiche spindelförmige, weiche, weisslich gefärbte Geschwülste. Dieselben sind zumeist klein, bis höchstens 1 cm lang. Nur an einem Muskelnerven, welcher in den M. gastrocnemius sich einsenkte, konnte eine Geschwulst von reichlich Taubeneigrösse nachgewiesen werden. Vorzugsweise waren die Muskelzweige des N. cruralis, sowie der N. saphenus major reich mit

kleinen Knötchen besetzt. Dagegen zeigte der Stamm des Ischiadicus, sowie die Stämme des N. tibialis und peronaeus in ihrem Verlaufe am Oberschenkel keine Veränderungen. Die kleinen Geschwülste waren auch hier vorzugsweise an den dünneren Nerven wahrnehmbar. In dieser Beziehung sind zunächst die kleineren Zweige zu erwähnen, welche der Ischiadicus an die Musculatur des Oberschenkels abgibt. In gleicher Weise erscheint der N. tibialis unmittelbar unter der Kniekehle gleichmässig verdickt, und man überzeugt sich durch Aufzersetzung dieses Nerven, dass seine anscheinend gleichmässige Verdickung bedingt ist durch zahlreiche spindelförmige Geschwülste, welche in den einzelnen Faserbündeln dieses Stammes sitzen. Dieselben spindelförmigen Anschwellungen finden sich an den weiteren Verzweigungen des Tibialis am Unterschenkel und an der Fusssohle namentlich auch an dem N. suralis und seinen Zweigen. Und in gleicher Weise sind diese Tumoren am Stamm und den Zweigen des N. peronaeus im Gebiete des Unterschenkels und Fussrückens in beträchtlicher Zahl zu erkennen.

Das Hauptinteresse der Untersuchung ruht auf der grossen Geschwulst in der Regio poplitea, welche Veranlassung zur Exarticulation der Extremität gegeben hatte. Dieselbe erscheint mannskopfgross und besitzt eine unregelmässige, grobhöckerige Oberfläche. Sie hat ihren Sitz in der Fossa poplitea, wird von der Fascie bedeckt und ruht auf dem Musculus popliteus. Sie drängt im unteren Kniekehldreieck die Köpfe des Gastrocnemius, im oberen Kniekehldreieck die Sehnen und Bäuche der Unterschenkelbeuger auseinander. Die Arteria und Vena poplitea verlaufen in der Tiefe, zwischen dem Gelenk und dem Tumor, sind jedoch durch letzteren etwas nach der Wadenbeinseite hin verdrängt. Eine innigere Verwachsung mit den genannten Nachbartheilen besteht nicht. Die Geschwulst wird überall durch lockeres Bindegewebe umhüllt, ausgenommen an der Stelle, wo der N. tibialis und peronaeus zwischen Tumor und Gelenk sich hinziehen. Diese Nerven stehen in innigster untrennbarer Verbindung mit der Geschwulst. Ihre Fasern breiten sich zum Theile flach fächerförmig an der Oberfläche der Neubildung aus, zum Theile treten sie in die Masse der letzteren ein, wobei die Nervenscheide gleichfalls sich an der Oberfläche der Geschwulst verliert und zwar in einer dünnen, kapselähnlichen Bindegewebsmembran, welche mindestens einen grossen Theil des Tumors überzieht, jedoch nicht überall scharf abgegrenzt werden kann. Einige Centimeter weiter abwärts convergiren die Nervenfasern wieder in die Fortsetzung der Stämme dieser Nerven, die ihren gewöhnlichen Verlauf einschlagen. Ein Unterschied in dem Verhalten des N. tibialis und peronaeus ist dabei nur in dem Sinne vorhanden, dass die Faserzüge des letzteren tiefer in die Geschwulst einzudringen scheinen, während die Faserzüge des N. tibialis nur die oberflächlichsten Schichten des Tumors durchsetzen.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich die grosse Geschwulst der Kniekehle mehr oder weniger deutlich aus rundlichen tuberösen Massen zusammengesetzt, welche vielfach ohne Grenze in einander übergehen, stellenweise aber durch schmale Bindegewebszüge getrennt erscheinen. Es erklärt dies die

grobhöckerige Beschaffenheit der Oberfläche. Die einzelnen Abschnitte der Geschwulst sind zumeist von weisser Farbe aber von wechselnder Consistenz. Neben derberen, deutlich fasciculär structurirten Theilen finden sich weichere und sehr weiche, die eine hirnmarkähnliche Beschaffenheit darbieten. Einzelne Stellen zeichnen sich durch fleckige, offenbar auf kleine Hämorrhagien zu beziehende Röthe aus, während namentlich in den centralen Abschnitten grössere und kleinere, anscheinend glattwandige Höhlen auftreten, die mit gelblicher, fadenziehender, aber klarer Flüssigkeit gefüllt sind. In der näheren und weiteren Umgebung dieser Höhlen ist das Geschwulstgewebe von sehr weicher, feuchter Beschaffenheit.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden zahlreiche Geschwülste der Haut, der Nerven, der Lunge, der Dura mater und kleine Theile der grossen Geschwulst der Kniekehle in verschiedenen Medien, in 1procentiger Osmiumsäure, oder in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, und auf dem Mikrotom in lückenlose Serien, oder in Stufenschnitte von 0,5 mm Stufe zerlegt. Zur Färbung kamen in Anwendung: Alauncarmin, verschiedene Anilinfarben und Hämatoxylin mit nachfolgender Entfärbung durch Blutlaugensalz nach den Methoden von Weigert und Gelpke¹⁾. Doch schien mir die Osmiumsäuremethode für die hier zu verfolgenden Zwecke des Nachweises der Nervenfaseru im Allgemeinen den Vorzug zu verdienen.

Ein Rückblick auf die soeben ausführlicher mitgetheilten Befunde zeigt, dass hier ein typischer Fall von multiplen Fibromen der Nerven und der Haut vorliegt, wie er namentlich von Virchow und v. Recklinghausen geschildert worden ist. Sehr zahlreich waren die kleinen Hautfibrome vorzugsweise am Stamm, etwas spärlicher am Kopf und an den Extremitäten. Ausserdem enthielten nahezu alle untersuchten peripherischen Nerven multiple Fibrome und zwar nicht nur die Hautnerven und Muskelnerven der Extremitäten, sondern auch der linke N. phrenicus und der Vagus und Sympathicus beiderseits. Dabei gewann man den Eindruck, dass im Allgemeinen die kleineren Zweige aller dieser Nerven von der Fibrombildung bevorzugt seien. Doch sind offenbar, wie die Untersuchung des N. tibialis dext. ergab, auch die grösseren Stämme der Nerven nicht ausgeschlossen, wenn auch hier die spindelförmigen Fibrome sich an den einzelnen Nervenbündeln, welche die Stämme zusammensetzen, localisiren, wodurch eine mehr diffuse Verdickung der Nervenstämme bewirkt wird.

¹⁾ Gelpke, Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie und für mikroskopische Technik. Bd. II. 1885.

Vor Allem aber gewinnt der vorliegende Fall Interesse durch eine grosse sarcomähnliche Geschwulst, welche in innigster Verbindung stand mit den Stämmen des Nervus tibialis und peroneus dexter.

Der Sectionsbefund erwähnt fernerhin eine Anzahl von Fibromen der Pleurablätter, mehrere sarcomähnliche, weiche Tumoren im Lungengewebe sowie endlich einen über kirschkerngrossen Tumor in der Dura mater.

An diese Thatsachen knüpfen sich zwei Fragen, erstens ob die grosse Geschwulst der Kniekehle als ein Sarcom anzusehen sei, welches durch celluläre Umwandlung aus den Fibromen der peripherischen Nerven entstanden ist, und zweitens ob die Geschwülste des Lungengewebes und der Dura mater als Metastasen dieses primären Sarcomes der Nerven der Kniekehle aufgefasst werden müssen. Beide Fragen dürfen auf Grund des Sectionsergebnisses mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit bejaht werden. Aus diesem Grunde schien es möglich durch eine genauere mikroskopische Untersuchung ein bestimmteres Ergebniss zu gewinnen. Ich habe mich, als Prof. Thoma mir in zuvorkommendster Weise das Material zur Verfügung stellte, dieser Aufgabe unterzogen.

Was zunächst die multiplen Fibrome der Haut in diesem Falle anbelangt, so konnte ich die wesentlichen einschlägigen Erfahrungen von v. Recklinghausen bestätigen. Wenn man ein in Alkohol gehärtetes mit solchen Geschwülsten besetztes Hautstück wieder in Wasser aufweicht, so gelingt es ohne allzugrosse Schwierigkeit die in das subcutane Gewebe vorragenden Theile der Fibrome mit Hilfe von Messer und Pincette aus ihrer Umgebung herauszuschälen. Sie stellen dann entweder rundliche Massen vor, oder sie erscheinen als plumpe, kolbige, mehrfach unter einander zusammenhängende, rundliche und platte Stränge, welche Spuren plexiformer Anordnung aufweisen. Mit der Unterfläche der Cutis waren diese Geschwülste wie es schien untrennbar verwachsen. Die Erklärung dieser Thatsache ergibt sich durch die mikroskopische Untersuchung in einfacher Weise, indem man sich überzeugt, dass die genannten kleinen Geschwülste einen ziemlich breiten Fortsatz in das Cutisgewebe hineinsenden.

Die mikroskopische Untersuchung in vorliegendem Falle bestätigt noch weitere Befunde v. Recklinghausen's. Sie zeigt, dass mindestens die Mehrzahl der kleineren und grösseren Tumoren der Haut in dem Stratum reticulare der Haut ihren Sitz haben, zum Theil aber einen kolbigen Fortsatz nach oben senden, welcher sich unter dem Stratum papillare zu einer rundlichen Bildung entwickelt. Stratum papillare, Rete Malpighi und Epidermis werden auf diesem Wege entweder halbkugelförmig hervorgewölbt, oder sogar in der Weise ausgestülpt, dass der nach aussen vorspringende Theil des Tumors eine polypöse Gestalt gewinnt. In dem Stiele dieser polypösen Bildung aber nimmt man in Umgebung der grösseren Blutbahnen häufig einen schmalen Geschwulststrang wahr, welcher von dem knolligen über die Hautoberfläche vorgetriebenen Tumor bis in das Stratum reticulare der Haut reicht.

In histologischer Beziehung zeigen sich diese Hautgeschwülste aufgebaut aus einem relativ zellreichen Bindegewebe mit schwach faseriger Intercellularsubstanz. Die Geschwulstzellen erscheinen als kleine, platte Gebilde, welche einen leicht nachweisbaren Kern besitzen. Der Zellreichtum dieser Geschwülste ist indessen innerhalb gewisser Grenzen wechselnd. Er ist in der Regel gross genug um eine annähernd scharfe Abgrenzung des Geschwulstgewebes von der umgebenden Haut zu gestatten. In anderen Fällen ist der Zellreichtum der peripherischen Theile der einzelnen Knötchen etwas geringer, so dass stellenweise ein allmählicher Uebergang in die gesunden Theile der Haut beobachtet wird. In einzelnen Fällen erscheinen die peripherischen Zonen, wie v. Recklinghausen erwähnt, bei geringem Zellreichtum concentrisch zur Geschwulstoberfläche gestreift und bilden in dieser Weise die Andeutung einer die Geschwulst umhüllenden Kapsel. In den grösseren Hautgeschwülsten kann man ausserdem nicht selten eine Zusammensetzung aus einzelnen gelappten Theilen nachweisen, welche durch lockeres Bindegewebe getrennt sind, ein Befund, welcher in Uebereinstimmung steht mit dem durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge nachgewiesenen undeutlich plexiformen Charakter derselben.

In den Hautabschnitten, welche die grösseren Geschwulstknoten umgeben, bemerkt man noch eine weitere Erscheinung,

welche v. Recklinghausen auch berührt, welche ich jedoch etwas mehr betonen möchte. Es zeigen sich nelmlich in der für das unbewaffnete Auge unveränderten Haut zahlreiche schmale Zellzüge, welche die allgemeinen histologischen Eigenschaften des Geschwulstgewebes darbieten, offenbar jedoch in ihrer Anordnung an gewisse normale Structurelemente der Haut geknüpft sind. Einige Male konnte ich in diesen schmalen Zellzügen durch Osmiumsäure einzelne oder mehrere Nervenbündel nachweisen. In anderen Fällen gelang dies nicht, was bei der Unvollkommenheit, mit welcher die Osmiumsäure in thierische Gewebe eindringt, vielleicht auf gewisse Mängel der Methode bezogen werden kann. Dafür aber erschienen in den schmalen Geschwulststrängen kleine Blutgefässe oder Theile der drüsigen Apparate der Haut, namentlich Schweissdrüsen. Ich betone diese Befunde deshalb, weil sie offenbar frühe Entwicklungsstadien der Geschwulstbildung darstellen, und zugleich in viel vollkommenerer Weise, als dies durch die Präparation mit Messer und Pincette möglich ist, den ursprünglich plexiformen Charakter der Neubildung zur Anschauung bringen.

Auch in den grösseren Knoten der Haut finden sich, entsprechend den Erfahrungen zahlreicher früherer Forscher, drüsige Bestandtheile eingesprengt, auf welche neuerdings Lahmann¹⁾ grösseres Gewicht legte. Bereits bei der Untersuchung am Krankenbette konnte in manchen der grösseren Geschwulstknoten die Anwesenheit von Comedonen nachgewiesen werden. Viel häufiger, fast in allen Knoten vertreten, erwiesen sich die Schweissdrüsen der Haut, deren Gestaltung unter solchen Verhältnissen von v. Recklinghausen genauer geschildert wurde. Die Membrana propria derselben war in manchen Fällen vorhanden, in der Regel war dieselbe nicht nachweisbar, wobei dann das Epithel dieser Drüsen sich unvermittelt an das Geschwulstgewebe anlegte. Erweiterung einzelner Drüsenabschnitte durch angehäuftes colloid umgewandeltes Secret mit consecutiver Abplattung der Epithelien konnte ich dagegen nicht auffinden.

Neben diesen in die Geschwulstmassen eingesprengten drü-

¹⁾ Lahmann, Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Dieses Archiv Bd. 101. 1885.

sigen Bestandtheilen, welche unzweifelhaft Reste des Mutterbodens darstellen, treten die Blutgefässe nicht auffällig hervor. Ihre Wand besteht aus einer Endothelschicht, welche dem Gewebe des Tumors unvermittelt aufliegt, so dass eine Unterscheidung zwischen zu- und abführenden Gefässen ohne vorhergehende Injection nicht durchführbar erscheint. In der Umgebung der Tumoren aber zeigten die kleineren Hautarterien Spuren fibröser Endarteriitis.

Bezüglich des Vorkommens von Lymphgefässen in dem genannten Tumor kann ich keine bestimmten Aussagen machen, obgleich ich vielfach Spalten und Hohlräume in den Geschwulstmassen auffand, welche unter Umständen eine solche Deutung gestattet hätten. Hinzufügen möchte ich, dass stellenweise elastische Fasern, sowie Reste der *M. arrectores pilorum* in den Hautgeschwülsten nachweisbar werden.

Das Hauptinteresse musste dem neuerdings wieder von Kyrieleis¹⁾ genauer studirten Vorkommen von Nervenfasern innerhalb der Hautgeschwülste zugewendet werden. Bereits oben wurden die zum Nachweise der Nerven in Anwendung gebrachten histologischen Methoden kurz besprochen und erwähnt, dass mir die Osmiumbehandlung die besten Resultate gewährte. Die grösseren Hautknoten, welche ich in dieser Hinsicht zum Theil in lückenlosen Serienschnitten untersuchte, gaben mir jedoch, ebensowenig wie v. Recklinghausen, positive Befunde. Dagegen konnte man sich an kleineren Knoten mehrfach mit aller wünschenswerthen Genauigkeit davon überzeugen, dass Bündel von Nerven in die Tumoren eintraten und sich in denselben verzweigten. Ich werde diese Dinge, welche v. Recklinghausen bereits sorgfältig beleuchtete, nicht eingehender besprechen, da ich im Wesentlichen seine Erfahrungen bestätigen kann, und gleich ihm den Schluss ziehen muss, dass die älteren Hautknoten nur aus dem Grunde nervenfrei erscheinen, weil die Nerven in denselben mit dem Wachsthum der Geschwulst zu weit aus einander rücken, oder zu Grunde gehen. Anderenfalls hätte ich mit Hülfe der verschiedenartigen in Anwendung ge-

¹⁾ Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und den multiplen Neuromen. Diss. inaug. Göttingen 1885.

zogenen Färbungsmethoden und in Anbetracht der technischen Vollkommenheit meiner Präparate in den lückenlosen Serienschnitten wenigstens einzelne Nervenfasern auffinden müssen.

Bezüglich der die Hautknoten überkleidenden Hautschichten, des Stratum papillare, des Rete Malpighi und der Epidermis kann ich nur aussagen, dass in der Regel eine Verdünnung dieser Theile offenbar durch den Druck des wachsenden Tumors erfolgt war, und dass die im Sectionsbefund erwähnte Pigmentirung derselben ausschliesslich ihren Sitz im Rete Malpighi hatte.

Die Fibrome der peripherischen Nerven habe ich in einer grossen Anzahl von Schnittpräparaten, theilweise auch in Stufenschnitte von 0,5 mm Stufe mikroskopisch untersucht. Zunächst ergab sich dabei eine Thatsache, welche auch ohne optische Hilfsmittel durch einfache Auffaserung der Nerven mit Hülfe von zwei Pincetten bestätigt werden kann. Die spindelförmigen Anschwellungen grösserer Nervenstämmen werden vorzugsweise bewirkt durch spindelige Anschwellungen fibrösen Charakters, welche in den einzelnen Faserbündeln der Stämme ihren Sitz haben. Diese spindelförmigen Anschwellungen der einzelnen Nervenbündel sind im Bereiche einer solchen Anschwellung eines Nervenstammes so zahlreich, dass sie sich dicht an einander schliessen und mindestens die Hauptmasse des von dem Epineurium des Nervenstammes umschlossenen Tumors bilden. Die weitere Untersuchung zeigt aber, dass auch das Perineurium¹⁾, die bindegewebige Hülle der einzelnen Faserbündel eines Nervenstammes nicht vorwiegend erkrankt ist, sondern dass der fibromatöse Prozess seinen Sitz vor Allem im Endoneurium aufschlägt. Hier erscheinen die einzelnen Nervenfasern auseinander gedrängt durch ein ziemlich zellreiches Bindegewebe, welches vielfache Uebereinstimmung darbot mit dem Gewebe der oben beschriebenen Hautknoten. Die Zellen dieser Neubildungen im Endoneurium stellen kleine platte Gebilde mit leicht nachweisbaren Kernen dar. Zwischen den Zellen findet sich eine Zwischensubstanz, die auf Längsschnitten der spindelförmigen Anschwellun-

¹⁾ Ich bediene mich der Bezeichnungen von Axel Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876. II. Hälfte. S. 68.

gen der Nerven eine deutliche aber feinfibrilläre Structur aufweist. Nur an verhältnissmässig wenigen und beschränkten Stellen gewinnt die reichlicher auftretende Intercellularsubstanz einen homogenen, glashell durchsichtigen Charakter, während zugleich die Zellen eine mehr sternförmige Gestalt annehmen. Man empfängt den Eindruck, dass es sich hierbei um ein mehr myxomatöses Gewebe handle. Und in manchen Knoten ist diese Erscheinung des Gewebes so deutlich ausgesprochen, dass man von einer gemischten, myxofibromatösen Geschwulst reden kann. Blutgefässe lassen sich in diesen Wucherungen des Endoneurium vielfach nachweisen, während ich vergeblich nach Lymphgefässen suchte.

Die Nervenfasern, welche diese Fibrome einschliessen, habe ich sowohl durch Osmiumsäure als durch das oben erwähnte Verfahren von Weigert und Gelpke dargestellt. Letztere Methode bewährte sich namentlich zum Nachweis der marklosen Nervenfasern in den Fibromen des Sympathicus, welche im Uebrigen das gleiche Verhalten darboten, wie die Geschwülste der übrigen Nerven. Ich gewann auf diesem Wege Ergebnisse, welche in allen wesentlichen Punkten die Erfahrungen von v. Recklinghausen bestätigten. Die spindelförmig gestaltete Wucherung des Endoneurium bewirkt ein schwach pinselförmiges Auseinanderfahren der in die Tumoren eintretenden Nervenfasern. Diese verlaufen sodann eine Strecke weit mehr oder weniger parallel aber in grösseren Abständen nebeneinander um sich wieder am anderen Pol des spindelförmigen Tumors zu dem austretenden Nervenbündel zu vereinigen.

Degenerative Zustände und Erscheinungen des Zerfalles der Myelinscheiden und der Axencylinder waren nicht nachweisbar, so dass, namentlich auch im Hinweis auf die Zählungen der ein- und austretenden Nervenfasern, wie sie von Genersich durchgeführt wurden, die Meinung berechtigt erscheint, dass die Nervenfasern bei der multiplen Fibrombildung keine Unterbrechungen der Continuität erleiden. Es ist dies eine Auffassung, welche weitere Bestätigung findet in dem Mangel motorischer und sensibler Lähmungen.

Die weiche, zellreiche Wucherung des Endoneurium quillt, wie v. Recklinghausen auf Taf. III. Fig. 3 seiner Monographie

abbildet, nicht selten vor und erfüllt als halbmondförmige Ausgussmasse den etwas erweiterten Raum zwischen dem Perineurium und dem Nervenfaserbündel. Dieses Vorquellen oder besser gesagt Vorwachsen bietet eine auffällige Analogie mit dem Verhalten der Hautgeschwülste, welche, in dem Stratum reticulare der Haut entstehend, später theils in das Unterhautzellgewebe vordrängen, theils das Stratum papillare der Haut emporheben und unter letzterem knollige Geschwülste bilden. Dieser Eigenthümlichkeit des neugebildeten Gewebes möchte ich es auch zuschreiben, wenn zuweilen grössere Fibrome dem Nerven seitlich aufsitzen. Sie bilden dann zuweilen beutelförmig am Nervenstamme herabhängende Geschwülste, welche von einer ausgestülpten Tasche des Epineurium bekleidet sind und fest mit dem Epi- und Perineurium des Nerven zusammenhängen, der Art, dass man geneigt sein könnte, solche Tumoren als Geschwülste des Epineurium und Perineurium zu betrachten. Durch eine lückenlose Reihe von Schnitten ist es mir jedoch bei einem grösseren, etwa 3 cm im längsten Durchmesser haltenden Tumor dieser Art gelungen, den Nachweis seiner Entstehung aus dem Endoneurium zu führen. Der grosse polypös gestaltete Tumor sass mit einem kaum 4 mm im Durchmesser haltenden Halse seitlich an einem grossen Muskelzweig des Nervus tibialis dext. Ein Nervenbündel dieses Zweiges war Sitz einer spindelförmigen das Endoneurium betreffenden Fibrombildung, aus welcher ein schmaler Zug von Geschwulstgewebe hervortrat um in den grossen seitlich anhängenden Tumor überzutreten. Letzterer hatte genau die gewöhnliche Structur der Nervenfibrome. Er war aber überzogen von einer bindegewebigen Scheide, welche ihrerseits sowohl mit dem Epineurium wie mit dem Perineurium des fibromatösen Nervenbündels untrennbar verwachsen war.

Während das Verhalten der meisten Geschwülste der Nerven den bisher gegebenen Schilderungen entspricht, ereignet es sich zuweilen, dass das Perineurium Theil nimmt an der Neubildung. Auf Stufenschnitten kann man ohne Schwierigkeit verfolgen, wie eine spindelförmige Anschwellung eines Nervenfaserbündels vorzugsweise durch eine Dickenzunahme des Perineurium beruht. Indessen erscheint dies ein seltneres Vorkommniss, welches vermuthlich immer mit einer gleichzeitigen Wucherung des Endo-

neurium verläuft, zuweilen auch mit derselben in ein untrennbares Ganze zusammenfliesst.

Die gröberen Form- und Structurverhältnisse des Sarcoms der Regio poplitea dextra fanden bereits oben eine sorgfältigere Berücksichtigung. Es handelt sich um einen mannskopfgrossen, mit leicht höckeriger Oberfläche versehenen Tumor, welcher in der Tiefe der Kniekehle fest verwachsen war mit dem N. tibialis und peroneus. Auf dem Durchschnitte zeigte die Geschwulst sich zusammengesetzt aus mehreren grösseren, durch schmale Bindegewebszüge unvollkommen abgegrenzten rundlichen Massen. Diese rundlichen im Allgemeinen weisslich gefärbten Knollen erschienen zum Theile härter und dann zugleich von deutlich fasciculärer Structur, zum anderen Theile waren sie weich, von hirnmarkähnlicher Beschaffenheit und enthielten neben einigen kleineren hämorrhagischen Stellen Erweichungshöhlen von geringer Ausdehnung, welche mit einer klaren, gelblichen, fadenziehenden Flüssigkeit sich erfüllt erwiesen.

Die mikroskopische Untersuchung liess in dieser Geschwulst ein vorzugsweise aus Spindelzellen aufgebautes Sarcom erkennen. In den weicheren Geschwulstabschnitten lagen die grossen, dickbäuchigen, mit grossen, ovalen Kernen versehenen Spindelzellen dicht an einander, so dass es nur mit Mühe gelang da und dort geringe Mengen feinfaseriger oder leicht körnig getrüebter Inter-cellularsubstanz nachzuweisen. Neben den, der Zahl nach bei Weitem überwiegenden Spindelzellen waren indessen noch andere Zellformen vertreten, welche im Allgemeinen eine rundliche oder ovale Gestalt aufwiesen. Manche derselben waren klein, andere grösser. Vorzugsweise auffallend aber waren einige sehr grosse rundliche oder längliche Zellen, welche in der Regel einen gleichfalls sehr grossen ovalen Kern einschlossen, zum Theil aber an Stelle des Kerns einen grösseren oder kleineren, unregelmässig gestalteten Haufen feiner Körner enthielten. Diese Körner färbten sich in sehr ergiebiger Weise sowohl mit Alauncarmin, als mit Vesuvin und mit Osmiumsäure. Eine Deutung dieser Körnerhaufen als karyokinetischer Figuren erscheint mir in Anbetracht ihrer regellosen Gruppierung unwahrscheinlich, ich möchte dieselben eher als Zerfallsproducte der Kerne ansehen. Neben diesen eigenartigen Zellformen fanden sich endlich noch andere,

gleichfalls durch eine beträchtlichere Grösse ausgezeichnete Zellen, die eine Mehrzahl von grossen, bläschenförmigen, leicht granulirten Kernen enthielten. Indessen waren diese Kerne nicht zahlreich genug in der einzelnen Zelle um die Bezeichnung Riesenzelle zu rechtfertigen. Auch ein- und mehrkernige Zellen lymphoiden Charakters waren einzeln zerstreut oder in kleine Gruppen vereinigt da und dort nachweisbar. Alle die genannten Zellformen sind solche, welche man auch in anderen, rasch wachsenden Sarcomen nicht allzuseiten auffindet.

Bereits in den weicheren Theilen der Geschwülste zeigten sich die Spindelzellen in Bündel geordnet, welche sich in verschiedenen Richtungen durchflochten. Diese fasciculäre Structur des Geschwulstgewebes war vielleicht etwas deutlicher in den härteren Abschnitten des Tumors zu bemerken. Hier aber treten zwischen dem Spindelzellengewebe feine Züge eines meist feinfaserigen, zellreichen Bindegewebes hervor. Diese Bindegewebszüge lösen sich vielfach in ein feinfaseriges Netzwerk auf, in dessen Maschenräumen einzeln oder in kleinen Gruppen runde und spindelförmige Zellformen auftreten, welche den Uebergang des Bindegewebes in Sarcomgewebe bilden. Indessen sind diese bindegewebigen Bestandtheile der Geschwulst im Allgemeinen spärlich, im Verhältniss zu dem Spindelzellengewebe, welches bei Weitem den überwiegenden Bestandtheil des Tumors bildet. Es stehen aber diese bindegewebigen Theile in Zusammenhang mit den früher erwähnten bindegewebigen Septa, welche bereits mit unbewaffnetem Auge wahrnehmbar waren.

Die Gewebsmassen, welche die nächste Umgebung der kleinen Erweichungshöhlen bilden, zeigen eine feinkörnige, leicht fädig gestreifte Structur, während zugleich die eigentlichen Geschwulstzellen nicht mehr nachweisbar sind. An ihrer Stelle bemerkt man zuweilen eine etwas grössere Anzahl lymphoider Elemente in dem feinkörnigen Detritus. In etwas weiterer Entfernung von den Erweichungshöhlen tritt dann das bereits geschilderte zellreiche Geschwulstgewebe wieder hervor, zuweilen allerdings etwas verändert durch ein reichlicheres Auftreten hyaliner, vermuthlich schleimig beschaffener Zwischensubstanz. Es ist dies eine Veränderung, welche der Erweichung unmittelbar voranzugehen scheint. Blutgefässe sind vorzugsweise in den bindegewebigen

Streifen, welche die Geschwulst durchziehen, in etwas grösserer Zahl vorhanden. In dem Spindelzellengewebe sind sie gleichfalls vielfach wahrnehmbar, wenn auch nicht in ungewöhnlicher Zahl.

Die Beziehungen dieser Geschwulst zu den auf 3—4 cm Länge mit ihr verwachsenen Nervi tibialis und peronaeus habe ich durch eine lange lückenlose Reihe von Schnitten genauer verfolgt. In unmittelbarer Nähe der grossen Sarcomgeschwulst erwies sich zunächst der epineurale Ueberzug dieser Nervenstämme erheblich verdickt. Derselbe war ebenso wie die Gewebsspalten zwischen Epi- und Perineurium durchsetzt von zahlreichen Zügen dichtgedrängter mehrkerniger lymphoider Zellen. Vielfach zeigten letztere Zustände feinkörnigen Zerfall, wie man das in manchen Exsudaten sehen kann. Es handelt sich hier möglicherweise um exsudative Vorgänge in und unter dem Epineurium, welche die grosse Schmerzhaftigkeit der Geschwulst erklären könnten. Zugleich mit diesen Veränderungen bemerkt man vielfache fibromatöse Verdichtung und Anschwellung des Endoneurium der Nervenbündel, während am Perineurium keine Veränderungen auffallen, ausser einigen kleinen, die Erscheinungen der fibrösen Endarteriitis aufweisenden Arterien.

Weiterhin verschmilzt das Perineurium mit dem Bindegebe, welches die Oberfläche des Sarcoms bekleidet, während zugleich der Nervenstamm unter dem Drucke der Geschwulst etwas abgeplattet erscheint. Nunmehr aber treten in den fibrösen Verdickungen des Endoneurium, eines Theiles der die genannten Nervenstämme bildenden Nervenbündel, grössere Zellen auf, welche die Gestalt und Grösse der oben beschriebenen Sarcomzellen tragen. Diese sarcomähnliche Structur wird in den folgenden Schnitten deutlicher, während zugleich auch das Perineurium an der der Geschwulst zugewendeten Seite des Nervenstammes ähnliche Zellen aufweist. Allmählich gehen, wenn man in der Schnittreihe fortschreitet, 3 oder 4 Nervenbündel jedes Stammes vollständig in dem Sarcomgewebe verloren, während die übrigen Nervenbündel unverändert an der Oberfläche oder in der Tiefe des Sarcoms weiterziehen, und auch fernerhin keine Verbindung mit letzterem eingehen. Weiter abwärts tritt dann der Nerv anscheinend unversehrt wieder von der grossen Ge-

schwulst ab, doch enthält er auch hier noch zahlreiche kleinere Fibrome, welche ein genaues Urtheil über das Vorhandensein aller seiner Faserbündel unmöglich machen.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt somit mit aller Bestimmtheit, dass die grosse Geschwulst der Regio poplitea als ein Sarcom anzusehen sei, ein Ergebniss, welches durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge gestützt wird. Denn gerade für die Sarcome ist es im Allgemeinen als charakteristisch anerkannt, dass sie ein discontinuirliches peripherisches Wachsthum besitzen, welches häufig Veranlassung wird, dass grössere sarcomatöse Geschwülste durch ein Zusammenfliessen mehrerer einzelner Geschwulstknoten entstehen und dabei ein mehr oder weniger gelapptes Aussehen gewinnen, wie dies hier der Fall war.

In etwas anderer Weise gestaltet sich die Frage nach dem Gewebe, von welchem dieses Sarcom seinen Ausgangspunkt genommen hat. Die Thatsache des innigen Zusammenhanges der Geschwulst mit dem fibromatös erkrankten Endoneurium der Nervenbündel des N. tibialis und peroneus scheint mir nicht bedingungslos beweiskräftig, da eine solche Verschmelzung auch nachträglich eingetreten sein kann, wenn das Sarcom von irgend einem Gewebe in der Nachbarschaft dieser Nervenstämme ausgegangen war. Die Thatsache der multiplen Fibrombildung namentlich an den feineren Nervenzweigen macht es allerdings höchst wahrscheinlich, dass die Sarcombildung von dem Fibrom eines Nerven ausgegangen sei, und man wird anerkennen müssen, dass, soweit die anatomische Untersuchung eines einzelnen Falles überhaupt zu einem solchen Nachweis befähigt ist, dieser Ausgang des Sarcoms von den Fibromen der Nerven nachgewiesen werden konnte. Es wird in Zukunft durch entsprechende weitere Beobachtungen meines Erachtens dieser Nachweis soweit vervollständigt werden können, dass er als unanfechtbar gelten darf. Und unter dieser Voraussetzung kann man das Ergebniss dieser Untersuchung kurz dahin zusammenfassen, dass das grosse Sarcom der Kniekehle von dem fibromatös erkrankten Endoneurium eines oder mehrerer Nervenbündel des Nervus tibialis und peroneus ausging. Während aber zugleich das Perineurium sarcomatös erkrankte, trat das Epineurium in innigere Verbindung zu der kapselähnlichen Umhüllung des Sarcoms. Möglicherweise bildete

in einer früheren Zeit das Epineurium die Hülle des Sarcoms. An der Kapsel der mannskopfgrossen Geschwulst sind aber vermuthlich noch andere Gewebe betheilig. Solche kapselähnliche Bildungen entstehen nicht selten um rasch wachsende Geschwülste, wenn dieselben ein starkes centrales Wachsthum — durch Zelltheilung etwa — aufweisen. In solchen Fällen werden die Bindegewebslamellen der Umgebung der Geschwulst zusammengesoben und bilden dann auf der Geschwulstoberfläche eine dickere oder dünnere geschichtete Umhüllung, welche in diesem Falle mit dem Epineurium untrennbar zusammenhängt.

Von den im Lungengewebe aufgefundenen hirnmarkähnlichen, rundlichen Geschwülsten habe ich drei untersucht, eine über haselnussgrosse, welche ringsum von Lungengewebe umgeben war und zwei kleinere, welche Erbsengrösse nicht ganz erreichten, und an einer Stelle mit der Pleura in Verbindung standen. Alle drei Geschwülste grenzen sich scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab, indem sie entweder ohne Einschaltung eines differenten Gewebes in die Substanz der Lunge eingelagert sind, oder aber von letzterer durch eine dünne Lage gefässhaltigen Bindegewebes getrennt werden. An den subpleuralen Knoten geht das Gewebe der Pleura ohne scharfe Grenze in die Neubildung über.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungentumoren zeigt zunächst im Innern derselben Reste des Mutterbodens, Ueberbleibsel des zerstörten Lungengewebes. In diesem Sinne wenigstens möchte ich es deuten, wenn in einigen Theilen dieser Neubildungen Wolken von feinkörnigem, schwarzem Pigment auftreten, welches vollständig mit dem Pigment des umgebenden unveränderten Lungengewebes übereinstimmt. Auch Reste von epithelhaltigen Bronchien mit und ohne Bronchialknorpel, und einzelne comprimirt Lungenalveolen sind bei genauer Prüfung in den Geschwülsten noch nachweisbar. In der Regel liegen diese Theile eingeschlossen in etwas derbere Bindegewebszüge, und aus diesem Grunde kann es nicht auffällig erscheinen, wenn zugleich die verengten Lungenalveolen stellenweise eine Auskleidung und Ausfüllung mit rundlichen und kubischen, zur Theil pigmenthaltigen Epithelzellen aufweisen, wie man es in den stark verkleinerten Alveolen bindegewebig verdichteter Lunge vielfach beobachtet. Sieht man ab von diesen Ueberbleibsel

des zerstörten Lungengewebes, so kann man bezüglich der feineren Structur der Lungengeschwülste eine vollkommene und in die Einzelheiten gehende Uebereinstimmung mit dem Sarcom der Kniekehle nachweisen. In allen genannten Geschwülsten die gleichen zelligen Elemente, die gleichen regressiven Metamorphosen, der gleiche fasciculäre Bau, der nur an einzelnen Stellen durch einstrahlende Bindegewebszüge unterbrochen wird. Diese letzteren umschliessen dann zuweilen auch kleine Nester runderlicher und ovaler, offenbar unvollkommen entwickelter Geschwulstzellen, wie man sie häufig in Sarcomen der verschiedensten Körpertheile begegnet. Wenn ein Unterschied zwischen der Geschwulst der Kniekehle und den Tumoren der Lunge besteht, so kann derselbe höchstens darin gefunden werden, dass in letzteren diese Gruppen runderlicher Zellen vielleicht etwas mehr hervortreten.

Es bestätigt somit die histologische Untersuchung die Annahme, dass die Geschwülste der Lungen Metastasen des Sarcoms der Kniekehle seien. In diesem Sinne spricht die weitgehende Uebereinstimmung der mikroskopischen Structur ebenso wie das vielleicht etwas reichlichere Auftreten jugendlicher, runderlicher Zellformen in den Lungentumoren. Doch scheint es mir angemessen, auch die Frage aufzuwerfen, ob diese Lungengeschwülste nicht vielleicht an Ort und Stelle aus Fibromen der Lunge oder der Pleura hervorgegangen sein könnten. Diese Frage hat Angesichts der grossen Verbreitung der Fibrome eine gewisse Berechtigung, um so mehr da in der Pleura pulmonalis und costalis Fibrome nachgewiesen werden konnten. Andere Anhaltspunkte fehlen jedoch. In der Lunge konnten keine Fibrome gefunden werden, während der eine der fraglichen Tumoren sicher inmitten des Lungengewebes entstanden ist, und auch die anderen Lungentumoren nur in sehr geringer Ausdehnung mit der Pleura in Verbindung standen. Ferner steht ein primär multiples Auftreten von Sarcomen ohne beweiskräftige Analogien, während das Auftreten von metastatischen Geschwülsten in der Lunge geradezu für die meisten Sarcome ein werthvolles Kennzeichen abgibt. Ich bin daher der Meinung, dass man mit aller in solchen Fragen erreichbarer Zuverlässigkeit die in Rede stehenden Geschwülste der Lunge als Metastasen des Sarcoms der Kniekehle bezeichnen darf.

Auch an der Innenfläche der Dura mater war eine, mit letzterer in inniger Verbindung stehende, über kirschkerngrosse Geschwulst gefunden worden. Mikroskopisch zeigte diese gleichfalls ein Spindelzellengewebe mit sehr spärlicher Inter-cellularsubstanz. Doch kann man hier von einer völligen Uebereinstimmung dieses Spindelzellengewebes mit dem Sarcom der Kniekehle nicht sprechen. Der Bau der Geschwulst der Dura mater ist viel einförmiger als derjenige des Sarcoms der Kniekehle. Ueberall bemerkt man neben sehr spärlichen Rundzellen dieselben etwas abgeplatteten Zellspindeln mit grossen ovalen Kernen. Eine fasciculäre Anordnung dieser Gewebselemente ist gleichfalls unverkennbar; daneben aber zeigt sich, dass die Zellbündel in sich selbst zurücklaufen, so dass eine concentrische Anordnung der Zellen entsteht. Namentlich die äussersten Zellreihen dieser concentrischen Lagen lassen dabei etwas deutlicher eine platte Gestalt erkennen. Blutgefässe konnte ich in der Mitte dieser concentrisch geschichteten Zellhaufen nicht erkennen, ebensowenig Nerven, obwohl die Geschwulst mit Osmiumsäure behandelt worden war. In der Mitte der kleineren Wirbel aber fanden sich zuweilen rundliche, stärker glänzende, colloid umgewandelten Zellen ähnliche Bildungen, welche in einer gewissen Beziehung zu stehen schienen zu den concentrisch geschichteten und viel stärker glänzenden Psammomkugeln, welche stellenweise in grösserer Zahl auftreten. Diese Geschwulst ist innig mit der Dura mater verbunden, so zwar, dass an keiner Stelle eine scharfe Grenze zwischen dem Gewebe der Dura einerseits und dem Gewebe der Geschwulst andererseits besteht. In der Nachbarschaft des Tumors nehmen die Zellen der Dura an Zahl zu, und gewinnen allmählich die Gestalt der Geschwulstzellen. Von der Dura ziehen endlich einige dünnwandige Blutgefässe in die Geschwulst hinein. Im weiteren Umkreise aber zeigen die kleinen Arterienzweige der Dura eine deutliche fibröse Verdickung der Intima.

Diese Geschwulst besitzt offenbar einige Eigenthümlichkeiten, welche häufiger an Geschwülsten der Dura getroffen werden, namentlich die concentrische Gruppierung flacher Spindelzellen sowie die Psammomkugeln. Indessen kommen diese Eigenthümlichkeiten den Geschwülsten der Dura nicht ausschliesslich zu, und

in Beziehung auf die Psammomkugeln haben mich frühere Untersuchungen darüber belehrt, dass bei den ätiologisch verschiedenartigsten Neubildungsprozessen, welche sich in und auf der Dura vollziehen, diese concentrisch geschichteten Kalkkörper in grösserer Zahl auftreten. Diese Eigenartigkeiten der in Rede stehenden Geschwulst scheinen mir demgemäss nicht unbedingt maassgebend für die Deutung ihrer Genese zu sein. Da jedoch zugleich auch eine weitergehende Uebereinstimmung der Structur zwischen dem Sarcom der Kniekehle und der Geschwulst der Dura fehlt, nehme ich Anstand, letztere als eine Metastase der ersteren zu deuten. Auch muss ich es vorläufig offen lassen, ob die Geschwulst der Dura von einem Nerven ausging oder ob sie nur eine Begleiterscheinung darstellt, welche in keiner Beziehung zu den übrigen Geschwülsten steht. Eine bestimmtere Entscheidung dieser Frage ist erst von weiteren Erfahrungen zu erwarten. Der grosse Zellreichthum, welcher in der Regel den Psammo-Fibromen der Dura zukommt, lässt es aber als möglich erscheinen, dass diese kleine Geschwulst gleichfalls nur die Bedeutung eines Fibromes und zwar eines Psammo-Fibromes besitze.

Die vorstehenden Beobachtungen ergeben einen kleinen Beitrag zu der Lehre von dem neurofibromatösen Charakter der mit Fibromen der Nerven vergesellschafteten multiplen Fibrome der Haut, eine Lehre, welche nach den ersten Befunden von localisirter Neurofibromatose, welche wir Czerny verdanken, durch die Arbeiten von v. Recklinghausen eine so feste Begründung erhalten hat. Sie liefern aber zugleich, soweit dies die anatomische Untersuchung eines einzelnen Falles gestattet, den Nachweis, dass die in Rede stehenden typischen, über den ganzen Körper verbreiteten Neurofibrome befähigt sind in Sarcom überzugehen, um sodann sarcomatöse Metastasen zu erzeugen.

IV.

Zur pathologischen Anatomie der Malpighi'schen Körperchen der Niere.

Von Dr. D. Hansemann,

drittem anatomischen Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. II.)

Die Wichtigkeit der Malpighi'schen Körperchen für die Pathologie der Niere ist in neuerer Zeit durch Befunde von Langhans, Ribbert, Nauwerck, Friedländer u. A. der Art in den Vordergrund gedrängt worden, dass man anfang sich vorzustellen, keine Nephritis könne anders beginnen, als in diesen Gebilden. Auf Veranlassung meines verehrten Chefs, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Virchow habe ich vor längerer Zeit damit begonnen, die Angaben oben genannter Forscher zu prüfen und habe zu diesem Zweck eine grosse Anzahl normaler menschlicher und thierischer Nieren, sowie über 120 Fälle verschiedener Nephritiden untersucht. Mein Resultat ist in vielen Punkten ein von dem Anderer verschiedenes, und es scheint mir um so mehr geboten, dasselbe zu veröffentlichen, da die neuesten Sammelwerke über Nephritis die Angaben genannter Forscher als unumstössliche Wahrheiten bringen, was mir besonders bei einem von jüngeren Medicinern so vielfach studirten Lehrbuch, wie das von Ziegler, seine grossen Gefahren zu haben scheint (Ziegler's Lehrbuch 1887 und Pathologie des Nephrites parenchymateuses etc. von Snyers).

Die Literatur ist bereits zur Genüge von den genannten Autoren besprochen worden, fällt auch theilweise mit der der gesammten Nierenpathologie zusammen, so dass ich nicht nöthig habe, dieselbe auf's Neue ausführlich zu erwähnen. Ich werde nur auf diese oder jene Arbeit genauer eingehen müssen.

Was die normale Histologie der Malpighi'schen Körperchen betrifft, so herrscht ja jetzt eine gewisse Einigkeit darüber. Indess bleiben noch immer einige Differenzen übrig, die zu entscheiden von Wichtigkeit sind, da sich gerade auf sie ein grosser

Theil der neueren pathologischen Befunde stützt. Bei der Besprechung der normalen Histologie möge man mir manche Wiederholung längst bekannter Thatsachen verzeihen, die des Zusammenhangs wegen nicht zu entbehren sind.

Wie bekannt bestehen die Malpighi'schen Körperchen aus einem dem Gefässapparat zugehörigen Theil, dem Glomerulus und der sogenannten Bowman'schen¹⁾ Kapsel. Letztere besteht aus einer structurlosen Grundmembran, die unmittelbare Fortsetzung des entsprechenden Theils der Tubuli contorti, und einem einschichtigen Epithelbelag. Der Grundmembran kommen keine eigenen Kerne zu, sie entsteht aber ursprünglich aus einzelnen Zellen (wie das schon Kölliker anführt). Es scheint, dass die Zellterritorien auch erhalten bleiben und sich in gewissen pathologischen Zuständen von einander trennen können. Ihr Epithelbelag ist einschichtig, ganz niedrig und continuirlich; nur die Kerne dieser Epitheldecke liegen nicht immer in der Mitte ihrer Zellen, sondern zuweilen an einer Seite derselben, so dass kleine Gruppen entstehen können. Von einer Regelmässigkeit dieses Vorkommens, wie es Drasch schildert und nach ihm Langhans bestätigt, kann ich mich nicht überzeugen.

Die Tubuli contorti gehen schnell trichterförmig in die Kapsel über und verengern sich nicht vor ihrem Eintritt, wie ich das in schematischen Zeichnungen zuweilen abgebildet finde. Durch Serienschnitte kann man sich davon, sowie von der Ursache zur Täuschung leicht überzeugen. Diese beruht darauf, dass beim Menschen und vielen Säugethieren die gewundenen Kanälchen sehr schnell umbiegen und man leicht dicht an der Kapsel eine höhere oder tiefere und daher engere Stelle des Lumens trifft, als weiter entfernt davon. In dem Trichter wird dann das Epithel ziemlich schnell, aber nicht plötzlich platter. Bei Mäusen, wo dieser Trichter sehr lang ist, vollzieht sich dieser Uebergang der hohen zu den platten Epithelien so langsam, dass oft noch die Hälfte und mehr der Kapsel mit hohem Epithel ausgekleidet erscheint (vgl. Klein, Abriss der Histologie. Benda, Sitzung der physiol. Gesellschaft zu Berlin, 27. Mai 1887).

¹⁾ Die Kapsel wurde vor Bowman schon von Alexis Littre (1705), Albinus, Schumbansky und Joh. Müller beschrieben. Bowman entdeckte an ihr das Epithel.

Der Raum zwischen Kapsel und Glomerulus ist je nach dem Secretionsgrade mit mehr oder weniger Flüssigkeit gefüllt. An frischen Schnitten sieht man ihn nur selten, da die Flüssigkeit ausfließt und die Gewebe sich an einander legen. An gehärteten Schnitten sieht man ihn sehr deutlich, und er ist dann meistens von einem sehr weitmaschigen, ausserordentlich feinen Netzwerk durchzogen, das sich aus der Flüssigkeit durch die meisten Härtungsmethoden, besonders deutlich bei Anwesenheit von Osmiumsäure, niederschlägt. Dieses Netzwerk stellt einen vollkommen normalen Zustand dar und findet sich in jeder normalen Niere. Es fehlt nur, wenn die Glomeruli zu Grunde gegangen sind, oder sonst nicht functioniren. Bei Eiweissabsonderung ist es mit körnigen Niederschlägen gemischt oder ganz dadurch verdeckt.

Die Behauptung, dass die Glomerulusschlingen von einer Epithelschicht bedeckt sind, wird jetzt wohl nirgends mehr auf Widerspruch stossen. Ehemals wurde über diese Frage sehr eifrig gestritten. Bowman und Johnson kennen noch nichts von dieser Einrichtung, während Gerlach, Bidder und Andere schon früh für die Existenz eines solchen Belages eintraten. Gegner fand das Epithel in Ludwig Meyer, Beer, v. Wittich, Kölliker in seiner früheren Zeit, ganz besonders aber in Henle und Frerichs. v. Wittich (dieses Archiv Bd. III) sah zwar schon ähnliche Dinge, wie sie Beckmann (ebenda Bd. XI. S. 50 und Bd. XX. S. 217) als bindegewebige Bestandtheile auf den Schlingen schilderte, hielt sie aber für hängengebliebene Kapsel-epithelien. Den entschiedenen Beweis für die heutige Anschauung brachte dann Chrzonczewsky, nachdem vorher von Gerlach, Isaacs, Moleschott und Kölliker mehr oder weniger genaue Angaben darüber gemacht waren. Man hat dann durch Ludwig, R. Heidenhain, Langhans, Runeberg, Riemer etc. gelernt, das Schlingenepithel zu isoliren. Am handlichsten ist zu diesem Zwecke die Methode von Drasch, der ein durch einen Glassplitter unterstütztes Deckgläschen über dem isolirten Glomerulus hin und her schiebt und das Epithel abrollt, wie sich die Haut von den Muskeln löst bei dem sog. Décolement der Chirurgen. Ich benutze sehr vortheilhaft hierzu eine Art Compressorium, bei dem das Deckgläschen durch einen drehbaren Ring gehalten und durch eine Mikrometerschraube dem Object beliebig genähert

werden kann. Bei nur loser Berührung, gleichzeitigem Drehen des Deckgläschens und Verschieben des Objectträgers, wälzt sich ein runder Körper, wie ein isolirter Glomerulus, hin und her, so dass er selbst bei stärkeren Vergrößerungen von allen Seiten betrachtet werden kann; bei etwas stärkerem Druck aber und gleichzeitigem Drehen rollt sich die obere Schicht von den darunter liegenden Theilen ab, indem sie irgendwo einreißt.

Ich finde nun, dass der Glomerulus von einer zusammenhängenden Schicht Epithelzellen bedeckt ist, die sich zwischen die einzelnen Lappen, nicht aber zwischen die einzelnen Schlingen hinein schiebt, was schon Ludwig in Stricker's Handbuch der Gewebelehre als Vermuthung aussprach.

Drasch hat entschieden Unrecht, wenn er zwei verschiedene Arten Glomeruli unterscheidet: grössere, mehrlappige mit einem kernhaltigen Epithelüberzug, die den centralen Theilen der Niere näher liegen, und kleinere, zweilappige, mit einem kernlosen Ueberzuge, die der Peripherie näher gelegen sind. Während man die Grössendifferenz im Allgemeinen anerkennen muss, so finde ich doch keinen Grund zu einer principiellen Scheidung zweier Arten, weder functionell noch anatomisch, denn auch Glomeruli mit kernlosem Ueberzuge habe ich vergebens gesucht. Bei Menschen und Kaninchen habe ich stets, falls die Nieren gesund und nicht gefault waren, grosse Epithelfetzen mit zahlreichen Kernen isoliren können, sowohl durch Abrollen, als durch Abziehen mit spitzen Nadeln unter dem einfachen Mikroskop.

Diese Epithellage besteht aus platten, aber immer noch höheren Zellen, als das Kapselepithel, mit grossen, bläschenförmigen Kernen, deren feinfädige Structur an gut gehärteten Präparaten leicht zu sehen ist und die nicht selten mehrere Kernkörperchen enthalten. Diese Epithelien leiden leicht durch Fäulniss. Schon nach wenigen Stunden verlieren sie den Zusammenhang und lösen sich beim Abrollen einzeln oder zu wenigen von den Schlingen. Ihre Kerne nehmen zum Theil auch sehr bald, besonders bei ungeeigneter Härtung, allerhand geschrumpfte Gestalten an und lassen die innere Structur nicht mehr erkennen.

Zwischen den einzelnen Schlingen liegen nun aber auch noch Zellen, die ihrem Aussehen nach mit den Epithelzellen überein-

stimmen, durch ihre Lage aber allerhand sternförmige Gestalten annehmen können. Diese lassen sich nicht mit der Epitheldecke entfernen, sie sind durch das Aneinanderdrängen der Schlingen davon abgeschnürt worden. Dass sie ursprünglich dazu gehörten ergibt sich aus der Beobachtung der sich entwickelnden Malpighi'schen Körperchen. Um diese Entwicklung zu studiren, ist es durchaus nicht nöthig, ganz junge Früchte zu untersuchen, die kaum entwickelte Harnorgane besitzen, sondern man wählt viel vortheilhafter fast reife Fötus, da sich der Prozess in der Nähe der Peripherie der Nieren, und zwar nur da, immer wieder auf's Neue vollzieht, von der ersten Entstehung der bleibenden Niere bis zur vollständigen Reife der Frucht, ja zuweilen noch darüber hinaus. Toldt hat diesen Vorgang so genau beschrieben in seiner der Wiener Akademie vorgelegten Arbeit, dass ich seinen Worten nur wenig hinzuzusetzen habe.

In Kürze: Der Malpighi'sche Körper entsteht in der Weise, dass das Ende eines Harnkanälchens sich mehr und mehr krümmt und eine bindegewebige Partie umwächst, aus der sich später die Schlingen bilden. Es wird also aus der einen Seite des Kanälchens das Kapselepithel, aus der anderen das Schlingenepithel. Schon bei der ersten Krümmung des Harnkanälchens beginnt das spätere Kapselepithel sich abzuplatten und erreicht mit der Vollendung des Körpers seine spätere, zellsubstanzarme Form, die sich nach der Geburt nur noch wenig verändert. Während sich die Gefässschlingen aus der bindegewebigen Partie entwickeln, wird das zuerst cylindrisch angelegte Schlingenepithel cubisch und senkt sich zwischen die einzelnen Lappen hinein. Bei eben fertiggestellten Glomerulis sieht man dieses Verhältniss am deutlichsten: Die einzelnen Lappen, die dann noch aus je einer Schlinge bestehen, sind hier vollkommen überzogen, bis in ihre fast bis zum Hilus reichenden Winkel hinein, von der Schicht cubischer Zellen. Wenn sich nun diese einzelnen Schlingen zu mehrschlingigen Gruppen umwandeln, was durch Längswachsen der Schlingen und eine Art von Faltung geschieht, so ziehen sie eine oder mehrere Zellen mit sich in die Falte hinein und schnüren sie ab von dem zusammenhängenden Belag. Ich nenne diese Zellen, gegenüber den anderen peripherischen, die „centralen“.

Ob sich im normalen Glomerulus Bindegewebe befindet, wie dies von Axel Key und von Rindovsky heute noch angenommen wird, ist wichtig für die Frage einer möglichen Wucherung desselben in pathologischen Fällen, wie es von französischen Forschern dargestellt wird. Dahin würde auch Litten's Beschreibung gehören von keilförmigem Hineinwuchern des Bindegewebes in die Glomeruli vom Hilus aus. Entwicklungsgeschichtlich könnte man ja leicht zu der Anschauung kommen, dass die Schlingen aus ihrem Mutterboden bindegewebige Zellen zum Aufbau des Glomerulus mitbringen müssten. Indess scheint mir diese Anschauung irrig, da die Schlingen aus diesem Mutterboden vollständig herauswachsen und diesen ganz am Eintritt der inzwischen gebildeten Kapsel zurücklassen. Ich finde in jungen, wie in ausgewachsenen Glomerulis nur zwischen Vas afferens und efferens Bindegewebe, von der Stelle aber ihres Eintretens in die Kapsel an, habe ich niemals etwas gesehen, was dem gleichen könnte.

Ganz bedeutend weichen meine Anschauungen über die Zusammensetzungen der Schlingen selbst ab von denen von Langhans. Dieser unterscheidet, und zwar in Folge gewisser pathologischer Befunde, zwei Schichten an den Schlingen: eine structurlose Grundmembran und ein sie auskleidendes Endothelrohr mit sehr spärlichen Kernen, eine Anschauung, der sich auch Klein und Ziegler in ihren Lehrbüchern anschliessen. Da ich aber, wie ich weiter unten zeigen werde, in den pathologischen Befunden keinerlei Grund zu einer solchen Theilung finde, so muss ich diese Anschauung für durchaus irrthümlich halten. Ich finde an den Schlingen nur eine einfache Wand mit recht spärlichen Kernen. Die Schlingen würden in der That wahre Capillaren sein, wenn sich ihre Zellgrenzen durch *Argentum nitricum* darstellen liessen. So gleichen sie, wie Hortoles richtig bemerkt, den Gefässen der *Hyaloides* des Frosches. Langhans hebt schon ganz richtig hervor, dass die Kerne der Schlingen häufiger sind, als Ribbert behauptet, er schildert sie auch sonst vollkommen correct, nur giebt er an, dass sie einer besonderen Endothelschicht angehören, wovon ich mich eben nicht überzeugen kann. Diese Kerne färben sich intensiver, als die der Epithelien der Schlingen und erscheinen kümmelkornförmig, falls

man sie genau von der Kante sieht. Sonst aber sieht man sie als ovale Körper, die nur wenig kleiner sind, als die Kerne der Epithelien. Es ist daraus durchaus nicht zu schliessen, dass jeder dunkelgefärbte Kern ein Kern der Schlingen sein müsse. Die Epithelkerne können, wie ich schon oben sagte, durch manche Einflüsse schrumpfen und so jenen Kernen sehr ähnlich werden. Es ist daher in der That nur dann möglich mit absoluter Sicherheit die Schlingenkerne zu erkennen, wenn man sie in Kantensicht an ganz dünnen Schnitten beobachtet. Jede andere Anschauung ist anfechtbar.

Ida Eliaschoff hebt hervor (dieses Archiv Bd. 94), dass bei Kaninchen die Schlingenkerne sich von den Epithelkernen deutlicher unterscheiden, als bei anderen Thieren. Ich kann das durchaus bestätigen, nur ist leider mit dieser glücklichen Einrichtung nicht viel zu machen, da es bis jetzt nicht gelungen ist, eine pathologische Veränderung dieser Kerne experimentell hervorzubringen, oder sonstwie zu beobachten.

Noch muss ich auf einen Punkt eingehen: Babes hat neuerdings behauptet, dass sich sowohl Vas afferens nach seinem Eintritt in die Kapsel, sowie Vas efferens vor seinem Austritt aus derselben zu einer Ampulle erweitere, und dass diese durch ihre dünnere Wandung und durch das Stagniren des Blutes in derselben ganz besonders zur Amyloiddegeneration und zur Arteriosklerose neige. Ich muss dem entschieden widersprechen. Erstens existirt eine eigentliche Ampulle nicht, sondern nur ein etwas weiterer Raum an den Theilungsstellen der Gefässe, wie er bei Durchschnitten überall an solchen Stellen aufzutreten pflegt, da der summarische Querschnitt der kleineren Arterien stets grösser ist, als der des nächst höheren Systems. Ferner aber ist es mir, trotz sehr zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen niemals gelungen, eine Prädisposition der betreffenden Stelle für diese Erkrankungen zu constatiren. Im Gegentheil habe ich, bei ganz beginnender amyloider Degeneration der Glomeruli, vorzugsweise die peripherischen Schlingen erkrankt gesehen.

Da es mir daran lag, die Mittheilungen von Langhans, Nauwerck, Ribbert etc. zu prüfen, über die Betheiligung der Glomeruli an den Nierenerkrankungen, speciell in ihren Anfangs-

stadien, so habe ich über 120 Fälle der verschiedensten Nephritiden untersucht, die zum Theil noch keine vorgeschrittenen Veränderungen zeigten. Sie vertheilen sich auf folgende Krankheiten: Nephritis (als Hauptleiden nach Erkältung, Puerperium etc.), Scharlach, Diphtherie, Masern, Croup, Pneumonie, Typhus abdominalis, Erysipelas, Puerperalfieber, Endocarditis ulcerosa, Malaria maligna (Tropenfieber), Syphilis constitutionalis, Tuberculose, Eklampsie, Atrophia infantium, Encephalitis neonatorum, Brechdurchfall, epidemische Meningitis, Empyem (ohne Tuberculose), Carcinom, perniciöse Anämie, Leukämie, Hitzschlag, Diabetes mellitus, Intoxicationen (Kali chloricum, Phosphor, Blei, Arsenwasserstoff).

Die Nieren wurden sämmtlich frisch untersucht und von jeder einige Stückchen sofort zur Härtung eingelegt. Nach dem Vorgang der französischen Histologen wählte ich im Anfange 1procentige Osmiumsäure. Man erhält dadurch sehr gute Bilder, aber selbst kleine Stücke werden schlecht durchtränkt. Denselben Fehler hat die Flemming'sche Lösung. Sehr gute Resultate erhielt ich mit dem Fol'schen Osmium-Chrom-Essigsäuregemisch, weswegen ich schliesslich dasselbe stets verwendete. Nur wo es noch besonders darauf ankommt, die Blutverhältnisse nach der Härtung zu studiren, empfehle ich vor Allem die Müller'sche Flüssigkeit. Wenn in Fol'scher Lösung 24 Stunden gehärtet, dann gut ausgewaschen und in absolutem Alkohol nachgehärtet wird, so vertragen die Objecte jede Einbettungsmethode, ohne wesentlich nachzuschrumpfen. Ich habe mich davon durch Messungen überzeugt. Alkohol als Härtungsmethode von vorneherein zu benutzen, halte ich für ganz unstatthaft zur Untersuchung der feineren Verhältnisse der Niere. Die Epithelien nehmen die wunderlichsten Formen an, ihre Zellsubstanz zieht sich zusammen, bildet Vacuolen, auch die Kerne ändern sich bedeutend: man erhält eine Karrikatur der Wirklichkeit, in der nur die groben Verhältnisse schroff zum Ausdruck kommen. Um recht dünne Schnitte zu erlangen, wie es zum Studium besonders der Glomerulusschlingen durchaus nothwendig ist, benutzte ich die Altmann'sche Paraffineinbettung. Die Schnitte von durchschnittlich 5—8 μ Dicke wurden dann auf den Objectträger mit durch Alkohol verdünntem Collodium aufgeklebt, wonach

man die ferneren Manipulationen, Färben etc., vornehmen kann, ohne die geringste Verschiebung der Verhältnisse befürchten zu müssen. Ich halte diese Methode für zuverlässiger, als die von Langhans, der die Reste seiner zerfallenen Schnitte in einem Spitzglase auffängt, und aus dem sich bildenden Satz die gewünschten Glomerulusbröckel zusammensucht; oder Celloidin-einbettung benutzt, die erstens selbst mit dem Jung'schen Mikrotom nicht so feine Schnitte zulässt, und zweitens durch die Färbbarkeit und Faltenbildung des Celloidins zu vielen Täuschungen Veranlassung giebt. Zieht man aber das Celloidin heraus, so verliert es den Werth als Bindemittel für Schnitte, die sonst auseinander fallen würden.

Bei der Betrachtung der pathologischen Verhältnisse der Malpighi'schen Körperchen handelt es sich, wie mir scheint, besonders um folgende Fragen, die sich allmählich durch die Arbeiten über diesen Gegenstand herausgebildet haben:

1) Sind bei jeder Nierenerkrankung die Malpighi'schen Körperchen theilhaftig und beginnt ihre Erkrankung zugleich mit oder schon vor der Erkrankung des gesammten Organs?

2) Welche Veränderung bewirkt die Kernvermehrung an den Malpighi'schen Körperchen? Welche Theile sind dabei besonders im Spiele?

3) Lässt sich aus den pathologischen Veränderungen der Glomeruli auf ein besonderes Endothelrohr (Langhans) der Schlingen schliessen?

4) Erkranken an den Malpighi'schen Körperchen zuerst die epithelialen Theile oder die Gefässe?

5) Welche praktische Bedeutung haben die pathologischen Befunde an den Malpighi'schen Körperchen an und für sich und in Beziehung zur ganzen Niere?

Um die erste Frage zu beantworten, genügt eine statistische Zusammenstellung des untersuchten Materials. Ausser den circa 120 Fällen von Nephritis mit Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen, habe ich eine grosse Anzahl von Fällen untersucht, bei denen ich an denselben keinerlei Erkrankung fand, obgleich sie sich anatomisch als exquisit parenchymatös entzündet erwiesen. Es war das eine grosse Zahl gegenüber den nur parenchymatös erkrankten Organen mit Veränderungen an den

Malpighi'schen Körperchen. Es giebt also ohne Zweifel eine Form der rein parenchymatösen Entzündung, ohne die geringsten Veränderungen der Kapsel, der Epithelien und der Schlingen, ohne Niederschläge im Kapselraum an gehärteten Präparaten.

Auf der anderen Seite aber findet man ebenfalls rein parenchymatöse Entzündungen, an denen sich sowohl Kapselepithel wie Schlingen betheiligen. Diese Betheiligung hängt nicht von der Intensität oder der Dauer der Entzündung ab, sondern erscheint ganz zufällig und beruht auf bis jetzt nicht aufzufindenden Ursachen. Sowie sonstige Veränderungen an den Nieren vorhanden sind, acute oder chronische interstitielle Prozesse sich finden, irgend eine schwerere Infection, eine Intoxication, Embolien von Fett, Mikrokokken oder Thrombusmassen stattgefunden haben etc., fehlen auch niemals leichtere oder schwerere Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen. Ich sah dieselben niemals ohne sonstige Erkrankung der Nieren, muss also dieses Verhältniss, wenn es überhaupt vorkommt, für äusserst selten erklären. Bei allen leichten Veränderungen der Malpighi'schen Körperchen überwog die Entzündung der übrigen Theile der Niere, bei starken Veränderungen waren meist auch die übrigen Theile in hohem Grade mit ergriffen. Nur einzelne Fälle verzeichne ich, wo die Entzündung der Glomeruli die der übrigen Theile bei weitem übertraf. Welcher Art die Veränderungen waren, werde ich noch besprechen.

Während ich also für die bei weitem meisten Fälle den Beginn der Nephritis in den Malpighi'schen Körperchen leugnen muss, so ist doch eine wichtige Ausnahme zu machen und diese betrifft die amyloide Degeneration. Es finden sich, wie auch schon früher beschrieben (vergl. Wagner, Handbuch über Nephritis), wenn auch nicht gerade häufig, Nieren, in denen die Schlingen der meisten Glomeruli fast ausschliesslich degenerirt sind. Dass dies nicht ohne ernstliche Folgen für die Circulation und die Ernährung des Organs bleiben kann, ergibt sich von selbst. Indess ist es mir doch wahrscheinlich, dass auch dieser Erkrankung schon ein Stadium der allgemeinen trüben Schwellung, vielleicht auch mit interstitiellen Prozessen, vorangeht, und dass nicht alle Veränderungen, die sich an ausgebildeten Fällen finden, Folgen der Amyloidartung sind. Das Amyloid tritt ja

erst auf, wenn die ursächliche Krankheit (Tuberculose, Syphilis etc.) schon längere Zeit bestanden hat. Dass diese Krankheiten aber auch schon vorher nicht ohne Einfluss auf die Nieren bleiben, ist längst bekannt. Ich verzeichne 2 Fälle von Syphilis constitutionalis, bei denen sich ganz geringes Amyloid einzelner Schlingen und noch geringeres einiger sonstiger Gefässe findet, während sonst schon eine starke Trübung, Schwellung und Verfettung der Drüsenzellen und leichte Verbreiterung des interstitiellen Gewebes eingetreten ist. 3 weitere Fälle derselben Allgemeinerkrankung zeigen mir nur die Veränderungen sonstiger Art, ohne Amyloid. Ob hier die Syphilis noch nicht lange genug bestanden hatte, um Amyloid zu erzeugen, oder ob es niemals entstanden wäre, wenn die Patienten länger gelebt hätten, ist natürlich eine müssige Speculation. Indess da sich in diesen Fällen dieselben Veränderungen finden, die sich, nur verstärkt, stets mit Amyloid verbinden, so liegt der Gedanke sehr nahe, dass diese nur Vorstadien einer späteren Amyloiderkrankung sind, und dass nur der frühere Tod das Entstehen des Amyloids hinderte. Eine Prädisposition der Glomeruli für eine frühe amyloide Degeneration wird man ihnen indessen nicht absprechen dürfen, und ich räume ihnen deshalb hier gern eine Ausnahmestellung ein, was ich in den anderen Fällen von Nierenerkrankung nicht thun kann. Nicht einmal bei der Arteriosklerose, für die Babes die von ihm beschriebenen Ampullen besonders disponirt findet. Ich sagte schon oben, dass diese Ampullen nicht existiren; aber auch an jenen Stellen, wohin er die Ampullen verlegt, fand ich niemals eine hervorragende Veränderung in arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Die Veränderung der Schlingen ist überhaupt verhältnissmässig nur gering bei dieser Krankheit, höchstens macht sich zuweilen eine gewisse allgemeine Rigidität der Schlingen bemerkbar, die ich aber nur in vorgeschrittenen Stadien an den noch relativ intacten Glomerulis fand, und die zur Folge hat, dass die Schlingen mit Blut prall gefüllt sind und ihre Lumina auf dünnen Schnitten weit klaffen, während ihre Wandungen etwas dicker als gewöhnlich erscheinen. In den bei weitem meisten Fällen gehen die Glomeruli durch Wucherung und narbige Retraction des um ihre Kapsel gelegenen Bindegewebes schon viel früher zu Grunde, und diese Prozesse

verlaufen gleichzeitig mit den übrigen Veränderungen an den Nieren, während ihnen die sklerotischen Veränderungen der übrigen Nierengefäße schon weit vorangeht.

Die erste Frage beantwortet sich also dahin, dass bei weitem die meisten und vor Allem die wichtigsten Nierenerkrankungen mit Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen einhergehen; dass diese Veränderungen in seltenen Fällen so stark werden, dass sie von ursächlichem Einfluss auf das Leben der übrigen Organbestandtheile sein können; dass sie aber nicht, oder nur ganz ausnahmsweise, den übrigen Erkrankungen zeitlich vorausgehen und diese erst veranlassen.

Was nun die zweite Frage anbelangt, so ist sie eine viel discutirt, seit man begonnen hat, die früher etwas stiefmütterlich behandelten Malpighi'schen Körperchen in den Bereich genauerer Studien zu ziehen. Die Vermehrung der Kerne selbst ist ja schon längere Zeit bekannt (vgl. Virchow's gesammelte Abhandlungen), und wurde von jedem, je nach seiner Anschauung von der normalen Zusammensetzung der Malpighi'schen Körperchen anders gedeutet. Und so ist es bis jetzt geblieben. In früherer Zeit sprach man nur ganz allgemein von einer Vermehrung der Kerne. Wenn ich die Autoren recht verstehe, wurden darunter im Allgemeinen die Schlingenkerne verstanden, indem man sich nicht weiter ausliess über die eventuelle Beziehung zu einem Schlingerepithel. Erst Klebs äussert sich bestimmt über die Herkunft der Kerne von einem wuchernden Bindegewebe und erregte damit den Anstoss zu zahlreichen Forschungen, die der allerneuesten Zeit angehören. Es ist um so schwieriger unter den verschiedenen „Theorien“, die über diesen Gegenstand existiren, Stellung zu nehmen, da die Forscher in den wirklichen Befunden vielfach übereinstimmen, und nur die Deutung bei den Verschiedenen eine verschiedene ist. So wird zunächst die Bindegewebswucherung geleugnet und die Vermehrung der Kerne von Friedländer auf eine Vermehrung der Schlingenkerne bezogen. Langhans sieht fast beständig eine Proliferation seines Endothelschlauches; ihm schliesst sich Nauwerck mehr oder weniger an, während Ribbert alles auf die Wucherung der Schlingenepithelien schiebt, da er die wenigen Kerne, die er an den Schlingen selbst findet, zur Proliferation für nicht geeignet