

## XXIV.

**Beitrag zur Kenntniss des Glioms der Netzhaut.**

Von Dr. W. Eisenlohr in Freiburg i. B.

(Hierzu Taf. XIII.)

Die Anregung zu einer Arbeit über das öfter und von hervorragenden Forschern behandelte Thema vom Retinalgliom erhielt ich durch Herrn Geh. Hofrath Manz, welcher die Güte hatte, mir zwei Gliompräparate seiner Sammlung zu diesem Zwecke zu überlassen. Ausgeführt wurde die Untersuchung in dem Institute des Herrn Professor Ziegler, dem ich für sein freundliches Entgegenkommen zu grossem Danke verpflichtet bin.

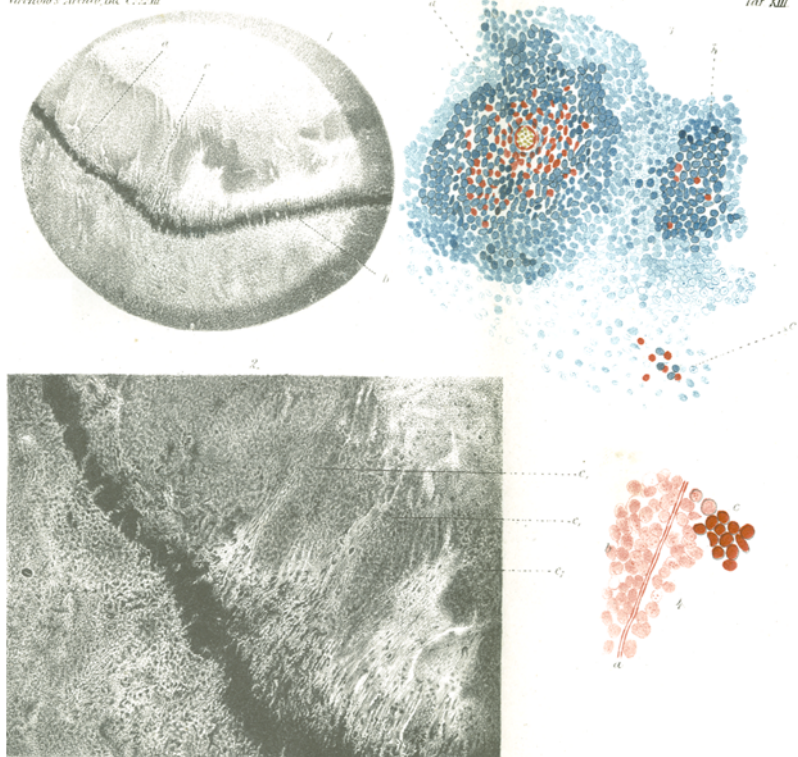
Es war ein anscheinend dürftiges Material, an dem ich meine Beobachtungen machen konnte; gleichwohl vermochte ich auf Grund desselben Einsicht in den gliomatösen Prozess und auch neue Aufschlüsse über denselben zu gewinnen. Ich will, was ich beobachtet habe, im Folgenden darlegen, theils zur Stütze, theils zur Ergänzung früherer Beobachtungen.

Zunächst muss ich von demjenigen Präparate sprechen, mit dem ich mich vorzugsweise beschäftigte.

Es rührt von einem Knaben her, welcher im verflossenen Winter in der hiesigen Augenklinik behandelt wurde. Aus der Krankengeschichte ist anzuführen:

Der Pat., Leo Siegel aus Hochdorf, 6 Jahre alt, wurde am 22. Juli 1888 zum ersten Male ambulatorisch untersucht; es wurde Folgendes notirt: „Von den Angehörigen des Pat. wurde vor 14 Tagen eine leichte Röthung des rechten Auges bemerkt, sowie Erblindung constatirt. V. R. eng, T. erhöht.“ — Im inneren unteren Quadranten des Glaskörpers ein gelblich-weisser, scharf begrenzter Tumor, etwa  $\frac{2}{3}$  des Pupillargebietes in der Tiefe einnehmend, über ihn ziehen zarte Gefässe. Der Tumor macht den Eindruck, als ginge er vom Corp. cil. aus.“

In der Folgezeit bemerkten die Eltern, dass aus der Pupille ein weisser Reflex hervorkam; doch sollen Schmerzen, Entzündungserscheinungen u. s. w. nie vorhanden gewesen sein. Vor 5 Monaten bemerkten dann die Eltern, dass oberhalb der C. etwas herauswachse; zu gleicher Zeit wurde das Auge roth, thränte und Pat. klagte über Schmerzen im Auge und Kopf. Pat.



wurde dann bettlägerig und ist seither nicht mehr aufgestanden. Vor 8 Tagen soll diese Geschwulst über der Cornea geplatzt sein und es soll sich dabei eine trübe Flüssigkeit entleert haben. Gleich nachher soll das Auge etwas kleiner geworden sein, dann aber bis vor 2 Tagen an Volumen wieder zugenommen haben. Seit den letzten 14 Tagen hat Pat. häufig erbrochen, hat gefiebert, soll aber keine Kopfschmerzen gehabt haben.

Status praesens. Aeusserst abgemagerter, blass und elend aussehender Knabe. Fettpolster ganz geschwunden. Haut schmutzig, schuppt stark am ganzen Körper. Starker Decubitus am Rücken. In den inneren Organen scheinbar nichts Abnormes. Der rechte Arm kann gut bewegt werden, der linke nur wenig. Letzterer kann nicht völlig gestreckt werden; lebhafteste Schmerzáusserungen beim Strecken und Abduciren des linken Armes.

Rechtes Auge. Lider stark geröthet; Lidspalte erweitert, aus der Lidspalte springt eine Masse von fast Eigrösse hervor. Die Masse ist zum grössten Theil von der stark gerötheten und geschwellenen Conjunctiva bedeckt. Auf der Oberfläche ist dieselbe von einem schmutzigen, eingetrockneten Secret bedeckt. Nach unten ist noch die C. zum Theil erhalten und durchsichtig, wenn auch getrübt. Die Masse ist beweglich und hängt nirgendwo mit den Lidern zusammen. Sie fühlt sich weich an, besonders an einigen Stellen. Nach Entfernung des eingetrockneten Secrets erweist sich die Conjunctiva leicht blutend und scheint an mehreren Stellen ulcerirt zu sein, so dass ein ziemlich reichliches, eitriges Secret geliefert wird.

O. L. Medien normal. Pap. wegen starker Aufwärtswendung des Bulbus nur vorübergehend sichtbar, erscheint von weisser Farbe mit verschwommenen Rändern, ohne centrale Depression. Von den Centralgefässen nur die Hauptstämme sichtbar. Ob eine Schwellung der Pap. vorhanden, ist nicht sicher zu entscheiden.

S. L. zweifelhaft wegen fast ganz mangelnder Fixation.

6. Februar 1890. Pupille links auf Atropin fast maximal. Pap. gut zu sehen, mässig blass, scharfe Ränder.

8. Februar. S. quantitativ. Pr. vorhanden.

11. Februar. Exstirpation des Tumors.

15. Februar. Pap. links blass. Arterien eng, scharf umrandet. Pat. hat sich in der letzten Zeit sehr erholt. Kein Erbrechen.

20. Februar. Entlassung.

Der Krankengeschichte habe ich noch Einiges über den weiteren Verlauf des Falles zuzufügen. Die Mutter des Pat. giebt an, dass Pat. während der Heimreise und noch 2 Tage später völlig besinnungslos gewesen sei. Erst am 3. Tage soll sich das Bewusstsein wieder eingestellt haben und Pat. erkannte seine Eltern und Geschwister wieder, auch fremde, ihm von früher her bekannte Personen erkannte er an der Stimme und unterhielt sich mit ihnen. Seine Scharfsicht scheint dieselbe geblieben zu sein. Pat. war immer im Stande hell und dunkel zu unterscheiden. Seine Arme und Beine konnte Pat. auf Verlangen bewegen und sogar in die Höhe heben. Irgend welche Krämpfe an den Extremitäten oder anfallsweise Nackensteifigkeit, sollen nie

aufgetreten sein. Dagegen litt Pat. an häufigem Erbrechen, das ein über den anderen Tag eintrat. Der Appetit war minimal. Kopfschmerzen sollen sich namentlich bei Witterungswechsel in heftiger Weise eingestellt haben. Harn und Stuhl liess Pat. unter sich gehen. In dieser Weise lebte Pat. bis zum Charfreitag 1890. Das Bewusstsein soll bis auf den letzten Tag erhalten geblieben sein. Die Section konnte leider aus äusseren Gründen nicht gemacht werden.

#### Makroskopisches.

Der Bulbus des rechten Auges im sagittalen Meridian durchschnitten, misst auf der Durchschnittsfläche im Längsdurchmesser 36 mm, im Querdurchmesser 24 mm. Der ganze Bulbus ist von einem äusserst blutreichen Tumor ausgefüllt, insbesondere sieht man die vordere Hälfte des Bulbus von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt, die der sonst graugelblichen Geschwulstmasse einen mehr braunen Ton verleihen. Die vordere Kammer ist aufgehoben. Die Iris scheint völlig geschwunden zu sein. Die Linse ist kaum mehr zu erkennen, da sie ein glattgedrücktes, etwas weich sich anfühlendes Organ darstellt. Die Chorioidea ist fast überall von der Sklera abgehoben und zwischen beiden Organen breitet sich ein schwarzbrauner Bluterguss aus. Die Retina lässt sich nirgends von der übrigen Geschwulst differenzieren. Die Sklera zeigt am hinteren Abschnitt des Bulbus auf ihrer Aussen- seite einige kleinere, sich härtlich anfühlende Erhabenheiten. Der Opticus ist nicht verdickt, nur scheint die Scheide in geringerem Maasse erweitert zu sein. Vor die Sehnervenpapille lagert sich ein braungelber, etwas härtlicher Geschwulstknoten, der mit der Papille nicht zusammenzuhängen scheint und an seiner Innenseite die Chorioidea berührt. Er liegt also zwischen Papille bezw. Sklera einerseits und Chorioidea anderseits. Seine Höhe beträgt 4 mm, seine Länge 7—8 mm.

#### Mikroskopisches.

##### Zupfpräparate.

Das Präparat war schon 16 Tage in Müller'scher Flüssigkeit gelegen, als es mir zur Untersuchung übergeben wurde. Zur Anfertigung von Zupfpräparaten benutzte ich kleine Stückchen der Tumormasse, die ich aus verschiedenen Stellen des Auges herausnahm. Ich untersuchte zunächst in Wasser und in 6procentiger Kochsalzlösung. Dabei fiel mir die Verschiedenheit der Gliomzellen auf. Ich bemerkte sowohl ganz grosse Zellen, die zum Theil mehrkernig waren, als auch kleinere. Ferner glaubte ich einige Male Zellen zu begegnen, bei denen die von Rompe und Anderen beschriebenen moosartigen Fortsätze angedeutet waren. Bei Zellen, die solche Fortsätze zeigten, war ich niemals ganz sicher, ob sie als gesunde Zellen zu betrachten wären, und da ich mittlerweile durch das Studium der Gliomliteratur, besonders der Monographie Da Gama Pinto's<sup>1)</sup> und der Arbeit

<sup>1)</sup> Da Gama Pinto, Untersuchungen intraocularer Tumoren. Wiesbaden 1886.

Bochert's<sup>1)</sup>, auf die kurze Lebensdauer der einzelnen Gliomzelle und das Vorherrschen von Degenerationsheerden aufmerksam geworden war, so schien es mir gerathen, meine bisherigen Befunde mit misstrauischem Auge zu betrachten. Ich war im Zweifel, ob die Formen von Zellelementen, die mir bisher vorgekommen waren, das Product einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Degeneration darstellten, oder nicht. Wir besitzen nun aber ein sehr bequemes Kriterium, das uns wenigstens oberflächlich darüber belehrt, ob eine Zelle gesund ist oder degenerirt, in der Tinctionsfähigkeit der Zellen. Eingehendere Untersuchungen müssen sich allerdings noch hieran anschliessen. Aber gerade durch die Färbung werden Zellenveränderungen aufgedeckt, die uns sonst leicht entgangen wären.

Unter solchen Erwägungen schritt ich zur genaueren Vornahme einer Untersuchung von Zupfpräparaten. Ich färbte kleine, hanfkorngrösse Stückchen in Bismarkbraun, Hämatoxylin oder Pikrocarmin und zerzupfte sie in Wasser oder in 0,6 procentiger Kochsalzlösung. Ich beachtete die grosse Masse ungefärbt oder schwach gefärbt gebliebener Zellen, die meist ein gequollenes Aussehen darboten. Sie waren durch gegenseitige Abplattung fast durchweg polygonal. Die Kerne waren an vielen geschwunden, während andere dieselben, mehr oder weniger stark verändert, noch besaßen. Einzelne schienen durch protoplasmatische Ausläufer unter einander zusammenzuhängen, andere, völlig isolirte, besaßen feine Fortsätze, die sehr an die Beschreibung Rompe's<sup>2)</sup> erinnerten, der von moosartigen Fortsätzen spricht. Gliomzellen, die den Farbstoff kräftig angenommen hatten, sind weitaus in der Minderzahl vorhanden, so dass schon hieraus hervorgeht, dass es bei ungefärbten Präparaten schwierig sein musste, unter den vielen degenerirten Zellen, die verhältnissmässig spärlichen gesunden aufzufinden, als solche von den übrigen zu differenziren, und allein der Beachtung für werth zu halten. Die meisten dieser Zellen sind oval, viele sind länglich oval bis beinahe spindelförmig, andere sind polygonal, noch andere auch ganz rund. Auch in der Grösse sind sie verschieden. Die meisten übertreffen die weissen Blutkörperchen um die Hälfte und mehr und sind grösser als die Zellen der Körnerschichten. Wenige sind nur unbedeutend grösser als weisse Blutkörperchen. Häufig sieht man einkörnige, aber grosse Zellen, die die gewöhnlichen Gliomzellen um das Doppelte übertreffen. Mehrkörnige Zellen gehören zu den grössten Seltenheiten. Einige Male bemerkte ich äusserst kleine, stark gefärbte Zellen, die um Vieles kleiner waren als die weissen Blutkörperchen, so dass ich dabei an junge Zellen dachte. Allen Gliomzellen gemeinsam ist, dass sie aus einem relativ grossen Kern und äusserst spärlichem Protoplasma bestehen. Ein besonderes Augenmerk richtete ich darauf, ob die kräftig tingirten Gliomzellen in der That jene Fortsätze zeigten oder nicht, welche von einigen Beobachtern beschrieben werden. Ich

<sup>1)</sup> Bochert, Untersuchungen über das Netzhautgliom. Königsberg 1888.

<sup>2)</sup> Rompe, Beitrag zur Kenntniss des Glioma retinae. Dissertation. Helmstädt 1884.

konnte mich nun aber in keinem Falle überzeugen, dass die feingekörnten Ausläufer, die ich bemerkte, dem Protoplasma dieser Zellen angehören. Was diese Streitfrage angeht, so muss ich es dahin gestellt sein lassen, ob der vorliegende Fall sich zur Entscheidung eignet, da nach Vetsch<sup>1)</sup>, der durch seine vielfachen Untersuchungen ein competentes Urtheil abgeben konnte, durch die Einwirkung der Müller'schen Flüssigkeit auf die Gliomzellen der Nachweis von Fortsätzen erschwert werden soll. Ganglienzellen habe ich an den von mir zu Zupfpräparaten benutzten Geschwulsttheilchen nirgends entdecken können.

#### Schnittpräparate.

1) Zubereitung und Färbung der Schnitte. Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die Bulbushälften mit einem scharfen Rasirmesser im Aequator halbt und die Theile darauf in Celloidin eingebettet. Mittelst des grossen Heidelberger Mikrotoms von Jung fertigte ich nach beendeter Einbettung die feineren Schnitte an, doch waren diese Schnitte wegen der Kleinheit der Gliomelemente noch immer zu dick und taugten nur zu Uebersichtsbildern. Dagegen waren Schnitte, mit dem Gefriermikrotom angefertigt, von äusserster Feinheit.

Als Färbemittel habe ich anfangs Hämatoxylin, Hämatoxylin und Eosin, Lithioncarmin und Boraxcarmin angewandt. Doch färben Anilinfarben die Gliomzellen entschieden besser und schneller. Namentlich hat Bismarkbraun augenscheinlich eine grosse Affinität zu den Gliomzellen und ich kann es als eine kräftige und haltbare Farbe bestens empfehlen. Im Gegensatz hierzu ist Hämatoxylin eine Farbe, zu der die Gliomzellen eine auffallend geringe Affinität zeigen. Um eine einigermaassen kräftige Hämatoxylinfärbung zu erhalten, musste ich 20—30 Minuten färben, und ein Ueberfärben scheint überhaupt kaum möglich zu sein. Noch schärfere Differenzen als mit Bismarkbraun lässt die Färbung mit Fuchsin erkennen, das für die Gliomzellen als Kernfärbemittel wirkt. Leider hält indessen die Farbe nicht lange. Mit Fuchsin habe ich in der Weise gefärbt, dass ich das Präparat in eine concentrirte wässrige Fuchsinlösung legte, und zwar entweder eine halbe Stunde lang ohne Erwärmen, oder 5 Minuten hindurch unter leichtem Erwärmen. In beiden Fällen folgte dann ein energisches Entfärben in 95procentigem Spiritus. Ferner habe ich Versuche angestellt, Dahlia als Kernfärbemittel zu verwenden. Dahlia lässt sich auch als solches gebrauchen, wenn die betreffenden zu färbenden Schnitte zuerst durch ein 3 Minuten langes Verweilen in  $\frac{1}{2}$ procentiger Aetznatronlange eine alkalische Reaction angenommen haben. Die von mir benutzte Lösung von Dahlia hatte folgende Zusammensetzung:

Rp. Dahlia	0,2
Aqu. dest.	} aa 10,0
Spirit. 95 pCt.	
adde	

<sup>1)</sup> Vetsch, Ueber Glioma retinae. Arch. f. Ophthal. 1882. S. 414.

Acid. nitric.	1,5
Aqu. dest.	18,0
Spirit. 95 pCt.	10,0.

Es ist dies eine Zusammensetzung wie sie in ähnlicher Weise Unna meines Wissens zuerst angegeben hat.

Die Kernfärbung tritt mit dieser Anilinfarbe, wenn auch nicht so schön, wie bei der Färbung mit Fuchsin, hervor.

Endlich war ich bemüht, durch die Anwendung dieser beiden Anilinfarben, des Fuchsin und der Dahlia, eine Doppelfärbung der Gliomzellen zu erreichen. Nach längerem Versuchen gelang es mir denn auch, eine eigenartige Zellfärbung zu Stande zu bringen, wobei sich insbesondere die einzelnen Gliomzellen in verschiedenen Farben darstellen. Ich werde später genauer auf diese Verhältnisse einzugehen haben, hier kommt es mir nur darauf an, die Methode anzugeben, welche nach meinen Versuchen die besten Resultate liefert:

1) Einlegen des in 96procentigem Spiritus oder in Wasser aufbewahrten Schnittes in eine  $\frac{1}{2}$ procentige Lösung von Aetznatronlauge. Die Lösung wird leicht erwärmt. Der Schnitt bleibt 3 Minuten lang in der Lösung liegen.

2) Abspülen  $\frac{1}{2}$  Minute in Wasser.

3) Darauf kommt der Schnitt in eine concentrirte wässrige Lösung von Fuchsin, woselbst er 5 Minuten<sup>1)</sup> lang belassen wird. Auch diese Lösung ist zu erwärmen.

4) Der Schnitt wird sodann in destillirtem Wasser etwa 2—3 Minuten lang ausgewaschen.

5) Sodann bringt man den Schnitt in eine wässrige Lösung von Dahlia, die man sich herstellt, indem man einige Tropfen von der oben angegebenen Dahlialösung in etwas destillirtes Wasser giesst, bis letzteres eine dunkelbläuliche Farbe angenommen hat. In dieser Lösung wird der Schnitt unter Erwärmen eine Minute lang gehalten.

6) Einbringen des Schnittes in die concentrirte Dahlialösung von der oben bestimmten Zusammensetzung. Diese Lösung muss 3 Minuten hindurch einwirken und der Schnitt bei seiner Herausnahme aus der Färbeflüssigkeit eine sattblaue Farbe angenommen haben mit einem Stich in's Röthliche.

7) Oberflächliches Auswaschen des Schnitts in Wasser.

8) Entfärben des Schnitts in 95procentigem Spiritus.

9) Möglichst schnelles Entwässern in absolutem Alkohol.

10) Einlegen in Origanumöl.

11) Einschliessen in Canadabalsam.

<sup>1)</sup> Ich bemerke, dass es bei der Doppelfärbung mit Fuchsin-Dahlia sehr darauf ankommt, das richtige Verhältniss herauszufinden, zwischen der Zeitdauer, in der man mit Fuchsin färbt, und derjenigen, in der man mit Dahlia färbt, dieses Zeitverhältniss ist bei den verschiedenen Geweben ein verschiedenes; daher gelten die obigen Angaben nur für Gliompräparate.

Ein Nachtheil dieser Methode ist allerdings der, dass die Färbung nicht in ihrer ganzen Feinheit erhalten bleibt, sondern schon nach ungefähr 12 Stunden anfängt, an Kraft zu verlieren. Dagegen wäre der etwaige Einwand, dass das Verweilen in Aetznatronlauge schädlich auf die Zellen einwirken dürfte — 1—3procentige Aetznatronlauge zerstört bekanntlich bei genügend langer Einwirkung die meisten Gewebe — unberechtigt, weil ich die Lauge nur 3 Minuten hindurch einwirken lasse, und sie nur halbprocentig anwende, wie denn auch die Gliomzellen durchaus nicht gequollen oder anderweitig verändert aussehen, sondern völlig denen gleichen, die nach anderen Färbemethoden behandelt sind; wohl aber darf ich gegenüber anderen Färbungen den nicht zu unterschätzenden Vortheil hervorheben, der in der Kürze der Zeit liegt, in der man nach meiner Methode ein Präparat fertigen kann; ganz abgesehen von anderen, die Beobachtung selbst fördernden Vorzügen, die sich im Laufe dieser Untersuchungen herausstellen werden.

## I. Uebersichtsbild.

Das Hauptinteresse des Falles lenkte sich von vornherein auf die vordere Hälfte des Bulbus, besonders weil, wie die Krankengeschichte ergibt, der Durchbruch nach oben durch die Sklera erfolgt und die Cornea, wenn auch getrübt, erhalten geblieben war. Die Betrachtung von Durchschnittspräparaten durch die vordere Bulbushälfte ergibt nun Folgendes:

Die Cornea ist in ihrer ganzen Ausdehnung erhalten. Sie hat eine gelbliche Farbe angenommen und ein wie gekochtes Aussehen. Es ist zweifelhaft, ob das erstere eine Präparationswirkung oder den mikroskopischen Ausdruck der schon erwähnten Trübung vorstellt. Die Bowman'sche Membran liegt dem Parenchym nur an den peripherischen Theilen auf. An den mehr centralen Partien ist sie abgelöst und fehlt stellenweise ganz. Die zelligen Elemente der Bowman'schen Membran sind zum Theil in regressiver Metamorphose begriffen, namentlich da wo sich die Ablösung von Cornealparenchym nachweisen lässt. Das Parenchym der Cornea ist von Geschwulst-Infiltrationen frei geblieben. Nur am Limbus corneae finden sich einige Geschwulstzellen. Die Descemet'sche Membran ist gleichfalls stellenweise von der Cornea abgelöst. Am einen Limbus sieht man, wie sich zwischen Cornealparenchym und Descemet'sche Membran ein Keil von dichtgedrängten Geschwulstelementen einschiebt, von welchem letzterem viele ungefärbt geblieben sind.

Die Conjunctiva ist verdickt und durch Geschwulstmetastasen allenthalben infiltrirt. Wegen der bedeutenden Rundzelleninfiltration ist eine Unterscheidung zwischen diesen und den Geschwulstzellen hier besonders schwierig. Doch ist gerade bei der entzündlich geschwollenen Conjunctiva die Kleinheit der weissen Blutkörperchen gegenüber den etwas grösseren Geschwulstzellen zu erkennen. Der Epithelbelag der Conjunctiva ist ziemlich gut erhalten und an einzelnen Stellen auffällig verdickt. Nicht selten begegnet man kleinen Hämorrhagien in's Gewebe. Die Schwellung des con-



junctivalen Gewebes fällt namentlich da auf, wo der Durchbruch nach aussen erfolgt war.

Die Sklera bot dem verheerenden Wachsthum der Neubildung einen verhältnissmässig starken Widerstand. Viele Stellen sind völlig unberührt geblieben, während an anderen sich von der Chorioidea ausgehende Geschwulstknötchen gebildet haben. Interessant ist das Wachsthum metastatischer Wucherungen. Am reichlichsten ist die Sklera infiltrirt in der Gegend der Cornea-Skleragrenze und natürlich am meisten wieder dort, wo der Durchbruch sich eingestellt hat. Weiter zurück liegende Stellen der Sklera zeichnen sich durch strichförmige Infiltrationen aus. Offenbar handelt es sich dabei um Metastasen auf dem Wege der Lymphbahnen. Die Geschwulstzellen liegen in langen Reihen einzeln hinter einander. Um die Geschwulsthaufen bilden zu können, die man an anderen Stellen der Sklera sieht, müssen die Geschwulstzellen durch eigene Vermehrung die die benachbarten Lymphräume trennenden Gewebemassen durchbrochen haben. Als auffallend ist noch zu nennen das zahlreiche Vorkommen von Pigmentzellen. Freilich kommt auch, wie bekannt, normaler Weise Pigment in der Sklera vor, doch hat dieses Zusammentreffen von Pigmentzellen in der Sklera mit grösseren Knoten, die zwischen Chorioidea und Sklera liegen und gleichfalls pigmentreich sind, etwas Gesetzmässiges an sich.

Die Chorioidea ist eine ziemliche Strecke weit normal geblieben, namentlich sind die hinteren Partien gut erhalten. Von dem Gewebe der Chorioidea ist an vielen Stellen des vorderen Abschnittes scheinbar nichts mehr erhalten und es breitet sich zwischen Retinalpigment und Sklera ein pigmentzellenreicher Geschwulstkuchen aus.

Das Corpus ciliare ist an seiner charakteristischen Gestalt nur theilweise noch deutlich erkennbar, meist ist es durch colossale Geschwulstwucherungen sehr in die Länge gezogen. Wo diese Wucherungen zum Durchbruch geführt haben, fehlt auf einer grösseren Strecke jedes an das Corp. cil. erinnernde Gewebe.

Von der Iris sind nur klägliche Ueberreste zu sehen, so dass es schwer wird, sie überhaupt nachzuweisen. Selbst das Iripigment ist bis auf geringe Ueberbleibsel geschwunden.

Die Linse ist völlig dislocirt; zwischen ihr und dem Corpus ciliare findet sich eine breite Zone von Geschwulstmasse. Von hinten und von den Seiten ist sie von Gliomwucherungen eingehüllt. Namentlich sind die Zonula Zinnii und die hintere Kapsel mit stark gefärbten Gliomzellen besetzt. Der Petit'sche Kanal ist von einer wenig gefärbten, meist aus einem geronnenen Exsudat bestehenden Masse eingenommen, in der sich einzelne Rundzellen nachweisen lassen. Die vordere Kapsel ist von der Linse abgelöst und auf beiden Seiten mit verhältnissmässig spärlichen Gliomwucherungen bedeckt. Die Linse selbst ist hochgradig verändert. Was ihre Form betrifft, so ist sie in ihrem Dickendurchmesser ganz bedeutend verdünnt und dafür sehr in die Länge gezogen. In ihrem Innern begegnet man zahlreichen Bläschenzellen. Die ganze Linse bietet ein zerklüftetes Aussehen, nament-

lich die mehr peripherisch gelegenen Theile der Linse sind in engere und weitere Spalten zerrissen. Sowohl in diesen Spalten, als auch mitten in unaufgelöstem Linsengewebe finden sich ründliche und lang gestreckte Geschwulstelemente, die zum Theil stark gefärbt sind und an einzelnen Stellen in grösseren Haufen zusammenliegen. Da an der einen schmalen Seite, etwas gegen den Corneallimbus zu, die vordere Kapsel durchbrochen ist und hier auch zahlreiche Geschwulstzellen im Innern der vorderen Kapsel liegen, so ist wohl kein Zweifel, dass an dieser Stelle die Infection der Linse erfolgte.

Die Retina ist blos noch durch ihre Pigmentschicht repräsentirt. Die Stäbchen sind spurlos verschwunden. Die äussere und innere Körnerschicht sind durch bedeutende Wucherungen einander entgegengewachsen, so dass sie zu einem einzigen Geschwulstschlauche sich vereinigt haben. Indem diese Wucherungen an einzelnen Stellen, besonders im vordersten Abschnitt der Retina, an Mächtigkeit zunehmen, treten sie, alsdann mit Blutgefässen reich versehen, in den Glaskörper ein und erfüllen ihn vollständig. Auch die Pigmentschicht der Retina ist nicht unverändert geblieben. Meist ist eine beträchtliche Wucherung eingetreten. An einigen Stellen ist die Pigmentschicht auch völlig durchbrochen und es gehen die Geschwulstmassen der Retina und Chorioidea in einander über. An solchen Stellen ist eine starke Durchsetzung der retinalen Seite der Geschwulst mit Pigmenthaufen auffällig (Fig. 1 c.). An einigen Stellen trifft man auch auf der Chorioidealseite des Retinalpigments Pigmentzellen im Innern der Geschwulstmassen, jedoch nur in geringem Maasse. Besondere Beachtung verdient die Art der Pigmenthypertrophie des Retinalpigments. Man kann zweierlei Arten unterscheiden. Einmal blosse Verdickung des Pigmentsaumes und dann Verdickung mit Durchwachsung von Bindegewebezellen. Bei dieser letzteren Art bemerkt man auf dem wohl um das Fünffache verdickten Pigmentsaume senkrecht aufsitzende, farblose dichtstehende, stäbchenartige Wucherungen, die ihrerseits wieder den Pigmentsaum häufig um das Doppelte und mehr an Länge übertreffen (Fig. 2)<sup>1)</sup>. Diese Stäbchen finden sich vorzugsweise auf der Glaskörperseite des Retinalpigmentes, an einigen Präparaten bemerkte ich sie jedoch auch gleichzeitig auf der chorioidealen Seite und zwar gleichfalls wieder dem Pigmentsaume senkrecht aufsitzend. Diese stäbchenartigen Bindegewebswucherungen stehen an ihrem freien Ende auf grössere Strecken mit dem Geschwulstgewebe nicht in Zusammenhang. Von Zeit zu Zeit jedoch, und zwar sehr häufig, dringen lange, scharf auslaufende Vorsprünge in die zwischen Retinalpigment und Sklera sich ausbreitende Geschwulstmasse (Fig. 2 c. 1). An solchen Stellen scheinen diese Bindegewebswucherungen den Pigmentsaum durchbrochen und aufgelöst zu haben. Der Pigmentsaum sieht alsdann verbreitert aus, während die Pigmentzellen gleichzeitig minder dicht bei einander stehen. Stärkere Vergrösserung zeigt (Fig. 2), dass das

<sup>1)</sup> Die beiden schönen Photographien, Fig. 1 und 2 verdanke ich den Bemühungen meines lieben Freundes, Cand. med. H. de Beauclair, was ich hiermit anerkennend hervorhebe.

Pigment aus den Pigmentzellen grossentheils ausgewandert ist und entweder planlos daliegt, oder sich den wuchernden Bindegewebszellen angeschlossen hat und von ihnen mit fortgeführt worden ist, wodurch es in strichförmiger Anordnung parallel den Stäbchen gelagert erscheint. Diese Auswanderung des Pigments aus den Pigmentzellen ist an ausreichend vielen Orten zu sehen. Die beschriebene Bindegewebswucherung dringt an zahllosen Orten in die aus dicht gedrängten und stark gefärbten Gliomzellen bestehenden Wucherungen ein und theilt dieselben in einzelne grössere und kleinere Heerde. An einzelnen Stellen constatirte ich, dass durch solche Bindegewebswucherungen ein kleineres, aus stark gefärbten Gliomzellen bestehendes Geschwulststückchen von dem übrigen Geschwulstgewebe völlig abgetrennt worden war und wie eine Insel von dem farblosen etwas breiteren Bande von Bindegewebe abstach. Irgend welche Blutgefässcapillaren habe ich in diesen stäbchenförmigen Bindegewebswucherungen so wenig wie in ihren directen Fortsetzungen in das Geschwulstgewebe gesehen. Als Schlussbemerkung an dieses interessante Bindegewebswachsthum möchte ich noch anführen, dass ich zwischen diesen Stäbchen sowohl runde als grössere spindelförmige Kerne bemerkt habe, von welch letzteren ich jedoch nicht sicher bin, ob sie als Gliomzellen aufzufassen sind, oder den beschriebenen bindegewebigen Wucherungen angehören.

Was die mikroskopischen Bestandtheile des hinteren Abschnittes des Bulbus anlangt, so habe ich der Beschreibung der vorderen Hälfte, der ähnlichen Verhältnisse wegen, wenig hinzuzufügen.

In Bezug auf die Sclera ist noch zu sagen, dass dieselbe an einzelnen Stellen linsengrosse Auftreibungen auf ihrer Aussenseite darbietet, die von verhältnissmässig wenigen Geschwulstzellen durchsetzt sind. Der Opticus ist noch gut erhalten, wenngleich von Gliomzellen stark infiltrirt. Viele Gliomzellen erfüllen den Zwischenscheidenraum. Die Form der Geschwulstzellen ist eine meist rundliche, doch lassen sich auch viele spindelförmige Gliomzellen nachweisen. Die Gliomzellen halten sich nur zum geringen Theil an die Blutgefässe, meist liegen sie diffus im Gewebe des Opticus. Auf der Papilla optica liegt ein umfangreicher Geschwulstknoten, der der Chorioidea angehört und mit der Lamina cribosa nicht zusammenhängt. Er ist von Bindegewebszügen durchwachsen, die ihn in einzelne Bündel abtheilen. Auch hier wieder fällt der Reichthum an Pigmentzellen auf. Dieselben halten sich an den Verlauf der Bindegewebszüge.

Zwischen Sclera und dem erhaltenen Theil der Chorioidea bezw. den Geschwulstwucherungen in derselben schiebt sich eine breite Scheibe von Blut ein.

Vom Glaskörper sind nur Spuren nachweislich und an seine Stelle ist eine aus Detritus, Blutergüssen und Geschwulstgewebe zusammengesetzte Masse getreten. Das Geschwulstgewebe zeigt hier eine besondere Art des Wachsthums des Netzhautglioms, von dem bisher beschriebenen total verschieden und als charakteristisch für das Netzhautgliom auch von früheren Autoren erkannt. Ich meine den gelappten Bau der Geschwulst, der durch

concentrische Ansammlung von Geschwulstzellen um ein central gelegenes Blutgefäss entsteht. Zwischen je zwei solchen Geschwulstlappen besteht je weils eine grössere Partie degenerirter Geschwulstzellen, die ungefärbt geblieben sind und die gefärbten Lappen dadurch um so deutlicher hervortreten lassen.

## II. Einzelbeobachtungen.

Zum Vergleich und zur Controle der Beobachtungen, die ich an der Hand der Präparate des Falles Siegel machte, dienten mir Präparate von einem anderen Gliomauge, das ich gleichfalls der Freundlichkeit des Herrn Geh. Hofraths Manz verdanke. Da ich hie und da noch Gelegenheit haben werde, auf Präparate von diesem Falle Bezug zu nehmen, so will ich als Einleitung der Einzelbeobachtungen das Nöthige darüber hier einfügen.

Das Kind Mai, Sophie, 2 Jahre alt, aus Zell, wurde am 10. August 1887 durch den Arzt in die hiesige Augenklinik geschickt, weil sich unter auffallender Abnahme der Sehschärfe ein Reflex, ähnlich dem des früher wegen Netzhautgliom enucleirten Auges eingestellt hatte. In der Augenklinik wurde die Diagnose auf Glioma retina r. gestellt und die kleine Pat. am 31. August operirt. Der exstirpirte Bulbus wurde in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt. Zur Herstellung von mikroskopischen Präparaten wurde er von mir in gleicher Weise, wie der Bulbus Siegel, behandelt, d. h. er wurde in Celloidin eingebettet, um später mittelst des Gefriermikrotoms zerschnitten zu werden. Ein Durchschnitt durch den horizontalen Meridian zeigt, dass der ganze Bulbus von gliomatösen Wucherungen angefüllt ist. Die Linse liegt der Cornea dicht an. Die Iris lässt sich gut isoliren. Retina und Chorioidea scheinen an ihrer normalen Stelle geblieben zu sein. Der Opticus ist nicht verdickt. Von den mikroskopischen Verhältnissen will ich hier nur erwähnen, dass die Retina insofern erhalten war, als man an vielen Stellen auf längere Strecken hin ihre einzelnen Schichten, aus denen sie sich zusammensetzt, verfolgen konnte. Insbesondere ist auffallend, dass man die Stäbchenschicht noch verhältnissmässig gut erhalten sieht. Der Glaskörper ist mit gliomatösen Wucherungen angefüllt, die auch hier wieder das typische Bild des gelappten Baues bieten.

### 1. Wucherung des Glioms in Glaskörper.

Ich habe schon vorhin erwähnt, dass das Bild des gelappten Baues des Glioms dadurch zu Stande kommt, dass der Zwischenraum zwischen den je um ein Blutgefäss geschaarten Geschwulstzellen durch degenerirtes Gliomgewebe eingenommen wird.

Da Gama Pinto<sup>1)</sup> hat geradezu aus diesem Verhalten die Entstehung des gelappten Baues erklärt. Da man dieser höchst charakteristischen Art des Gliomwachsthum in sonstigen Gewebstheilen des Auges, woselbst auch Gliomwucherungen sich finden, nicht, oder doch wenigstens nie in so ausgeprägter Weise, begegnet, so scheint es mir, als ob die Veranlassung dazu in der grösseren Wachsthumfreiheit gelegen sei, bedingt durch den geringen geweblichen Widerstand des Glaskörpers. Im Glaskörper, wo von einer Hemmung des Wachsthum nicht die Rede sein kann, weil wegen der Gefässlosigkeit dieses Organs eine stärkere Reaction von Seiten des schon bestehenden Gewebes ausgeschlossen ist, muss das Typische in dem Wachsthum des Glioms viel deutlicher hervortreten, als in Gewebspartien, wo es als etwas Fremdes auftritt und sich unter Kämpfen mit dem Bestehenden gewaltsam seine Existenz erzwingen muss. Will man daher das Wachsthum des Glioms studiren, so wird man dies naturgemäss am eingehendsten und fruchtbarsten an solchen Stellen thun können, wo es als besonders typisch in die Erscheinung tritt, im Glaskörper.

Neben Pinto hat besonders Bochert<sup>2)</sup> sich mit dem gelappten Bau des Glioms beschäftigt, in dessen Arbeit wohl manchem die grosse Regelmässigkeit aufgefallen sein wird, mit der dieser Autor in jedem seiner fünf Fälle die verschiedene Tinctionsfähigkeit der Gliomzellen betont. Bochert's Arbeit macht in dieser Beziehung eine Ausnahme gegenüber den anderen Schriften, die schon über das Netzhautgliom existiren. Bochert unterscheidet nicht nur zwischen schwach bzw. ungefärbt gebliebenen Gliomzellen und stark gefärbten, sondern er kennt offenbar noch ein Mittelding zwischen beiden, obwohl er dies nicht besonders hervorhebt. Ich bemerke von vorn herein, dass aus der Thatsache, dass gut tingirte Gliomzellen sich doch noch in der Stärke der Färbung unterscheiden, weder von Bochert, noch von anderen, mir bekannten Autoren irgend ein Schluss gezogen wurde. Nur da, wo Bochert grössere Massen ungefärbter oder schwach gefärbter Gliomzellen sah, bemerkt er, dass diese Zellen degenerirte sein müssten, ein Schluss, der dem pa-

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 48.

<sup>2)</sup> Bochert, a. a. O. S. 10.

thologischen Anatomen lange bekannt ist. Bochert hat mit Hämatoxylin gefärbt, einer Farbe, die nach meinen Erfahrungen gerade für Gliompräparate keine sonderlich empfehlenswerthe ist. Dennoch lassen sich die genannten Unterschiede in der Zellfärbung mit Bestimmtheit erkennen.

Viel auffallender noch treten diese Verhältnisse in die Erscheinung bei der Anwendung von Anilinfarben; so beim Färben mit Bismarkbraun und noch besser beim Färben mit Fuchsin. Die Doppelfärbung mit Fuchsin-Dahlia, die ich an früherem Ort geschildert habe, lässt die Differenzen in der Färbung, die sich bei der Anwendung vom einfachen Färben als Nuancen in der Stärke zu erkennen geben, nunmehr hier als wirkliche Farbunterschiede hervortreten.

Um die Erscheinungen, wie sie die Fuchsin-Dahliafärbung hervorruft, richtig würdigen zu können, ist es nöthig, einmal die Verhältnisse zu betrachten, wie sie sich nach einer einfachen Fuchsinfärbung darstellen. Als Object diene ein Schnitt durch die Gliomwucherungen im Glaskörper.

Nach dem Entfärben von mit Fuchsin gefärbten Präparaten sieht man schon makroskopisch in dem sonst farblosen Gewebe feine rothe Pünktchen. Die Pünktchen entpuppten sich bei stärkerer Vergrösserung als eine grössere Masse rothgefärbter Gliomzellen, die ein central gelegenes Blutgefässchen wie ein Mantel umfassen. Die Gliomzellen haben nun aber die Fuchsinfarbe nicht alle mit gleicher Intensität angenommen, sondern es besteht ein allmählicher Uebergang von hochroth gefärbten Zellen, die in der Nähe des Blutgefässchens liegen, in mehr dunkelrothe, die etwas weiter vom Blutgefäss entfernt liegen. Schliesslich gehen auch diese in matt rosaroth gefärbte, bis blassrothe Zellen über. Doch hat man diese Darstellung nur als eine schematische aufzufassen, indem zwischen den mattgefärbten Gliomzellen ebenso wohl einzelne stark gefärbte sich finden können, wie umgekehrt zwischen den hochroth gefärbten einzelne matt gefärbte, ja sogar ungefärbt gebliebene Zellen sich zu erkennen geben.

Mittelst der Fuchsin-Dahliafärbung treten diese Erscheinungen nicht nur viel schärfer durch die verschiedenen Farben, mit denen die einzelnen Gliomzellen gefärbt sind, hervor, sondern

der Uebergang einer Zellfärbung in eine andere ist auch ein viel allmählicherer. Auch macht erst das vergleichende Studium von Fuchsin-Dahlia-Präparaten mit Präparaten, die mit einfachem Fuchsin gefärbt sind, an den letzteren die zarten Nuancen auffällig, die sonst sicherlich als etwas Zufälliges nicht beachtet würden und auch wohl nicht beachtet wurden. Folgen wir dem oben gegebenen Schema, so haben wir jetzt die direct ein Gefäss umgebenden Zellen in leuchtend hochrother Farbe (Fig. 3a), weiterhin folgen Zellen, die dunkelroth bis purpurfarben erscheinen; diese gehen allmählich in eine tiefblaue Farbe über. Indem wir die Gliomzellen noch weiter nach der Peripherie des Geschwulstläppchens hin verfolgen, treffen wir auf mehr blassblau gefärbte Zellen, die in die total ungefärbten, völlig degenerirten übergehen<sup>1)</sup>.

Ich bemerke, dass auch diese Darstellung eine mehr oder weniger schematische ist. Wie sich mittelst anderer Färbemethoden, so insbesondere mittelst der einfachen Anilinfarben überhaupt Abweichungen gröberer Art von dem gegebenen Schema finden lassen, so auch bei der Fuchsin-Dahliafärbung. Zuweilen gab ein in der Nähe solcher Läppchen befindlicher Bluterguss über die Ursache gröberer Abweichungen vom Schema Aufschluss. Andererseits fand ich in meinen Präparaten häufig genug Stellen, wo das Schema in beinahe völliger Reinheit erhalten war.

Sodann muss ich an dieser Stelle die Bemerkung einfließen lassen, dass der Tumor Mai sich leichter und intensiver färben liess, als der Tumor Siegel. Es gilt dies sowohl für die Anwendung von Hämatoxylin, Lithioncarmin u. s. w., als auch für die Anwendung von Anilinfarben. Doch habe ich durch längeres Färben überall die oben geschilderten Verhältnisse mit Leichtigkeit verfolgen können. Bei Präparaten des Tumors Siegel unterstützte ein 3 Minuten langes Einlegen des Schnittes in eine  $\frac{1}{2}$  procentige Aetznatronlauge Lösung sehr wesentlich die nachfolgende einfache Färbung mit Fuchsin. Da es eine Thatsache ist, dass sich Präparate, die nur kurze Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen haben, schlechter färben, als solche, die der Einwirkung derselben länger ausgesetzt waren, so ist wohl zwei-

<sup>1)</sup> Es war mir leider nicht möglich, in Fig. 3 die Farbennuancen in der erwünschten naturgetreuen Weise zu treffen.

fellos die etwas schwerere Färbbarkeit des Tumors Siegel auf dieses Verhalten zurückzuführen.

Die Deutung, die der eigenartigen Doppelfärbung zu geben ist, kann ich erst in anderem Zusammenhang bringen, nachdem ich weitere anatomische Befunde des Gliomwachstums beschrieben haben werde. Bezüglich der Geschwulstläppchen im Glaskörperraume habe ich noch Einiges zu sagen.

Die Blutgefässe im Inneren der Läppchen treten nur als gröbere Capillare auf, die in der Grösse wenig variiren. Ein grosser Theil dieser kleinen Gefässchen bietet nichts Auffallendes. Die von Pinto<sup>1)</sup> genauer beschriebenen Gefässwandverdickungen habe ich sehr häufig angetroffen. Die glasige, leicht gestreifte Schicht, die sich nach aussen an die Intima anschliesst, habe ich namentlich mittelst der Fuchsinfärbung deutlich in ihrer Structur zu erkennen vermocht. Sie selbst ist völlig entfärbt, während die noch erhaltenen Kerne eine kräftige, dunkelrothe Farbe zeigen. Desgleichen sind die Endothelien stark gefärbt. Besondere Aufmerksamkeit widmete ich den von Pinto<sup>2)</sup> beschriebenen kleinsten Kernen inmitten der Blutgefässwandungen. An vielen Präparaten sah ich diese kleinen Elemente, die von der Grösse der rothen Blutkörperchen und theilweise noch kleiner, in der Form keineswegs gleich sind. Die einen sind entschieden kreisrund, andere wieder sind etwas grösser und leicht oval, noch andere sind mehr länglich. Ich kann mich nach meinen Beobachtungen, die sich auf eine grössere Reihe von Präparaten erstrecken, nicht entschliessen, diese feinen Elemente als etwas Selbständiges zu betrachten — Pinto dachte der geringen Grösse dieser Kerne halber an junge Gliomzellen —, sondern neige mich mehr der Ansicht zu, dass diese stark gefärbten Gebilde als Theilchen der spindelförmigen, noch erhaltenen Gefässwandkerne aufzufassen sind, die je nach der Art, wie sie vom Messer getroffen wurden, grösser oder kleiner, rund oder oval ausgefallen sind. Sodann fand ich auch grössere rundliche Zellen im Inneren der Capillarenwände, die ich entschieden für weisse Blutkörperchen halte. Sie besitzen dieselbe Grösse, wie die weissen Blutkörperchen im Lumen der Gefässe und färben

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 63.

<sup>2)</sup> Pinto, a. a. O. S. 65.



sich bei Anwendung der Fuchsin-Dahliafärbung blau. Benachbarte Gliomzellen sind von mehr als doppelter Grösse. Als drittes hätte ich noch zu nennen die Einwucherung von Gliomzellen in die Gefässwandungen. Sie sind selbst bis über die Adventitia hinaus vorgeschoben. Oefters hatten diese Geschwulstzellen die deutlichen Zeichen einer bestehenden Degeneration an sich. Sie färbten sich alsdann auch blassblau. Einige Male glückte es mir an sehr feinen Schnitten zarte, neugebildete Blutgefässcapillare anzutreffen, die von aussen nach dem Blutgefäss des Geschwulstlappchens hingen und mit Geschwulstzellen prall gefüllt waren. Die Gefässwandzellen dieser Capillaren färben sich nach meiner Methode hochroth, so dass sie von den im Inneren der Capillaren zum Theil gleichfalls roth gefärbten Gliomzellen schwer zu differenzieren sind. An weiteren Blutgefässen sind die Gefässwandzellen mehr oder weniger purpurn bis blau gefärbt. An vielen Präparaten begegnet man kleineren und grösseren Hämorrhagien aus den centralen Blutgefässchen zwischen die Geschwulstzellen hinein. Die Fuchsin-Dahliafärbung gestattet sehr gut die hämorrhagischen Herde zu verfolgen, da die rothen Blutkörperchen durch die goldgelbe Farbe, die sie angenommen haben, aus den andersartig gefärbten Gliomzellen vortrefflich herauszufinden sind. Was die Form der Gliomzellen anlangt, so sind die meisten oval, viele rund und einige sehr deutlich von spindelförmigem Bau. Die grossen epitheloiden Zellen Da Gama Pinto's<sup>1)</sup>, die mit der Gefässwand zusammenhängen, habe ich nur an einer einzigen Stelle gesehen, und auch hier nicht so ausgeprägt, wie sie Pinto durch seine Abbildung wiedergibt. In der Grösse variiren die Gliomzellen, doch sind auch die kleinsten immer noch grösser als die weissen Blutkörperchen. Weder auf die Form, noch auf die Grösse der Zellen ist ihre Lage zum Blutgefässe von Einfluss. In den zwischen zwei Geschwulstlappchen gelegenen Degenerationsheerden erkennt man nicht selten kleinere Häufchen von stark gefärbten Geschwulstzellen (Fig. 3c). Bei Anwendung der Fuchsin-Dahliafärbung sind einzelne Gliomzellen von leuchtend hochrother Farbe. Bei starker Vergrösserung (Zeiss Immersion  $\frac{1}{18}$  Ocular 2 und 3)

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 15.

zeigen einzelne der roth gefärbten Zellen deutliche Kerntheilungsfiguren. Auch die einfache Fuchsinfärbung lässt mit grösster Schärfe, ja vielleicht sogar noch deutlicher, als mittelst der Doppelfärbung, die Kerntheilungsfiguren erkennen. Ich habe diesen wichtigen Befund namentlich an den Präparaten des Falles Siegel gemacht, auch dann, wenn ich behufs Färbung mit Fuchsin keine Lauge anwandte. Der Befund von Kerntheilungsfiguren hat etwas Befremdliches an sich, da nach der herrschenden Doctrin Kerntheilungsfiguren ohne besondere, ihre Erhaltung bezweckende Fixationsmethode sehr schnell vorübergehen. Es war daher mein erster Gedanke, dass es sich bei den gefundenen Kerntheilungsfiguren um eine Verwechselung mit in Zerfall begriffenen Zellkernen handeln müsse. Eine sorgfältige Untersuchung nach der Art, wie sie Pinto<sup>1)</sup> zur Entscheidung der Frage, ob man es mit in Degeneration befindlichen Kernen oder mit Kerntheilungsfiguren zu thun hat, ergab indessen, dass es sich hier in der That um Kerntheilungsfiguren handelt. Es scheint also, dass von den zahlreichen Kerntheilungsfiguren, wie sie Pinto beschreibt, hier alle bis auf einige wenige untergegangen sind. Sowohl im Falle Siegel als im Falle Mai traf ich ferner bei der Fuchsinfärbung mitten in Degenerationsheerden sehr häufig auf zerstreut liegende, ziemlich zahlreiche, hochroth gefärbte Geschwulstzellen, an deren Kernen man, wenn auch nur undeutlich, ziemlich zahlreiche Pünktchen wahrnehmen konnte (Zeiss Imm.  $\frac{1}{8}$  Ocul. 2 und 3). Diese Geschwulstzellen haben folgende Eigenschaften: Sie sind von verschiedener Grösse, meist etwas kleiner, als die gewöhnlichen Gliomzellen. Die Form der Zellen ist gleichfalls keine constante; die meisten sind kreisrund, andere sind mehr oval, einige sind deutlich conisch mit scharfer Spitze und breiter Basis. Einzelne gleichfalls stark gefärbte Zellen erreichen die 3—4fache Grösse der beschriebenen. Sie sind theils länglich oval, theils walzenförmig mit einer leichten Krümmung nach der einen Seite, und gleichen auf's Haar den epitheloiden Zellen, wie man sie in Tuberkeln begegnet. Oefters sind auch mehrere derselben in einer einzigen grösseren Zelle eingeschlossen. In sofern hat also dieser Fall eine gewisse Aehn-

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 52.

lichkeit mit der Beschreibung Pinto's<sup>1)</sup>, der sogar von Tuberkeln spricht und auch Tuberkelbacillen fand. Von den kleinen runden Zellen sei noch angeführt, dass sie meist zu zweien dicht bei einander lagen, so dass sie oft schwer zu trennen waren.

Musste ich die eben besprochenen Gliomzellen und Gliomzellenhäufchen als isolirte betrachten, so kann ich dies nicht mehr thun bei grösseren Haufen von kräftig gefärbten Geschwulstzellen, die sich gleichfalls durch ihre Gefässlosigkeit auszeichnen. Diese Haufen von Geschwulstzellen beschreiben oft eigenartige Figuren und färben sich mittelst der Fuchsin-Dahlia-Methode in besonderer Weise. Wie mir Serienschnitte zeigten, handelt es sich dabei um Schnitte, die nur den Mantel eines oder zweier Geschwulstläppchen, nicht auch die Blutgefässe getroffen hatten (Fig. 3b). Je nach der Tiefe des Schnittes in den Geschwulstmantel hinein bestand deshalb der betreffende Zellhaufen aus Geschwulstelementen von charakteristischer Färbung. Man kann sich schon theoretisch die verschiedenen Möglichkeiten der Färbung ausdenken, wenn man sich meine Darstellung der Fuchsin-Dahliafärbung von Geschwulstläppchen vergegenwärtigt. So wird ein Schnitt, der nur die peripherischen Theile eines Geschwulstläppchens berührt hat, aus blassblauen Zellen bestehen, während ein Schnitt, der scharf an einem Blutgefäss vorbeiging, sämtliche möglichen Färbungen eines Geschwulstmantels zu Stande bringt, ohne dass sich an einem solchen Schnitte ein Blutgefäss vorfindet. Ein Schnitt durch zwei Geschwulstläppchen ohne Berührung der beiderseitigen Gefässe bietet das Auffallende, dass ein grösserer Degenerationsheerd von einem Kranze von stark gefärbten Gliomzellen umgeben ist, so dass eine solche Figur daran denken lassen könnte, dass derartige scheinbar gefässlose Gliomzellenhaufen in der Weise wüchsen, dass die Wucherung in der peripherischen Zone stattfindet, während gleichzeitig die centralen Partien einen Zerfall eingehen.

Ich musste auf diese Verhältnisse so genau eingehen, weil es möglich wäre, dass aus derartigen Befunden meine sonst noch aus der Fuchsin-Dahliafärbung gezogenen Consequenzen bemängelt werden könnten.

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 41, 67, 70.

In der Nähe von Blutgefässen sowohl, als auch bei dem Fall Mai in der Nähe der Körnerschichten traf ich auf kleine Häufchen feinsten hochroth (bei der Fuchsin-Dahliafärbung) gefärbter Punkte. Sie waren ungleich gross und lösten sich bei Salzsäurezusatz unter Gasentwicklung, bestanden also aus Kalkablagerungen. Ferner begegnete ich zuweilen in Degenerationsheerden grösseren kernlosen Gebilden von etwas ovaler Gestalt. Amyloidreactionen mittelst Jod und Methylviolett blieben aus. Auch die Reactionen auf Hyalin fielen negativ aus. So wird es sich wohl um die zuerst von Pinto<sup>1)</sup> beim Gliom beschriebene Modification des Hyalins handeln.

Im Falle Mai gab mir das Erhaltensein grösserer Strecken der Retina Gelegenheit, auf das Verhalten der Körnerschichten zu achten. Bei Anwendung der Fuchsin-Dahlia-Methode färbten sich die nicht verdickten und auch sonst völlig normal aussehenden Theile der Körnerschichten mit schöner intensiv blauer Farbe. An den Stellen jedoch, wo sich plötzliche Auftreibungen oder allmähliche Verdickungen der Körnerschichten fanden, traf ich jeweils auf mehr oder weniger zahlreiche hochroth und purpur gefärbte Zellen, die die blauen Körnerzellen an Grösse etwas übertrafen. Einzelne der leuchtend hochroth gefärbten Zellen zeigten bei sehr starker Vergrösserung Kerntheilungsfiguren. Auch in der Nähe der geschwulstigen Auftreibungen fielen mir in den scheinbar noch nicht verdickten Körnerschichten von Zeit zu Zeit einzelne hochroth gefärbte Zellen auf, die sich in dem Maasse häuften, als sie der Auftreibung näher lagen. So erschien die Auftreibung durch die andersartig gefärbten Zellen gewissermaassen vorbereitet.

Wo die Körnerschichten unter massenhafter Vermehrung in den gelappten Bau übergingen, bemerkte ich im Falle Siegel bei Anwendung meines Färbeverfahrens und sehr starker Vergrösserung (Zeiss Imm.  $\frac{1}{18}$ . Ocul. 2 und 3) im Inneren mehrerer Degenerationsheerde mit grösster Bestimmtheit intensiv blau gefärbte Bakterien. Dieselben stellten sich als kurze, an den Enden leicht abgerundete Stäbchen dar. Sie lagen in kleinen Haufen bei einander, doch so, dass man die einzelnen deutlich erkennen konnte.

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 66.

## 2. Wucherung des Glioms an anderen Stellen des Auges.

Nachdem ich mir vorerst die Ursache der Art des Gliomwachsthums im Glaskörper hervorgerufen gedacht habe als durch die geringe Reactionsfähigkeit und den geringen mechanischen Widerstand des Glaskörpers bedingt, lenkte ich meine Aufmerksamkeit auf die gleichfalls höchst eigenartige Wucherungsweise des Glioms in der Chorioidea. Die Chorioidealgeschwulst besteht, wie ich schon früher erwähnte, aus mehr oder minder grossem Geschwulstknoten, die sich zwischen Sclera und Retinalpigment ausbreiten. Ein solcher Geschwulstknoten setzt sich zusammen aus dicht gedrängten Zellen, die durch zahllose Bindegewebiszüge in einzelne Gruppen getheilt werden. Die vom Retinalpigment ausgehenden Bindegewebswucherungen stellen so, wie sie die Photographie wiedergiebt, nur den Anfang der Verhältnisse dar, wie sie im Innern des Geschwulstknotens in Wirklichkeit existiren. Bei schwacher Vergrösserung gleicht das Ganze einer von zahlreichen Kanälen durchzogenen Landstrecke. Die grösseren Blutgefässe, das heisst Blutgefässe von der Grösse, wie sie den Gliomwucherungen im Glaskörper eigen sind, begegnet man nur äusserst selten. Dagegen fällt die colossale Entwicklung von anastomosirenden Capillaren auf. Ausser diesen bemerkt man noch in der Form sehr vielgestaltige, theils vollkommen leere, theils mit ganz feinen Elementen erfüllte, wandungslose Lücken. An diesen kleinen Zellen, die kaum den sechsten bis achten Theil der Grösse der benachbarten Gliomzellen betragen, kann man deutlich einen Kern von der umgebenden Protoplasmahülle unterscheiden. Die so eben beschriebenen Lücken kann man ja als das Centrum eines gleichfalls wandungslosen, nur bei starker Vergrösserung erkennbaren Netzwerks feinsten anastomosirender heller Spalten betrachten. Was die Capillaren anlangt, so sind sie an ihren spindelförmigen Endothelien kenntlich. An nicht wenigen konnte ich einen Inhalt von rothen Blutkörperchen nachweisen, an vielen fehlte derselbe. Ferner begegnete ich einige Male feinen, aus zarten, etwas spindeligen Endothelien zusammengesetzten Kanälchen, die mit spärlichen lymphatischen Elementen erfüllt waren und ihren Ausgang von den beschriebenen Saftlücken nahmen. Der ganze Geschwulst-

knoten ist äusserst pigmentreich und es finden sich die Pigmentkörnchen und Zellen fast ausschliesslich in den die Geschwulstzellen trennenden Bindegewebswucherungen abgelagert.

Neben dieser scharf ausgeprägten Wucherungsform, die sich von allen sonst im Auge vorkommenden unterscheidet, hat auch die Gestalt der Gliomzellen eine Abänderung erfahren. Die runden und ovalen Formen, wie sie im Glaskörper vorherrschend sind und auch an den anderen Stellen des Auges, wo Gliomwucherungen auftreten, in der Mehrzahl sich finden, weichen hier zurück gegenüber grosskernigen mehr polygonalen Zellformen. Die wenigen spindelförmigen Gliomzellen im Glaskörper sind hier sehr zahlreich vorhanden. Namentlich glaubte ich einen allmählichen Uebergang der spindelförmigen Zellen der Capillarwandungen in die mehr ovalen und polygonalen Gliomzellen zu bemerken, eine Beobachtung, die mit der Vetsch's<sup>1)</sup> übereinstimmt. Als auffallend habe ich noch hervorzuheben, dass im Gegensatz zu den Gliomzellen im Glaskörper hier die Zahl der gut tingirten Zellen die vorwiegende ist. Mittels der Fuchsin-Dahliafärbung färbt sich eine grosse Masse der Zellen des Chorioidealknotens roth. Eine Eintheilung dieser Zellen in verschieden gefärbte Zonen, wie das im Glaskörper möglich war, kann hier nicht geschehen. Rothe und blaue, sowie auch ungefärbte Zellen liegen hier scheinbar planlos neben einander. Nur die Gefässwandzellen der Capillaren zeichnen sich wieder durchweg durch ihre intensiv rothe Farbe aus.

Meine anatomische Untersuchung hat vorläufig ergeben, dass die Art des Gliomwachsthums an verschiedenen Stellen des Auges eine verschiedene ist. Ich will nun den Bedingungen, unter welchen die ausserordentlichen Formveränderungen sich vollziehen, näher treten, ohne indessen den Anspruch zu erheben, sie vollständig nachzuweisen.

Zur Erkenntniss der Bedingungen, die eine Aenderung der Structur veranlassen können, vergleicht man am besten das Geschwulstwachsthum, wie es sich im Glaskörperaume darstellt, mit dem an anderen Stellen des Auges.

Im Glaskörper sehen wir eine grosse Masse von Geschwulstläppchen, die je aus einem central gelegenen Blutgefäss bestehen,

<sup>1)</sup> Vetsch, a. a. O. S. 432.

um das herum sich die Geschwulstzellen in mehrfachen Lagen gruppieren. Die peripherischen Theile dieser Lappchen setzen sich aus degenerirten Zellen zusammen. Daher scheint es mir wahrscheinlich, dass die Degeneration dieser Zellen, zum Theil wenigstens, eine Folge ihrer Entfernung von dem Ernährungsstrom ist. Da die Färbung der Zellen in den mehr central gelegenen Stellen des Geschwulstmantels eine kräftige ist, so könnte man sich vorstellen, dass von hier aus die Proliferation ausgeht und die jugendlichen Zellen die älteren nach der Peripherie des Lappchens hinschieben. Es würden somit beide Factoren, die schlechte Ernährung und das Alter der Zellen die Constitution dieser peripherisch gelegenen Zellen bedingen. Der Ernährungsstrom ist an diesen peripherischen Stellen zwar nicht ganz versiegt, sondern es finden sich hier zuweilen von aussen in den Geschwulstmantel eintretende neugebildete Capillaren, allein diese sind nur in verhältnissmässig spärlicher Menge vorhanden.

In anderer Weise, als im Glaskörper, findet das Gliomwachsthum an allen anderen Stellen des Auges statt, und zwar der Anpassung an die gegebenen Verhältnisse entsprechend. In Sclera und Linse habe ich der strichförmigen Infiltration Erwähnung gethan. In der Sclera handelt es sich dabei wohl zweifellos um eine Infection der Lymphcapillaren. Durch Einbruch in benachbarte Lymphbahnen können sich aus solchen strichförmigen Infiltrationen grössere Geschwulsthaufen entwickeln, bei denen, je grösser sie werden, sich immer mehr das Bild ihrer Entstehungsweise verwischt. Wo sich Blutgefässe vorfinden, so besonders am Sclerallimbus, werden sie mit Vorliebe von den Gliomzellen umwuchert. — Die Infection der Linse erfolgte erst nach Durchbruch der vorderen Kapsel. Die Gliomwucherungen zeigen sich in Strichform, und zwar werden häufig die beschriebenen Spalten zu Gliomwucherungen benutzt. Auffallend ist, dass die Linse trotz ihres totalen Gefässmangels von der Geschwulstwucherung befallen werden konnte. Vielleicht handelt es sich dabei um einen rein passiven Vorgang, um ein Hineinpressen von Geschwulstzellen in die spaltig degenerirte Linse. — Die Cornea scheint als blutgefässloses Organ gleichfalls nur wenig befähigt zu sein, Geschwulstelemente zu ernähren. Ich habe oben der wenigen Zellen erwähnt, die sich am

Corneallimbus fanden. — Die Conjunctiva ist ihrem Gefässreichtum entsprechend mit Geschwulstzellen reichlich infiltrirt. Sie finden sich sowohl zerstreut im Conjunctivalgewebe, als auch in Häufchen um die Blutgefässe herum. — Der Opticus ist ganz diffus von Gliomzellen durchsetzt. Die Blutgefässe in ihm sind nur zum Theil von Geschwulstzellen umlagert. Der Zwischenscheideraum ist nur mässig infiltrirt. — Der Conjunctiva am nächsten, und sie noch übertreffend in der Stärke der Infiltration, steht die Chorioidea. Unter Verdrängung des präexistirenden Gewebes findet eine enorme Geschwulstwucherung statt, an welcher da, wo sie durch ihre Massenhaftigkeit eine gewisse Selbständigkeit gewinnt, wie in dem oben beschriebenen Geschwulstknoten, die Blutgefässe sich unter Mitbetheiligung des Lymphgefässsystems besonders hervorragend entwickeln.

So sehen wir also zunächst die Abhängigkeit der Stärke der Geschwulstwucherungen von der Reichhaltigkeit des Nährmaterials, das die einzelnen Organe zu liefern vermögen. Die Sclera, Linse und Cornea sind die am geringsten befallenen Organe. Bei der Linse handelt es sich wenigstens zum Theil vielleicht nur um einen passiven Vorgang. Wo sich Blutgefässe vorfinden, werden sie mit Vorliebe von den Geschwulstzellen umlagert; so nicht nur im Glaskörper, sondern auch in der Conjunctiva der Sclera, besonders am Limbus sclerae und im Opticus, ferner an den noch functionirenden Blutgefässen der Chorioidea. In den grösseren Geschwulstwucherungen der Chorioidea ist an Stelle der präexistirenden Blutgefässe ein reichliches Capillarnetz entstanden.

Ferner ist beachtenswerth die Wucherungsform in den verschiedenen Organen des Auges. In der Sclera und Linse haben wir es mit strichförmigen Wucherungen zu thun. Wo sich die Geschwulstelemente sehr vermehrten, kam es zu mehr diffusen Infiltrationen in die Gewebe. Ein solches Stadium treffen wir auch im Opticus an. Während die genannten gefässarmen Organe durch ihre Rigidität einer grösseren Ausbreitung der Wucherung einen bedeutenden mechanischen Widerstand entgegensetzen, kann das Gliomwachsthum in der Chorioidea und dem Glaskörper eine grössere Selbständigkeit erringen und dem Gliomwachsthum in der Chorioidea kann bei seiner Ausdehnung der



vielleicht schon verflüssigte Glaskörper leicht nachgeben. So vermögen sich die schon so oft gesehenen und beschriebenen chorioidealen Geschwulstknoten auszubilden, die an Unabhängigkeit von dem präexistirenden Gewebe dem Lappenwachsthum des Glioms im Glaskörperaume wenig nachstehen.

Neben der verschiedenen Form, in der das Wachsthum grösserer Geschwulstpartien in den verschiedenen Gegenden des Auges vor sich geht, ist auch die Gestalt der einzelnen Zelle eine variable. Unter den Geschwulstzellen, aus denen sich die Lämpchen im Glaskörper zusammensetzen, finden sich kreisrunde, ovale, länglich ovale bis spindelförmige Zellen, und einmal habe ich auch die epitheloiden Zellen Pinto's, die der Gefässwand anliegen, getroffen. Die grössere oder geringere Entfernung von dem Blutstrom lässt einen directen Einfluss auf die Gestalt der Zellen nicht erkennen. Dagegen ist ein Unterschied zu constataren zwischen den eben besprochenen Zellen der Lämpchen und denjenigen Gliomzellen, die in kleinen Häufchen oder auch zerstreut in Degenerationsheerden des Glaskörperaums sich vorfinden. Bei den Zellen der kleinen Häufchen herrschen die runden Zellformen vor. Spindelzellen habe ich hier nie gesehen. Die in den Degenerationsheerden zerstreut liegenden gesunden Zellen hatten wiederum ihr besonderes Gepräge. Die meisten waren kreisrund, andere mehr oval, einige waren deutlich konisch mit breiter Basis und scharfer Spitze. Die meisten waren kleiner als die gewöhnlichen Geschwulstzellen, einige darunter sind 3—4mal so gross als ihre Nachbarzelle und gleichen den epitheloiden Zellen, wie man sie in Tuberkeln sieht. Auch Riesenzellen sind hier anzutreffen. — Von den Geschwulstzellen der Chorioidea habe ich schon früher bemerkt, dass ich viele spindelförmige Zellen in der Nähe der Blutgefässcapillaren gesehen hatte und dass es mir vorkam, als bestünde ein allmählicher Uebergang der Gefässwandzellen in Formen, wie sie die übrigen Geschwulstzellen der Chorioidea darbieten. Auch in den Gliomwucherungen im Innern der Linse und in den Wucherungen, die sich in dem Gewebe der Sclera und des Opticus eingestellt hatten, traf ich grosse Spindelzellen. Ferner fiel früheren Beobachtern, wie auch mir die sarcomähnliche Beschaffenheit der Zellen im Innern der Geschwulstknoten der Chorioidea auf, wäh-

rend die Geschwulstzellen an anderen, minder alterirten Stellen der Chorioidea diese Formen nicht darboten. Endlich ist schon verschiedentlich darauf aufmerksam gemacht worden, dass die Zellen der Körnerschichten, so bald sie geschwulstig entarten, ihre Form ändern und grösser werden, so dass man sogar daran gedacht hat<sup>1)</sup>, dass die normalen Zellen durch die lebhafte und fortgesetzte Vermehrung, wie sie bei der Gliombildung vorliegt, eine völlig veränderte Beschaffenheit annähmen.

Diese Vielgestaltigkeit der Gliomzellen wurde zwar schon früher beachtet, aber nur da als ein Gegenstand des Nachdenkens behandelt, wo sie sich in besonders auffallender Weise einstellte, in der Chorioidea, und, wie so eben erwähnt, in den Körnerschichten. Besonders die sarcomähnliche Beschaffenheit der Gliomzellen in der Chorioidea erregte die Aufmerksamkeit der Forscher. In dieser Beziehung habe ich zunächst der Behauptung Berthold's<sup>2)</sup> zu gedenken, dass die Chorioidea im Stande sei, Sarcomelemente zu produciren, sobald der Markschwamm der Netzhaut auf sie übergegangen sei. Hatte doch auch Virchow<sup>3)</sup> sich schon dahin ausgesprochen, dass es Gliome gäbe, an denen ein unmittelbarer Uebergang vom Gliom zum Sarcom zu constatiren sei. Virchow betrachtete solche Uebergänge aus einer Geschwulstart in die andere als Mischformen von beiden und definirte dieselben speciell für das Gliom als Neubildungen, welche dadurch ausgezeichnet seien, dass die Zellen der ursprünglichen Geschwulstart in solche von grösserer und spindelförmiger Gestalt übergingen. Pinto<sup>4)</sup> gedenkt der Virchow'schen Auffassung und setzt die Bemerkung hinzu, dass es sich nach Virchow „demnach um einen Uebergang der einen in die andere Geschwulstgattung handle, herbeigeführt durch veränderte Lebensbedingungen und verschiedene Bodenverhältnisse.“ Bochart<sup>5)</sup> hatte dann später in der That gesehen, wie das Gliom, das in der Chorioidea eingewuchert und daselbst

1) Pinto, a. a. O. S. 57.

2) Berthold, Ueber die path.-anat. Veränderungen der Augenmedien und Häute bei intraoc. Tumoren. Arch. f. Ophth. XV. 1. S. 177.

3) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 163.

4) Pinto, a. a. O. S. 49.

5) Bochart, a. a. O. S. 36.

sarcomatösen Bau angenommen hatte, die Glaslamelle wiederum durchbrach, in's Innere des Glaskörpers hineinwucherte und dasselbst auch wieder die gewöhnliche Gliomstructur annahm. Bochert schloss daraus, „dass diese Aenderung der Structur unbedingt von dem Mutterboden der Chorioidea abhängig“ sei.

Wie ich mich überzeugt habe, hängt die Gestaltsveränderung der Gliomzellen in der Chorioidea ab von der besonderen Art der Ernährung. In der Chorioidea fand eine enorme Neubildung von Blutgefäßen statt, während die präexistirenden Blutgefäße, sowie auch die sonstigen die Chorioidea zusammensetzenden Bestandtheile, eingeschmolzen wurden. Diese „Einschmelzung“ war schon von Knapp<sup>1)</sup> gesehen worden, der daran die Bemerkung knüpfte, dass dies scheinbar ohne Reaction von Seiten der Chorioidea geschehen sei. Pinto bezweifelte letzteres vom onkologischen Standpunkte aus, weil eine Einschmelzung auf einen solchen Reiz hin ohne gleichzeitige Neuproduction von chorioidealen Elementen nicht denkbar sei. Doch war es Pinto nicht gelungen an der Hand seiner Präparate den Nachweis einer solchen Neuproduction zu erbringen. Meine Untersuchungen führen mich zu einer Mittelstellung. Ich betrachte die bedeutende Bethheiligung des gesamten Blutgefäßsystems in der Chorioidea als Reaction auf den gegebenen Reiz. Auch die Bindegewebswucherungen würden in diesem Sinne zu verwerthen sein. Diese enorme Bethheiligung des Blutgefäßsystems, wie sie sich in der Chorioidea darstellt, trifft man an keiner anderen Stelle des Auges. Sie ist also für die chorioidealen Gliomwucherungen charakteristisch. Im Glaskörper ist die Ernährung der Gliomzellen gleichfalls eine typische. Da nun Bochert gesehen hatte, dass das Gliom, indem es vom Glaskörper aus in die Chorioidea einwucherte, einen besonderen, den sarcomatösen Bau, annahm, den es wieder verlor, dadurch, dass es die Glaslamelle zum zweiten Male durchbrach und, in den Glaskörper zurückgekehrt, wieder den gelappten Bau annahm: so kann kein Zweifel mehr bestehen, dass die veränderte Gestalt des Gliombaus abhängig ist weniger vom „Mutterboden der Chorioidea“, wie Bochert meint, als vielmehr von der Art der Er-

<sup>1)</sup> Knapp, Die intraoc. Geschwülste. 1868. S. 61.

nährung. Was also Bochert, freilich in einem ganz anderen Sinne, für das Geschwulstwachsthum in der Chorioidea behauptet, erweitere ich für das ganze Auge. Ich sehe in den Gliomwucherungen des Glaskörpers und der Chorioidea nur die Grundtypen, von denen die Gliomwucherungen in anderen Theilen des Auges Abarten, bzw. Vermengungen darstellen. Der Grund, warum das Gliomwachsthum gerade im Glaskörper und der Chorioidea so typisch in die Erscheinung tritt, liegt in der ganz besonderen Ernährungsform an diesen beiden Orten.

### 3. Reste embryonaler Gefässe.

Von hoher Wichtigkeit scheint mir der folgende Befund zu sein. In einigen Präparaten vom Falle Siegel fand ich bei Anwendung der einfachen Fuchsinfärbung im vorderen Abschnitt des Auges in der Nähe der hinteren Linsenfläche, in den zwischen zwei Geschwulstläppchen ausgebreiteten Degenerationsheerden, ein feinstes Kanälchensystem. Bei stärkster Vergrößerung (Zeiss, Imm.  $\frac{1}{18}$ . Ocul. 2 und 3) bemerkte ich äusserst kleine geradlinig verlaufende Kanälchen mit deutlichen glasartigen Wandungen, Fig. 4. Die Aufmerksamkeit wird auf diese Gebilde gelenkt durch die kräftige rothe Färbung der feinen sehr lang gestreckten strichartigen nicht spindelförmigen Endothelien. Dieselben sind nach meinen Messungen etwa sechsmal so lang als breit. Die Endothelien derselben Wandseite der Kanälchen hängen mit ihren Enden nicht zusammen, sondern lassen immer einen ziemlichen Zwischenraum, in dem man die glasartige Membran verfolgen kann. Das Lumen der Kanälchen beträgt kaum den dritten Theil der Dicke einer gewöhnlichen Gliomzelle. Einen Inhalt konnte ich an diesen Kanälchen nirgends nachweisen. Die Umgebung der Kanälchen besteht aus farblosen Degenerationsmassen, und gerade dadurch treten diese Gebilde in den Vordergrund. Von solchen Degenerationsheerden aus lassen sich die Kanälchen manchmal bis in den Geschwulstmantel hinein verfolgen, woselbst sie schliesslich verschwinden. Einen Zusammenhang mit dem centralen Blutgefäss konnte ich jedoch nirgends nachweisen. An anderen Stellen verliefen diese Kanälchen nur in Regenerationsheerden, ohne je nach einem Geschwulstläppchen hinzustreben. Die Kanälchen waren an allen Punkten

gleich weit. Sie hatten einen geradlinigen Verlauf und waren von den Blutgefässcapillaren, wo solche sich fanden, deutlich zu differenziren, und zwar zunächst wegen ihrer bedeutenden Feinheit und ihres selbständigen Verlaufs — die Blutgefässcapillaren ziehen sämmtlich nach dem etwas grösseren Blutgefäss der Läppchen hin, mit dem sie communiciren, — und ferner wegen ihres charakteristischen Endothels. Das Endothel der Blutgefässcapillaren ist von mehr spindelförmigem Bau und die einzelnen Zellen folgen sich in kürzeren Zwischenräumen.

Was die Deutung der von mir gefundenen Kanälchen angeht, so lässt zunächst ihre relative Seltenheit es als unwahrscheinlich erscheinen, dass dieselben der Geschwulst als solcher angehören. Sie existirten also schon vor der Geschwulst und man könnte sie für's Erste als Lymphgefässe ansehen. Nun sind durch die zahlreichen Untersuchungen von Herzog Karl in Bayern<sup>1)</sup> im Glaskörper pathologischer Augen Kanäle aufgefunden worden, die sich zeitweilig stark erweiternd und dann von lymphatischen Elementen erfüllt, mit den Lymphbahnen der Netzhaut in Zusammenhang stehen. Diese Kanäle sind theils mit, theils ohne selbständige Wandung. Aus dieser Beschreibung geht mit Bestimmtheit hervor, dass jene von Herzog Karl gesehenen zuweilen sich erweiternden Kanäle unmöglich dieselben sind, die mich beschäftigten. Ein Blick auf die Zeichnung, die Herzog Karl von seinen Kanälen anfertigen liess, muss ausserdem jeden Zweifel heben.

Auch von den von Dreschfeld<sup>2)</sup> beschriebenen Kanälchen unterscheiden sich die meinigen wesentlich durch ihre ausserordentliche Feinheit. Jene haben einen zwei bis zweieinhalbmahl grösseren Durchmesser, als die sie begleitenden Blutgefässe und sind so weit, dass sie von Gliomzellen, die in einer Reihe zu vieren lagen, dicht erfüllt wurden. Ausserdem betrachtete Dreschfeld die von ihm gefundenen Kanäle als eine Bestätigung der von His entdeckten Lymphscheiden der Netzhaut. Man könnte nun zur Deutung meiner Kanäle die Annahme machen, dass mit der Einwucherung der Gliomzellen in den Glaskörper die His'-

<sup>1)</sup> Herzog Karl in Bayern, Beiträge zur Anatomie und Pathol. des Glaskörpers. Arch. f. Ophth. Bd. 25. 1879. 3. Abth. S. 144 u. f.

<sup>2)</sup> Dreschfeld, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 13. 1875. S. 197.

schen Lymphscheiden der Retina mitgefolgt wären. Wenn indessen Dreschfeld zur Deutung seines Befundes von so ausserordentlich weiten Kanälen die His'schen Lymphscheiden heranzieht, so kann ein Gleiches für meine Kanälchen unmöglich geschehen. Höchstens müsste man die weitere, etwas gezwungene Annahme machen, dass die Dreschfeld'schen Kanäle im Glaskörper bedeutend an Volumen verlören. Die Dreschfeld'schen Kanäle sind aber meines Wissens von keinem weiteren Autor beim Gliom gesehen worden. Ich selbst, der ich mich für ihr etwaiges Vorkommen interessiren musste, habe sie vergebens gesucht. So sehe ich mich also zu dem Schlusse gedrängt, dass es sich bei den von mir beschriebenen Kanälen um etwas Anderes handelt. Der auffallende Ort in der Gegend hinter der Linse lässt mich vermuthen, dass die feinen, stets gleich weiten Kanälchen nichts anderes als unvollkommen atrophirte embryonale Glaskörpergefässe sind, die sich in dieser Form noch erhalten haben<sup>1)</sup>.

#### 4. Zellfärbung.

Ich hatte bei Gelegenheit der Beschreibung der Geschwulstläppchen auch der verschiedenartigen Färbung Erwähnung gethan, mit der die Gliomzellen sich färben. Sowohl mit Hämatoxin und Lithioncarmin u. s. w., als insbesondere durch das Färben mit Anilinfarben, traten diese Differenzen der Färbung hervor. Während bis auf Bochert diese Thatsache übergangen worden war, weil man sie vielleicht als etwas Nebensächliches oder gar Zufälliges kaum der Beachtung für werth hielt, glaube ich durch die auffällige Färbung der Zellen mit verschiedenen Farben, wie ich sie durch die Fuchsin-Dahliafärbung erhielt, auf's Neue die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse lenken zu dürfen. Ich beabsichtige nun im folgenden Abschnitt mich mit der Beurtheilung zu befassen, die der verschiedenen Zellfärbung zu geben ist.

Bei richtiger Einhaltung der von mir angegebenen Methode

<sup>1)</sup> Von Th. Treitel, (Beitrag zur Lehre vom Glioma ret. Arch. f. Ophth. 1886. Bd. 32. I. S. 169) werden die embryonalen Glaskörpergefässe, wie ich eben sehe, benutzt, um die Glaskörpermetastasen beim Gliom zu erklären.

wurden die Zellen, die sich mit einfacher Fuchsinfärbung kräftig roth färbten, hier leuchtend hochroth, dunkelroth, purpurroth bis tief blau gefärbt. Zellen, die sich mit der Fuchsinfärbung rosa-roth färbten, stellten sich mit meiner Methode als blassblau gefärbte Zellen dar.

Nach meiner früheren Darstellung könnte man zunächst der Anschauung folgen, dass die verschiedene Färbung in Abhängigkeit stehe zu der Art der Ernährung. Diejenigen Zellen z. B. die dem Blutgefässe des Läppchens am nächsten liegen, mit meiner Methode die roth gefärbten Zellen, müssten auch die am besten genährten sein. Indessen lässt sich dieser Schluss nicht so ohne Weiteres halten.

In dem Schema, das ich von der Zellfärbung der Geschwulstläppchen im Glaskörper gegeben habe, färben sich die um ein Blutgefäss herum gelagerten Zellen hochroth, weiter nach aussen gelegene purpurroth, die Zellen der Peripherie des Läppchens tiefblau, degenerirte Zellen blassblau. Diese Eintheilung der verschiedenen Geschwulstzellenfärbung in Zonen gelingt an keiner anderen Stelle des Auges. In dem chorioidealen Geschwulstknoten beispielsweise liegen die verschiedenen Nuancen von hochroth bis blassblau dicht neben einander und es wäre, wenn man blos an solchen Stellen des Auges Beobachtungen zu machen Gelegenheit hätte, rein unmöglich, irgend einen Erklärungsversuch zu wagen — ja man würde vielleicht die Methode als eine unzulässige, inconstante bei Seite legen. Aber gerade der Vergleich der verschiedenen Zellfärbung an den verschiedenen Stellen des Auges ist im Stande ein Licht in diese merkwürdige Thatsache zu bringen.

Gegen die Hypothese, dass die verschiedene Färbung der Gliomzellen von der Art der Ernährung abhängig sei, kann ich zunächst einwenden, dass Zellen, die unter ganz gleichen Bedingungen stehen, die z. B. beide neben einem Blutgefäss oder Saftkanälchen liegen oder die mitten unter den sonst unveränderten Körnerzellen sich finden, sich doch in verschiedener Weise färben. Andererseits färben sich Zellen die unter verschiedenen Ernährungsbedingungen stehen, völlig gleich. So kann eine Geschwulstzelle, die in dem peripherischen Theile eines Läppchens liegt, eine leuchtend hochrothe Farbe annehmen. Auch unter

den Geschwulstzellen in den in Degenerationsheerden gelegenen Häufchen gesunder Zellen trifft man einzelne hochroth gefärbte. Ich habe nun das Eindringen von ernährenden Blutgefässcapillaren in diese Häufchen von Gliomzellen nicht constatiren können; sollten diese isolirten Geschwulstzellen dennoch von den Blutgefässcapillaren aus ernährt werden, so wäre doch immerhin kaum daran zu denken, dass dieselben so merkwürdige Bahnen beschreiben würden, wie sie gerade von den rothgefärbten Zellen vorgezeichnet sind.

Da im Allgemeinen die hochroth gefärbten Zellen gegenüber den anders gefärbten nur sehr spärlich vorhanden sind, so würde dies sogar zu dem Schlusse hindrängen, dass die weitaus wenigsten Zellen des Glioms sich einer guten Ernährung erfreuen. Oder man müsste annehmen, dass nicht die rothen, sondern die blau gefärbten Zellen die bestgenährten vorstellen, ein Schluss, der ganz unhaltbar wäre; denn dann müssten die Zellen, die in den Geschwulstläppchen dem Ernährungsstrom am nächsten liegen, am wenigsten davon profitieren.

Eine klare Einsicht gewinnt man, wenn man neben den Geschwulstzellen auch noch die Zellen des normal gebliebenen Gewebes berücksichtigt. Die Zellen der Cornea und Sclera im Falle Siegel sowohl als im Falle Mai hatten sich ohne Ausnahme mit tiefblauer Farbe gefärbt. Ebenso hatten die unverändert gebliebenen Stellen der Körnerschichten des Falles Mai eine schöne tiefblaue Farbe angenommen. Nur da, wo die Körnerschichten unter Massenzunahme ihrer Elemente in die Geschwulst übergingen, traten hochroth gefärbte Zellen auf<sup>1)</sup>. Da nun die Gewebe der Cornea und Sclera, sowie die normal gebliebenen Theile der Körnerschichten, im Vergleich zu den Geschwulstzellen alte Zellen vorstellen, so deutet dies darauf

<sup>1)</sup> Beim Ueberfärben mit Fuchsin mehrten sich stufenweise diejenigen Zellen, die eine leuchtend hochrothe Farbe angenommen haben, so dass gerade dadurch deutlich wird, dass die einzelnen Gliomzellen zwar alle die Fähigkeit besitzen, die rothe Fuchsinfarbe anzunehmen, dass diese Fähigkeit aber in verschiedenem Maasse auf die einzelnen Gliomzellen vertheilt ist. Es färben sich beim Ueberfärben immer nur zunächst diejenigen Zellen roth, die bei richtiger Anwendung der Methode sich purpurroth gefärbt hätten.



hin, dass die verschiedene Färbung der Gliomzellen mit ihrem Alter zusammenhängt. Es würden also, um wieder unserem Schema zu folgen, die Zone der Rothfärbung um das Blutgefäß herum die Wucherungszone vorstellen. Indem die Elemente derselben unter fortgesetzter Theilung gegen die Peripherie des Läppchens hingedrängt werden, verlieren sie als Geschwulstzellen von kurzer Lebensdauer sehr schnell ihr jugendliches Gepräge, erhalten die Constitution alter, gesunder Zellen und färben sich dem entsprechend blau. In der Peripherie des Läppchens angelangt, mag alsdann der Einfluss der schlechten Ernährung den Untergang der Zellen beschleunigen, wenn man nicht etwa annehmen will, wie das von früheren Autoren geschehen ist, dass die kurze Lebensdauer der Gliomzellen zu dem eigensten Wesen derselben gehört. Solche degenerirte Zellen färben sich blassblau oder auch gar nicht mehr. Es würde also nicht, wie Pinto<sup>1)</sup> sich das Gliomwachsthum vorstellt, die Degeneration der Gliomzellen von der Peripherie der Läppchen nach dem Centrum zu fortschreiten, sondern im Gegentheil die Gliomzellen den umgekehrten Weg durchlaufen, um in dem Degenerationsheerd zu enden.

Als Beweis für die Richtigkeit meiner Deutung der verschiedenen Färbung der Gliomzellen bringe ich meinen Befund von Kerntheilungsfiguren in Erinnerung. Gliomzellen, die diese Kerntheilungsfiguren zeigten, waren mit leuchtend hochrother Farbe gefärbt. Da sich indessen auch noch andere Zellen, die keine Kerntheilungsfiguren aufweisen, hochroth gefärbt hatten, so muss man annehmen, dass die Gliomzellen sich in einem Stadium, das ihrer Theilung nahe steht, mittelst der Fuchsin-Dahliafärbung hochroth färben. Danach wäre also auch das Auftreten von roth gefärbten Zellen in den Körnerschichten, wie ich es geschildert habe, der Ausdruck einer daselbst statthabenden Proliferation. Ferner erinnere ich an die verschiedenartige Färbung der Blutgefäßwandzellen. Während sich die neugebildeten Capillaren durch eine intensiv rothe Färbung ihrer Wandungszellen auszeichneten, ging diese bei Blutgefäßen weiteren Kalibers, also auch älteren Datums, in eine purpurne bis blaue

<sup>1)</sup> Pinto, a. a. O. S. 8.

Farbe über. Auch unversehrt gebliebene, präexistirende Gefässe zeigten die blaue Färbung ihrer Gefässwandzellen.

Da nun in dem besonderen Falle meine Beobachtung, durch die besondere Art der Färbung unterstützt wurde, so möchte ich mir bezüglich der Beurtheilung meiner Färbeweise noch die allgemeine Bemerkung gestatten, dass dieselbe wohl geeignet sein dürfte, auch bei anderen Untersuchungen nützliche Dienste zu leisten. Ich denke an Untersuchungen, die auf dem Ausgangspunkt einer Geschwulstbildung gerichtet sind, wo erstens das mühsame Suchen nach Kerntheilungsfiguren unterbleiben könnte, weil durch die Rothfärbung alle diejenigen Zellen markirt werden, die sich gerade an der Proliferation betheiligen, und wo zweitens nicht erst besondere Härtungsmethoden zur Erhaltung der Kerntheilungsfiguren angewandt zu werden brauchten. Ich denke ferner an Untersuchungen von Metastasengeschwülsten und deren Keime, sowie an Untersuchungen, bei denen auf das Alter einzelner Zellen ein besonderer Werth gelegt werden muss, wie bei der Entwicklungsgeschichte eines Organs. Dass endlich auch Bakterien sich mit meiner Methode färben lassen, hat die vorliegende Arbeit gezeigt.

So werden also, wie es scheint, bei Anwendung derselben Farbe, durch die verschiedene Zellfärbung Verhältnisse aufgedeckt, die jenseits der Grenzen unserer Beobachtungsfähigkeit durch das Mikroskop liegen.

#### 5. Aetiologie.

Es ist die Frage aufgeworfen worden<sup>1)</sup>, ob bei der gliomatösen Geschwulstbildung Bakterien als Erreger betheiligt sein möchten? Leber hat Impf- und Züchtungsversuche gemacht, freilich mit negativem Resultate<sup>2)</sup>. Dann wurde auch, wo sich Tuberkelbacillen fanden, an eine Combination von Gliom mit Tuberculose gedacht<sup>3)</sup>. Ich selbst habe in dem Falle Siegel wohl Bakterien gefunden, muss es aber unentschieden lassen, welche Rolle dieselben spielten, da der Tumor nach aussen

<sup>1)</sup> Knapp in Zehender's klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde. VI. 1868. S. 428.

<sup>2)</sup> Rompe, a. a. O. S. 29.

<sup>3)</sup> Pinto, a. a. O. S. 70.

durchbrochen war und daher ein Eindringen von Mikroorganismen in das Innere des Auges nur zu leicht möglich war.

Ich will dagegen erörtern, ob etwa das Gliom auf embryonale Entwicklungsstörungen zurückzuführen sei. Gewisse That- sachen — das zuweilen gleichzeitige Auftreten des Glioms auf beiden Augen, das ausschliessliche Vorkommen desselben im Kindesalter, die congenitalen Fälle, endlich die Fälle, wo in derselben Familie mehrere Kinder — einmal von sieben Kindern vier — an Gliom erkrankten<sup>1)</sup> weisen auf diese Erklärung hin. Ich will sie zu begründen versuchen.

Ich knüpfe zunächst an die Beobachtung an, dass im embryonalen Glaskörper zellige Elemente gefunden werden, welche zu seinem Aufbau dienen und die nach Kolliker<sup>2)</sup> als „ächte Mesodermazellen“ aufzufassen sind. Bei fortschreitender Entwicklung dieses Organs nehmen sie ab, um schliesslich ganz zu schwinden. Ihre ursprüngliche Lage ist in der vorderen Schichte des Glaskörpers hinter der Linse. Bei Kindern lassen sie sich zuweilen noch an der Peripherie des Glaskörpers nachweisen, bei einzelnen Individuen bleiben sie auf der äusseren Fläche der Limitans durch das ganze Leben erhalten<sup>3)</sup>. Ihrer Gestalt nach sind sie bald rund, bald länglich, bald sternförmig. Potiechin<sup>4)</sup>, der ihnen auch Ausläufer zuschreibt, fand sie bei Embryonen zwei- bis dreimal so gross als die gleichfalls im Glaskörper vorkommenden lymphoiden Zellen. Nach Iwanoff entwickeln sich aus ihnen die embryonalen Gefässe, Potiechin und Kolliker sind der Meinung, dass sie nur längs der embryonalen Gefässe gelagert sind, ohne aber bei der Bildung derselben activ theilhaftig zu sein. In diesen Mesodermazellen nun, welche das Bildungsmaterial des Glaskörpers darstellen, haben

<sup>1)</sup> Knapp, a. a. O. S. 74. — Hirschberg, Der Markschwamm der Netzhaut. 1869. S. 164 u. f.

<sup>2)</sup> Kolliker, Entwicklungsgeschichte d. Menschen und der höheren Thiere. 1879. S. 645, 666. Dazu Virchow, Mikroskop. Anatomie. 1852. II. S. 716; und Handbuch der Gewebelehre. 1863. S. 680. — Kolliker, Mikroskop. Anatomie. 1852. II. S. 716.

<sup>3)</sup> Iwanoff, Arch. f. Ophth. Bd. XI. 1. S. 155; vergl. auch Manz, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges in Graefe u. Saemisch's Handbuch I. Bd. 2. Abth. S. 37.

<sup>4)</sup> Potiechin, dieses Archiv Bd. 72. H. 2. S. 157.

wir embryonale Keime vor uns, die an sich veranlagt sind, Geschwülste hervorzurufen. Die Genese des Glioms könnte daher wohl aus diesen Keimen hergeleitet werden<sup>1)</sup>.

Doch nicht so ohne Weiteres, weil das Gliom seinen Ausgang von einem Orte nimmt, wohin die Mesodermazelle erst gelangen muss, um die ihr innewohnende Anlage bethätigen zu können. Der von mir beobachtete Fall Siegel wies mir einen Weg. In der Krankengeschichte fand ich erwähnt, dass der Tumor, der schon frühzeitig ophthalmoskopisch diagnosticirt worden war, vom vordersten Abschnitt der Retina ausging; der Tumor, heisst es, macht den Eindruck, als ginge er vom Corpus ciliare aus. Gerade aber in dieser Gegend des Auges findet sich das reich entwickelte Gefässnetz der Art. hyaloidea, das vielfach mit dem dort endenden peripherischen Glaskörpergefässsystem anastomosirt. Dies veranlasste mich daran zu denken, dass die Entstehung des Glioms mit einer fehlerhaften Rückbildung der embryonalen Blutgefässe zusammenhängen könne, ein Moment, das bekanntlich auch sonst den Grund zu anormalen Bildungen abgiebt<sup>2)</sup>. Im embryonalen Glaskörper kommen zwei Gefässsysteme vor, ein peripherisches, das den Glaskörper an seiner Aussenseite umgiebt, und ein centrales, das den Glaskörper durchsetzt und um die Linse herum als Art. capsularis ein feines Netzwerk bildet. Mit diesem letzteren steht das peripherische Glaskörpergefässsystem in Verbindung und auch weiter zurück bestehen von der Art. hyaloidea sich abzweigende Anastomosen<sup>3)</sup>. Von den peripherischen Glaskörpergefässen aus dringen Ausläufer in die Netzhaut ein und vereinigen sich mit der inzwischen selbständig entwickelten Arteria centralis retinae<sup>4)</sup>. Die Verbindung dieser beiden Blutgefässsysteme, des vergänglichen embryonalen mit dem fortdauernden der Art. centralis kann ausnahmsweise über den normalen Zeitpunkt hinaus bestehen bleiben.

<sup>1)</sup> Iwanoff, a. a. O. S. 162, sprach schon vor Jahren die Vermuthung aus, dass solche aus embryonaler Zeit auf der Limitans zurückgebliebene Zellen an Erkrankungsprozessen der Netzhaut Theil haben könnten.

<sup>2)</sup> Manz, Missbildungen des menschlichen Auges. Graefe-Saemisch's Handbuch. II. Bd. 2. Abth. S. 61, 75, 82 und 97.

<sup>3)</sup> Kölliker, a. a. O. S. 659 u. f.

<sup>4)</sup> Derselbe, a. a. O. S. 661.

Wenn dieser Fall eintritt, so ist damit, stelle ich mir vor, für die Mesodermazellen eine Gelegenheit geschaffen, die Verbindung beider Gefässsysteme als Strasse benützend, in die Netzhaut bzw. in die Körnerschichten zu gerathen und ein Gliom zu erzeugen.

Beim Nachsehen in der mir zugänglichen Gliomliteratur fand ich noch einige dem Siegel'schen ähnliche Fälle. Diese Fälle gehören auffallender Weise sämmtlich der neueren Zeit an. Man hatte sich vorher offenbar meist mit der Diagnose begnügt, dass der Tumor von der Netzhaut ausgehe, ohne genauer darauf zu achten, von welcher Stelle der Netzhaut. Dann wurde auch nicht immer nach Sicherstellung der Diagnose eines beginnenden Glioms die Operation gestattet, so dass häufig anatomische Angaben nicht möglich waren. Die wenigen Fälle, in denen ich eine genaue Angabe des Ausgangspunktes der Geschwulstbildung fand, sind folgende:

a) Vom hinteren Abschnitt der Netzhaut ausgehend: Hirschberg<sup>1)</sup> (ophthalmoskopisch) nach aussen unten von der Papille, jedoch die letztere freilassend eine kleine Geschwulst.

Hirschberg<sup>1)</sup>, im Augenhintergrunde ein gelblicher Körper.

Hirschberg<sup>1)</sup>, auf dem Grund der hinteren Augenkammer ein weisser Fleck der sich schnell vergrössert.

Knapp<sup>2)</sup> (ophthalmoskopisch), ein die Papille bedeckender, sie mehrfach an Grösse übertreffender Gliomknoten.

Heymann und Fiedler<sup>3)</sup>, Geschwulst im hinteren Abschnitt des Auges, in der Gegend der Macula lut. am grössten — 1 cm hoch — Papilla frei.

Bochert<sup>4)</sup> (anatomisch), eine kleine 9 mm lange und 2 mm hohe, die Gegend der Macula lut. einnehmende, bis zur Pap. optica reichende Geschwulst.

Nellesen<sup>5)</sup> (anatomisch), an der Innenseite der Pap. optica ein rundlicher Tumor von Erbsengrösse.

<sup>1)</sup> Hirschberg, a. a. O. S. 25, 50, 56.

<sup>2)</sup> Knapp, Intraocul. Geschwülste. S. 14.

<sup>3)</sup> Heymann und Fiedler, Arch. f. Ophth. Bd. XV. 2. S. 184.

<sup>4)</sup> Bochert, a. a. O. S. 3.

<sup>5)</sup> Nellesen, Casuistische Beiträge zur Lehre des Glioma ret. Dissertation. Halle 1872.

b) Vom vorderen Abschnitt der Netzhaut bezw. der Gegend des Corp. cil. ausgehend:

Rompe<sup>1)</sup> (ophthalmoskopisch), es springen drei Geschwulstknoten verschieden weit in den Glaskörper vor. Der Hauptknoten kommt von unten und lateral, ein anderer, der aber mehr in der Tiefe des Auges sitzt, kommt von der medialen Wand. Eine schmale, kolbenförmige Geschwulst, hängt aus der Gegend der Ora serrata von oben her in den Glaskörper herab. Alle drei schlottern bei Bewegungen des Auges.

Nellesen<sup>2)</sup> (anatomisch), die Netzhaut hat sich fast überall von der Chorioidea abgelöst, und es zeigt sich an der äusseren Seite, von der Retina ausgehend, ein kirschkerngrosser Tumor, dessen Oberfläche ein höckeriges Aussehen hat.

Nellesen<sup>2)</sup> (ophthalmoskopisch), bei der Untersuchung fand sich vom äusseren Rande der Ciliarregion ein blasiges Gebilde in den Papillarraum hineinragend.

Landsberg<sup>3)</sup>, drei Gliomknoten im vorderen Abschnitt der Netzhaut, 6—4 mm im Durchmesser haltend.

Dreschfeld<sup>4)</sup> (anatomisch), an der Innenseite des Ciliarrandes eine ungefähr haselnussgrosse Geschwulst.

Helfreich<sup>5)</sup> (anatomisch), doppelseitiges Gliom, das an beiden Augen wohl von der Gegend der Pars cil. retinae ausging.

Hirschberg und Happe<sup>6)</sup> (ophthalmoskopisch und anatomisch), die Neubildung ist offenbar von der Pars cil. und der unmittelbar daran angrenzenden Zonen der Netzhaut entsprossen.

<sup>1)</sup> Rompe, a. a. O.

<sup>2)</sup> Nellesen, a. a. O.

<sup>3)</sup> Landsberg, Ueber Glioma ret. Arch. f. Ophth. 1875. Bd. 21. II. Abth. S. 95.

<sup>4)</sup> Dreschfeld, Ueber Entwicklung und Verbreitung von Glioma ret. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 196.

<sup>5)</sup> Helfreich, Beitrag zur Lehre vom Gliom. ret. Arch. f. Ophth. 1875. Bd. XXI. 2. Abth. S. 237.

<sup>6)</sup> Hirschberg und Happe, Glioma endophytum. Arch. f. Ophth. 1870. Bd. XVI. 1. Abth. S. 297.

Treitel<sup>1)</sup>, ein haselnussgrosser Tumor neben der Ora serrata an der Innenseite der Netzhaut.

Iwanoff<sup>2)</sup> (ophthalmoskopisch), die Geschwulst, von der Grösse einer kleinen Haselnuss befand sich in der Netzhaut, gleich hinter der Linse, an der Nasenseite.

Fall Siegel.

Das Zahlenverhältniss zwischen denjenigen Gliomfällen, in denen die erste Gliomentwicklung ungefähr in der Gegend des Corp. cil. stattfand, zu denjenigen Fällen, in denen dieselbe weiter hinten in der Netzhaut begann, ist demnach 11:7. Dies allein würde schon darauf hinweisen, dass in der Gegend des Corp. cil. besondere anatomische Verhältnisse vorliegen oder vorlagen, die dem Eindringen des Geschwulstkeimes günstig sind. Denn während die anderen Gliomfälle bald hier, bald da weiter hinten im Auge beginnen, ist es beim Corp. cil. eine ganz bestimmte Stelle an der mit auffallender Häufigkeit die Geschwulst ihren Anfang nimmt. Es kommt aber in Betracht, dass die Literaturangaben sich nicht so ohne Weiteres dazu eignen, um daraus für die Häufigkeit des Vorkommens des Glioms an einer Stelle gegenüber einer anderen Schlüsse zu ziehen, denn ich habe beim Vergleichen der veröffentlichten Fälle gefunden, dass man erst durch die Veröffentlichung des Iwanoff'schen Falles, der zuerst ein Gliom an einem ganz ungewöhnlichen Ort sich entwickeln sah, anfang, genauer auf den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung zu achten, worauf sich dann schnell die Fälle mehrten, die dem Iwanoff'schen an die Seite gestellt werden können. Immerhin geht schon aus den letzten Beobachtungen hervor, dass die Gegend des Corp. cil. es ist, an der das Gliom mit besonderer Häufigkeit seinen Anfang nimmt. Da nun nach Kölliker's<sup>3)</sup> Beobachtung ausser zwischen der Art. capsularis mit dem peripherischen Glaskörpergefässnetz auch noch weiter hinten Verbindungen zwischen beiden Gefässsystemen bestehen, so werden dieselben auch wohl die gleichen ätiologischen Verhältnisse schaffen.

<sup>1)</sup> Treitel, a. a. O. S. 163.

<sup>2)</sup> Iwanoff, Beiträge zur normalen und pathol. Anatomie des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. XV. 2. Abth. S. 69.

<sup>3)</sup> Kölliker, a. a. O. S. 660.

Klebs<sup>1)</sup> und Ziegler<sup>2)</sup> sind der Meinung, dass überhaupt die Entwicklung des Glioms in die fötale Zeit des Lebens zurückreiche, während Hirschberg<sup>3)</sup> noch das vorsichtige „vielleicht“ setzte. Unbestritten ist also, dass es Fälle giebt, in welchen das Gliom während des fötalen Lebens entstanden ist. Für diese wirft sich die Frage auf, welcher Abschnitt des fötalen Lebens für den ersten Beginn dieser Erkrankung anzusetzen sei? Meine Antwort hierauf lautet: da sich die Glaskörpergefäße erst im letzten Drittel des fötalen Lebens zurückbilden, so darf für die congenitalen Fälle dieser Zeitpunkt des fötalen Lebens als derjenige bezeichnet werden, in dem die Infection der Körnerschichten durch den Geschwulstkeim erfolgt. Ich war auch so glücklich einen Fall aufzufinden, der meine Annahme illustriren dürfte. Es ist der schon erwähnte, von Helfreich<sup>4)</sup> veröffentlichte Fall.

Es handelt sich hier um ein an Pneumonie und allgemeiner Peritonitis im Alter von 1½ Jahren gestorbenes Kind, bei dem schon gleich nach der Geburt eine auffallende Kleinheit beider Bulbi, sowie, dass die Hornhäute nicht rund und von ungenügender Durchsichtigkeit waren, auffiel. Iris und Pupillaröffnung konnten nicht wahrgenommen werden. Das Kind war blind, aber sonst psychisch gut entwickelt. Nach dem Tode des Kindes fanden sich noch weitere auffallende Entwicklungsstörungen. Das II. Hirnnervenpaar fehlte vollkommen und die Thalami optici waren nur schwach entwickelt. Das Herz war sehr gross und das Foramen ovale war noch offen. Die Untersuchung der Bulbi ergab, dass dieselben, auffallend klein, beide gliomatös erkrankt waren. An beiden Augen sitzt die Neubildung mehr im vorderen Abschnitt des Bulbus. Am rechten Bulbus beginnt sie schon dicht hinter der Linse, dehnt sich in der ganzen Breite des Augenraumes aus und besitzt in der Richtung der Bulbusaxe einen Durchmesser von 3—4 mm. Die Gliomentwicklung am linken Auge ist viel vorgeschrittener, doch beginnt sie gleichfalls dicht hinter der Linse. Da mikroskopisch noch retinale

<sup>1)</sup> Klebs, Path. Anatomie, spec. Theil. S. 792.

<sup>2)</sup> Ziegler, Lehrbuch der spec. path. Anatomie. 1890. S. 974.

<sup>3)</sup> Hirschberg, a. a. O. S. 173.

<sup>4)</sup> Helfreich, Arch. f. Ophth. Bd. XXI. 2. Abth. S. 237 u. f.



Elemente gefunden wurden, so ist es für Helfreich kein Zweifel, dass die Retina bestanden haben musste und in die Neubildung aufgegangen ist. Helfreich fragt sich nun, auf welchen Zeitpunkt er den Beginn der Gliomerkrankung setzen müsse? Er berücksichtigt die angeborene Mikrophthalmie und führt dieselbe auf eine angeborene Netzhautablösung zurück, welche letztere wieder durch die gestörten Ernährungsverhältnisse der Retina den Anstoss zur Entstehung des Pseudoplasma abgegeben haben soll. Dass ein in embryonaler Zeit entstandenes Gliom die Netzhautablösung und damit den Mikrophthalmus bewirkt haben könnte, glaubt Helfreich deshalb nicht annehmen zu dürfen, „weil man sonst daran die Voraussetzung knüpfen müsste, dass die Bildung des Markschwamms in der Retina in die zweite Hälfte des Fötallebens zu setzen sei“ und weil sich alsdann ein Zeitraum von 19 Monaten, vom Datum der Entstehung der Geschwulst bis zum Lebensende des Kindes gerechnet, ergeben müsste. Da nun „nach dem anatomischen Befund und der klinischen Beobachtung der Eintritt der entzündlichen Periode voraussichtlich erst nach Ablauf weiterer Monate zu Stande gekommen wäre“, so „würde sich daraus eine Gesamtdauer von mehr als zwei Jahren“ für die Erkrankung herausstellen, was Helfreich zu viel scheint und weshalb er annehmen zu dürfen glaubt, dass zwar die Netzhautablösung in die zweite Hälfte des fötalen Lebens zu setzen sei, dass aber erst postembryonal in der ersten Zeit nach der Geburt, auf Grund der durch die Netzhautablösung bewirkten Ernährungsstörung das Gliomwachstum begonnen habe.

Es ist demnach bloss die lange Dauer der Erkrankung, die Helfreich veranlasste, die etwas gezwungene Erklärung zu schaffen, dass die Netzhautablösung, sonst, wie er selbst zugeibt, eine charakteristische Folgeerscheinung des Glioms, vor der Neubildung bestanden haben müsse. Die lange Dauer von zwei Jahren hat nun aber, abgesehen davon, dass, wie dem Autor wohl bekannt ist, „die congenitalen Fälle durch ein verhältnissmässig langsames Wachstum ausgezeichnet sind“, nichts so ganz Ungewöhnliches. Führt doch Hirschberg<sup>1)</sup> einen Fall

<sup>1)</sup> Hirschberg, a. a. O. S. 214. Vergl. auch Vetsch, a. a. O. S. 423.

an, der die Eigenthümlichkeit aufweist, dass, nachdem die Neubildung drei Jahre stationär geblieben, plötzlich wieder zu wachsen begann und alsdann sehr schnell den ganzen Bulbus erfüllte. Noch gezwungener erscheint mir die Annahme, dass die mangelhafte Ernährung der abgelösten Netzhäute die Neubildung erzeugt habe. Dagegen bin ich der Meinung, dass gerade dieser Fall, bei dem sich auch sonst Entwicklungshemmungen an beiden Augen finden, sehr wohl dafür spricht, dass Entwicklungshemmungen überhaupt es sind, die ein Gliom erzeugen können; und da offenbar an beiden Augen der vorderste Theil der Netzhaut den Ausgangspunkt des Neoplasma bildet, so dünkt es mir, weil sich hier die schon beschriebenen embryonalen Blutgefässanastomosen vorfinden, für acceptabel, dass es diese sind, an denen die ein Gliom bewirkenden Ursachen angesetzt haben.

Nachdem ich die Wege genannt habe, auf denen die Mesodermazellen in die Netzhaut gelangen, möchte ich noch genauer auf die Bedingungen und die Art, wie sie dies vollführen, einzugehen versuchen.

Im embryonalen Glaskörper finden sich die Mesodermazellen, sobald das Gefässnetz der Art. hyaloidea sich entwickelt hat, um die Gefässäste derselben herum angesammelt. Im kindlichen Glaskörper dagegen, nach Untergang der embryonalen Glaskörpergefässe halten sich die Mesodermazellen, soweit sie noch persistiren, an der Peripherie des Glaskörpers auf. Sie haben also eine Wanderung dahin ausgeführt, indem sie, wie ich annehme, immer den Wandungen der embryonalen Blutgefässe folgten. Denn es scheint mir zu dem Wesen der Mesodermazellen zu gehören, dass sie sich, wenn irgend möglich, an die Blutgefässe halten<sup>1)</sup>, da sie diesen Charakter ja auch zeigen, wenn sie als „Geschwulstzellen“ später wieder im Glaskörper auftreten; auch hier sammeln sich, wie wir gesehen haben, die Gliomzellen in mehrfachen Schichten concentrisch um die Blutgefässe herum an und bilden dadurch gerade das Typische des Gliomwachstums. Der Glaskörper des entwickelten

<sup>1)</sup> Nach Potiechin, a. a. O. S. 164, gehen die Mesodermazellen gleichzeitig mit der Atrophie der fötalen Blutgefässe im Centrum des Glaskörpers zu Grunde, während sie sich in der Peripherie noch nachweisen lassen.

Auges ist damit gleichsam wieder in das frühere Stadium zurückversetzt, dem er seine Entwicklung verdankte. Diese enge Beziehung der Mesodermazellen zu den embryonalen Blutgefäßen war es wohl, die Iwanoff zu der Meinung veranlasst hatte, dass die embryonalen Blutgefäße aus den Mesodermazellen entstünden. Indem also die Mesodermazellen den Aesten der Art. hyaloidea bzw. capsularis folgen, gelangen sie in das dichte peripherische Glaskörpergefäßnetz und ziehen den Maschen dieses Gefäßnetzes entlang<sup>1)</sup>. Sie können so eine der Anastomosen erreichen, die in das Innere der Netzhaut, zu der Art. centralis führen. Diese Anastomosen, die nach der Darstellung von Iwanoff und Köl liker bestehen müssen, sind offenbar nur spärlich vorhanden und es ist also für die Mesodermazellen eine schwierige Sache von den zahlreichen Maschen des aus größeren Gefäßchen bestehenden, also auch nahrungsreicheren peripherischen Glaskörpergefäßnetzes aufgehalten, den Weg nach der Art. centralis hin zu finden. Das peripherische Glaskörpergefäßnetz wirkt also durch seine reiche Verästelung als ein Schutzorgan. Es verliert diesen Charakter, sobald es durch eine beträchtlichere Atrophie gelichtet ist. Denn nun liegen die Verhältnisse für die Mesodermazellen günstiger, der Weg zu den zur Retina führenden Anastomosen ist kürzer, die Invasion von Mesodermazellen in die Netzhaut ist statt gehindert, gefördert. Mithin hängt die Infection der Netzhaut durch Mesodermazellen davon ab, dass die Mesodermazellen, die ja auf ihrer Wanderung nach der Peripherie stetig abnehmen, erstens die nach der Netzhaut führenden Anastomosen überhaupt finden und zweitens, dass die letzteren nicht inzwischen schon atrophisch geworden sind; womit es zusammenhängen mag, dass die im Glaskörper aufgespeicherten Geschwulstkeime relativ so selten in den übrigen Körper gerathen.

Indem ich hiernach an der Ansicht festhalte, dass die Me-

<sup>1)</sup> Iwanoff, Arch. f. Ophth. Bd. XI. 1. S. 162. „Es ist wahrscheinlich, dass zwischen Retina und Hyaloidea von dem embryonalen, areolären Netze bisweilen einige Zellen zurückbleiben; bei Kindern wenigstens, wenn schon die retinalen Gefäße in die Tiefe der Netzhaut gedrungen sind, ist es zuweilen gelungen, einige zwischen dem Glaskörper und der Retina liegende Zellen zu sehen.“

sodermazellen nur entlang den Blutgefässwänden in die Netzhaut einwandern, deute ich die früher beschriebenen Kanäle des Falles Siegel als Reste solcher Blutgefässe, welche bei der Genese des Glioms mitwirkten, und sehe in deren Persistenz ein Zeugniss dafür, wie langsam und allmählich in diesem Falle die Rückbildung gewesen ist.

Wenn meine Hypothese die Entstehung des Glioms während des fötalen Lebens richtig erklärt, so wird auch die Annahme gestattet sein, dass auch postembryonal noch eine Infection der Netzhaut durch Mesodermazellen erfolgen kann, sofern nur die Bedingungen dazu gegeben sind, nemlich das Erhaltenensein von Mesodermazellen und die Persistenz derjenigen embryonalen Glaskörpergefässe, die mit der Art. centralis anastomosiren. In solchen Fällen der extrauterinen Infection ist die Rückbildung der fötalen Blutgefässe eine sehr verzögerte gewesen, womit der für eine etwaige Einwanderung des Geschwulstkeimes in die Netzhaut günstige Augenblick bis in die extrauterine Zeit hinausgerückt war. Die relative Häufigkeit der postembryonalen Fälle<sup>1)</sup> von Gliom ist folglich daraus zu erklären, dass eine so langsam fortschreitende, erst im extrauterinen Leben beendete Atrophie eine besondere Disposition zu dieser Geschwulstbildung schafft. Sieht man auf diejenigen Fälle, bei denen eine schon eingetretene Wucherung längere Zeit hindurch stationär blieb oder gar zurückging<sup>2)</sup>, so kann es nicht auffallen, wenn der eigentliche Beginn der Geschwulstentwicklung sich erst nach Jahren einstellt.

Was den ursprünglichen Ausgangspunkt der Geschwulstbildung anlangt, so würde durch meine Hypothese die Beobachtung, dass das Gliom bald von der inneren, bald von der äusseren Körnerschicht aus beginnt, erklärt; der zuerst von Iwanoff<sup>3)</sup>, später von Leber<sup>4)</sup> ausgesprochenen Ansicht, dass es sämmtliche Neuroglia führende Schichten der Netzhaut sein können, die als Ausgangspunkt der Neubildung zu figuriren ver-

<sup>1)</sup> Vetsch, a. a. O. S. 417.

<sup>2)</sup> von Grollmann, Beitrag zur Kenntniss der Netzhautgliome. Arch. f. Ophth. 1887. Bd. XXXIII. 2. S. 60.

<sup>3)</sup> Iwanoff, Arch. f. Ophth. Bd. XV. 2. Abth. S. 88.

<sup>4)</sup> Leber in Graefe und Saemisch's Handbuch Bd. V. S. 720.

mögen, kann ich völlig beitreten: Die Mesodermazellen des Glaskörpers erzeugen, indem sie einem Aestchen der Art. centralis folgen, in irgend einer Schicht der Netzhaut die Neubildung.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XIII.

- Fig. 1. Schnitt durch die auf beiden Seiten des Retinalpigments ausgebreiteten Gliomwucherungen. a Glaskörperseite, b Chorioideaseite des Pigmentsaums. c bindegewebige Wucherungen mit Pigmentauswanderung.
- Fig. 2. Stelle c der Fig. 1 in stärkerer Vergrößerung. c<sub>1</sub> Bindegewebswucherungen, die in die Gliomhaufen hineinwachsen.
- Fig. 3. Gliomwachsthum im Glaskörper. Fuchsin-Dahliafärbung. a Blutgefäß mit concentrischer Ansammlung der Geschwulstzellen. b grösse-  
rer gefässloser Haufen von Gliomzellen, welcher einem peripherischen Theil des Geschwulstmantels entspricht. c isolirtes Häufchen von Geschwulstzellen in einem Degenerationsheerde.
- Fig. 4. a Kanal im Glaskörper von degenerirten Gliomzellen umgeben. b degenerirte Zellen. c gesunde Zellen.