

- Paltauf: Ergebnisse von Lubarsch und Ostertag. 1896.  
 Pappenheim: Dieses Archiv Bd. 166.  
 Rosin: Berl. klin. Woehenschr. 1897.  
 Runeberg: D. Arch. f. klin. Med., Bd. 33.  
 Rustizky: D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 3.  
 Seegelken: D. Arch. f. klin. Med., Bd. 58.  
 Schmaus: Lehrb. d. path. Anatomie.  
 Schwarz: Zeitschr. f. Heilkunde, 1901, Bd. 22.  
 Sternberg: Nothnag. Sp. Path. u. Therapie Bd. VIII.  
 Thevenot: Revue de chirurgie 1900.  
 Weber: Journ. of Path. and Bacter. 1898.  
 Wieland: Dieses Archiv Bd. 166.  
 Winkler: Dieses Archiv Bd. 161.  
 Zahn: D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 22.  
 Ziegler: Pathol. Anatomie, 1902.
- 

## XV.

### Über die Histogenese des Netzhautglioms.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie an der königl. Universität zu Rom.)

Von

Dr. Vittorio Scaffidi.

(Hierzu Taf. IX.)

Der Frage nach der Entstehung der Netzhautgliome ist in neuerer Zeit, hauptsächlich durch die Arbeiten von Becker, Eisenlohr, Wintersteiner, Greeff, Steinhaus, Axenfeld und anderen eine neue Richtung gegeben worden. Die neueren Forschungen haben, speziell über die Struktur dieser Tumoren, neue Tatsachen erbracht, und demgemäß haben sich auch die Ansichten über ihre Histogenese um ein Beträchtliches vermehrt. Da aber diese neuen Befunde keineswegs von allen Forschern im gleichen Sinne ausgelegt werden, sind auch die Theorien über den Ursprung der Tumoren sehr verschiedene.

Es schien mir deshalb angezeigt, da mir einige Fälle von Glioma retinae zu Gebote standen, diese einer histologischen Untersuchung zu unterwerfen, bei welcher ich es mir angelegen sein ließ, die neuesten Methoden, speziell was die Struktur der Glia betrifft, in Anwendung zu bringen.

Ich bediente mich außer den gewöhnlichen Färbemethoden (Haematoxylin-Eosin, Haematoxylin-S-Fuchsin, van Gieson) noch

derjenigen für die Glia von Bewan-Lewis, Golgis schwarzer Reaktion, Weigerts spezifischer Methode und endlich der Methoden von Mallory, Robertson, Yamagiwa und Benda.

Ich habe mit der Anwendung dieser verschiedenen Methoden bezeickt, das allfällige Mißlingen der einen durch die Kontrolle der anderen zu korrigieren.

Die von mir untersuchten Gliome sind drei, wovon das eine eine vollkommen initiale Periode, das andere eine etwas vorgerücktere darstellt, ohne jedoch aus der Orbita vorzuspringen. Das dritte hingegen zeigte sich schon teilweise außerhalb derselben als eine schwammige, eitrig-blutige Masse.

Alle drei Tumoren wurden gleich nach der operativen Entfernung fixiert, und so kann ich versichern, ein vollkommen frisches Material zu Gebote gehabt zu haben, wie es einige Färbe-methoden verlangen. Es ist Kindern im Alter von 3—5 Jahren entnommen. Eines, dasjenige, welchem der dritte Tumor entstammt, starb an Kachexie durch Verbreitung der Neubildung in dem Jochbein, und wie ich vermute, auch in die inneren Organe. Die Sektion wurde nicht gestattet.

Ich glaube mich der Kürze halber einer genaueren Beschreibung des klinischen Verlaufs der Tumoren entheben zu können, da ja meine Untersuchungen rein histologischer Natur sind und gehe deshalb gleich zur Beschreibung der makroskopischen und mikroskopischen Verhältnisse über.

Fall I. Der Tumor sitzt auf dem lateralen externen Teil der Retina. Er mißt an seiner Basis 5 mm im Durchmesser, um wenige Millimeter weiter oben auf eine Dicke von 7 mm anzuschwellen, von wo aus er, sich rasch verjüngend, in sein oberes Segment fortläuft. Seine Länge, von der Basis bis zur Spitze gemessen, beträgt 6—7 mm. Diese Maße zeigen, daß man es mit einem der kleinsten bis jetzt histologisch beschriebenen Netzhautgliome zu tun hat, da Cirincionis  $8 \times 10$  mm Durchmesser, das von Steinhäus eine Länge von 12 mm, eine Breite von 6 und eine Höhe von 7 mm aufweisen.

Weder Iris noch Linse waren verlagert. Die Retina war in der Hälfte, welcher der Tumor angehört, abgelöst. Gleich nach der Enukleation des Bulbus wurde der Tumor zerteilt und die Stücke fixiert: eines davon in Formalin 10 pCt. nach der Weigertschen und der Robertsonschen Methode, eines in Kalium bichromat nach Golgis Reaktion, Yamagiwas und die Bewan Lewissche Methode, ein drittes in absolutem Alkohol für die gewöhnlichen Färbe-methoden.

Schon bei schwacher Vergrößerung zeigte sich gleich die charakteristische Struktur des Glioms, mit einer Unzahl von Blutgefäßen in Längs- und Querschnitten, von dünnen Wandungen begrenzt, welche von roten Blutkörperchen angefüllt und außen von mehrschichtig angeordneten, gut gefärbten Kernen umgeben sind. Diese bilden circumvasale Mantelschichten, deren Elemente nach der Peripherie zu immer weniger gefärbt erscheinen und endlich in eine amorphe, ungefärbte Masse übergehen. Im ganzen hat man das Bild von gut tingierten, um die Gefäße gelegenen Kerngruppen, welche durch amorphe, nekrotische entfärbte Massen geschieden sind, so daß die Gruppen stark gefärbter Kerne (mit Hämatoxylon und basischen Anilinfärbungen) auf einem farblosen Grunde hervortreten. Diese Zellmantel sind nicht überall gleich dick, da man meistens auf einer Seite des Gefäßes größere Zellhaufen findet, welche sich, mit breiter Basis von dem Gefäß ausgehend, allmählich verschmälern, je weiter sie in die nekrotischen Massen vordringen. Die Gefäße trifft man auch in den nekrotischen Partien an. Hier fehlt ihnen der stark gefärbte Zellmantel gewöhnlich, und nur einzelne sind von ein- oder zwei- bis dreischichtigen Kernlagen umgeben.

Dies ist der Befund, den uns der Tumor nahe an seiner Basis gibt. In etwas weiter von dieser entfernt angelegten Schnitten findet man sowohl an der Peripherie, als gegen das Centrum der Neubildung, eine homogene, entfärbte Masse, in welcher man nur einzelne der oben beschriebenen circumvasalen Formationen antrifft. Diese sind hier von kleinen Mengen von Kernen zusammengesetzt, und man sieht demgemäß mehr oder weniger große Gefäße, welche von einem dünnen Zellmantel umgeben sind. Im Centrum des Tumors befindet sich eine ausgedehnte, hämorragisch infiltrierte Zone, welche gewissermaßen den Kern der Neubildung darstellt. Diese hämorragische Zone ist nahe der Basis von den oben beschriebenen circumvasalen Gebilden, welche von nekrotischen Massen von einander getrennt sind, umgeben, weiter nach oben, auf den Seiten, von den dünnen, circumvasalen Zellmanteln, und oben, gegen die Spitze des Tumors, welche frei in den Glaskörper vordringt, von einer nekrotischen Masse, in welcher nur wenige der genannten Formationen zu finden sind. Die Gefäße schwanken in ihren Durchmessern zwischen 50 und 140  $\mu$ , so daß man gegen die Basis des Tumors kleinere und zahlreichere, gegen dessen Peripherie und die Spitze weitere, aber spärlichere findet. An der Basis sind sie alle deutlich rund, während die der Spitze häufig erweitert, durch Druckwirkungen zu elliptischen Formen umgebildet erscheinen, trotzdem sie sicher auf den Schnitten quergetroffen sind. Sie haben hier öfters rein lakunäres Aussehen.

Manchmal finden sich zwei Gefäße nahe beieinander, sodaß ihre Wandungen sich berühren. Andere sind isoliert und treten mit ihrem Zellmantel auf einem breiten, nekrotischen Grunde hervor, dessen Ausdehnung um ein Beträchtliches größer ist, als die des Gefäßes mit seinem Mantel. An einigen vom Messer längsgetroffenen Gefäßen sieht man den Zellmantel stellenweise unterbrochen, so daß, wenn das Gefäß hier sich im Querschnitt

darböte, der Zellmantel es unvollständig zu umgeben scheinen würde. An diesen Stellen, wo die circumvasalen Kernschichten unterbrochen erscheinen, treten Streifen der nekrotischen Massen an ihre Stelle, bis an die Gefäßwandung reichend.

Bei starker Vergrößerung erscheint in den Kernen ein feines Netz, in welchem die mit Hämatoxylin oder Thionin intensiv gefärbten Chromatin-körner deutlich hervortreten. Die Kerne besitzen einen Durchmesser von 3—7  $\mu$ ; die kleinen sind vorwiegend.

Es war mir nicht möglich, karyokinetische Figuren nachzuweisen.

Das Protoplasma dieser Kerne ließ sich durch Eosin oder S-Fuchsin (van Gieson) nicht darstellen. Ebenso wenig konnte ich mit dieser Färbung ein fibrilläres Netz nachweisen.

Einige Kerne findet man auch in den nekrotischen Massen liegend, wo sie öfters geschwollen, mit gedehnter Membran, mit homogenem Karyoplasma und wenig deutlichen Chromatingranula erscheinen.

Die Gefäßwandungen sind meist nur von dünnen Endothelmembranen mit stark abgeplatteten, stäbchenförmigen Kernen gebildet. Im einzelnen jedoch bemerkte man außen um die Endothellage einen dünnen Saum stark gedrängter, bindegewebiger Fibrillen.

Nirgends finden sich Zellen, die auch nur im entferntesten den eigentlichen Nervenelementen ähnlich seien.

Im ganzen erscheint also diese, in ganz initialem Stadium untersuchte Neubildung aus Haufen intensiv gefärbter Kerne zusammengesetzt, welche sich meist um die Gefäße gruppieren und sich scharf gegen die nekrotischen Massen abheben, welche letztere ungefähr drei Fünftel des ganzen Tumors ausmachen. Im Centrum des Gebildes findet sich ein hämor-rhagischer Herd, und um diesen herum weite bluthaltige Lakunen.

Mit keiner der angewandten Methoden war es mir möglich, irgend ein Netz darzustellen, das den Tumorzellen zur Stütze diente, und noch viel weniger Protoplasmafortsätze, welche im entferntesten an Glia denken ließen.

In den Schnitten, welche dem in Kalium bichromat fixierten Stücke des Tumors entstammen, die ich mit ansteigenden Lösungen (von 0,5 pCt. bis zu 1 pCt.) von Argentum nitricum behandelte, gelang es mir niemals, irgend welche Elemente zu imprägnieren. Negativ fielen auch Versuche mit der Weigertschen Methode aus; mit den Methoden von Bewan Lewis, Yamagawa, Mallory und Robertson erzielte ich nur Kernfärbungen, wie mit der Anwendung von Hämatoxylin und von basischen Anilinfarben.

Fall 2. Der Tumor hatte die ganze hintere Augenkammer ausgefüllt, den Glaskörper vollkommen verdrängend, so daß von diesem keine Spur mehr aufzufinden war. An seiner Stelle fand sich eine weiße, körnige Masse, welche die Linse in die vordere Kammer gedrängt hatte. Die Ciliarfortsätze waren stark verdünnt, die Pupille erweitert und zeigte einen glänzend weißen Hintergrund. Nachdem der Bulbus seiner Längsachse

nach eröffnet worden war, zeigte sich die Sklera stark verdünnt; ebenso die Chorioides, welche ersterer hart auflag. An einzelnen Punkten war sie vom Tumor durchwuchert, so daß dessen weiße Massen hie und da durch die stark verdünnte Sklera durchschimmerten.

Im Augenhintergrunde sah man mit bloßem Auge keine Retina mehr. Diese persistierte nur in den vorderen Quadranten und längs der Ciliarfortsätze.

Dieser Tumor war also in einem vorgeschrittenen Stadium als der oben (Fall 1) beschriebene, und wenn er noch einige Zeit *in situ* geblieben wäre, hätte er unzweifelhaft Sklera und Cornea durchbrochen, wie es bei Fall 3 geschehen. Es stellt also mein Fall 2 ein Zwischenstadium zwischen 1 und 3 dar.

Da der Tumor gleich nach der operativen Entfernung in Alkohol gelegt wurde, konnte ich in diesem Falle die Gliameethoden nicht in Anwendung bringen und mußte mich mit den gewöhnlichen Kern- und Protoplasmafärbungen begnügen (Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-S-Fuchsin, Hämatoxylin-Erythrosin oder Kongorot.) Es konnten auch noch Mallorys und Bewan Lewis Methoden angewandt werden. Ausgezeichnete Resultate erzielte ich mit Alaun-Carmin und mit der von Ehrlich und Westphal angegebenen Mischung für die Mastzellen. Eisenlohrs Dahlia-Fuchsin wandte ich bei einzelnen Schnitten ebenfalls an, um die Färbungsgradationen der Kerne in den circumvasalen Bildungen, je nach ihrer Entfernung von den Gefäßen, darzustellen.

#### Histologische Beobachtungen.

Die Befunde dieses Tumors sind von den oben bei Fall 1 beschriebenen etwas verschieden. Es fehlen hier die nekrotischen Massen, in denen bei Fall 1 die circumvasalen Zellmantel eingebettet liegen. Wir finden vielmehr Zellhaufen in großen Lappen angeordnet, die hie und da von sehr spärlichem Bindegewebe umgeben sind. In diesen Lappen findet man verschiedene Gefäßquerschnitte, um die die Zellen, von einem feinen Fibrillennetz gestützt, sich gruppieren. Man vermißt aber den scharfen Unterschied in der Färbbarkeit zwischen den in der Nähe des Gefäßes gelegenen Zellschichten und den entfernteren, wie er bei Fall 1 hervortritt, da sich bei Fall 2 alle Zellen gleich stark tingieren und auch eine gleiche Struktur erkennen lassen, gleichviel ob sie dem Gefäß nahe oder mehr fern liegen. Die Zellen sind weniger dicht gedrängt, als die der circumvasalen Mantel von Fall 1, und um einige der Gefäße lagern sie sich in deutlich radiärer Anordnung.

In einigen Schnitten sieht man die äußere Körnerschicht direkt in die Knoten der Neubildung übergehen; in andern ist der Ursprung des Tumors von beiden Körnerschichten, deren proliferierte Elemente die Zapfen- und Stäbchenschicht, bzw. die Schicht der Opticusfasern durchbrechen und so den exophyten, bzw. den endophyten Tumorteil entstehen lassen, evident (Taf. IX, Fig. 1).

Von der Neubildung wurden verschiedene Stücke untersucht, die ihren hinteren, lateralen, und den Ciliarfortsätzen nahe gelegenen Teilen entstammen. Die Untersuchung aller dieser Teile gibt den Eindruck, daß man es mit einem multicentrischen Tumor zu tun habe, der vielleicht erst

Fig. 1.



Fig. 2.

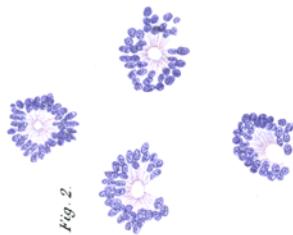
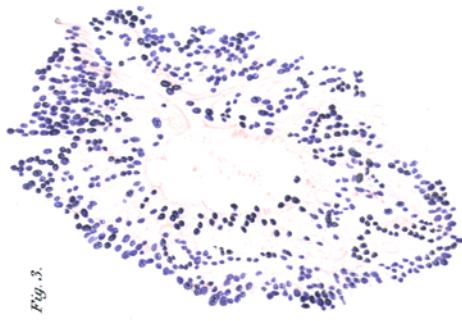


Fig. 3.



nur von einem Punkte ausgegangen, sehr bald aber durch das Entstehen anderer, verstreuter Knoten verstärkt worden sein könnte. Die Keimzentren scheinen nach den hinteren Portionen der Retina gelegen zu haben, da die vorderen, lateralen Partien derselben und die ciliare Portion frei von Proliferationen erscheinen.

In den hinteren Abschnitten besitzt das Gliom einen lobulären Bau, speziell gegen die unteren Teile des Tumors zu. Hier erscheinen die Läppchen durch ein Gefäß gebildet, um welches sich die Zellen oft in typisch radiärer Anordnung gruppieren. Diese Zellhaufen weisen ein feines Netz von stützenden Fäserchen auf. Einige der Läppchen besitzen mehr als ein Gefäß, wie Steinhäus in seinem Falle beschrieben. Dies kommt aber selten vor.

Das Lumen der Gefäße ist kein konstantes, erreicht jedoch niemals die Weite von den in Fall 1 beschriebenen. In der Tat schwanken diese zwischen 18—20  $\mu$  Durchmesser, während sie hier bis auf 5  $\mu$  sinken.

Bemerkenswert sind einige runde Formationen, die ein rings von einer strukturlosen Membran umgebene weites Lumen umschließen (siehe Taf. IX, Fig. 3). Von der Membran aus verlaufen feinste Fibrillen in radiärer Richtung, welchen ganz kleine Kerne in Serien aufsitzen. Diese Formationen, die man sogleich, teils der Anordnung der Kerne, teils der Größe des Lumens, teils endlich der Membran wegen von den oben beschriebenen Tumorläppchen unterscheiden kann, findet man relativ häufiger in der Nähe jener Stellen, an welchen der Tumor von der Retina ausgegangen zu sein scheint. In den zentralen Teilen der Neubildung sind sie noch seltener und schlechter konserviert. Mit starker Vergrößerung unterscheidet man deutlich die strukturlose Membran, welche mit Eosin oder Erythrosin in rosa gefärbt erscheint, und die vollständig der Membrana limitans ext. der Retina gleicht.

Dieser Membran sitzen die feinen Fibrillen auf, wie die Speichen eines Rades der Nabe. Längs dieser mit feinsten Ästchen versehenen Fibrillen sitzen kleine, ovale, etwas längliche Kerne auf, wie diejenigen, welche man auf den Müllerschen Fasern antrifft. Daß es sich wirklich um Müllersche Fasern, radiär um die limitans externa angeordnet, handle, erscheint klar, wenn man die Formationen in der Nähe des Ursprungs von der Retina, ins Auge faßt. Hier findet man hier und da zwei Knötchen des Tumors wenig voneinander entfernt. Dazwischen liegt ein Stückchen normaler Retina. Dieses ist durch das laterale Wachstum der Knötchen gegeneinander etwas gebogen worden, so daß die Membrana limitans externa auf den Schnitten im Begriffe erscheint, einen Ring zu bilden, auf welchem die normalen Fasern in radiärer Anordnung aufzusitzen kommen. So kommen die charakteristischen Figuren zu stande. In das Lumen derselben ragen, wenn man sie in der Nähe ihres Ursprungsortes beobachtet, jenseits der Membrana limitans, im Untergange begriffene Gebilde: die Reste der äußeren Segmente der Zapfen und Stäbchen. In den Gebilden aber, die

durch das Wachstum des Tumors gegen seine centralen Partien verschoben worden sind, ist von diesen Elementen keine Spur mehr zu erkennen, und die innerste Grenze der Formationen wird durch die Membrana limitans gegeben.

Einige kleine Rosetten, die von 10—20 im Kreise gelagerten Zellen gebildet sind, und weder nach innen, noch nach außen eine Grenzmembran besitzen, sind auch noch anzuführen. Sie liegen zerstreut in den Tumormassen und sind sehr selten. (Taf. IX, Fig. II.)<sup>1)</sup>

Die Gefäßwandungen bestehen aus einer Endothellage und um diese herum gelagerten Bindegewebsfasern mit ovalen, gut färbbaren Kernen. Von diesen Wandungen gehen einzelne feine Bindegewebszüge aus, welche an der Bildung des feinen Stomas der Läppchen Teil nehmen. Dieses Netz ist meist von feinen Fortsätzen gebildet, welche von den Zellen ausgehen.

Die Zellen besitzen einen gut färbbaren, nicht deutlich granulierten Kern, wie bei Fall 1. Er ist rundlich, leicht oval und von einer dünnen Protoplasmazone umgeben. Von dieser gehen, mit relativ breiter Basis, ein oder zwei feine, kurze Fortsätze ab, die sich manchmal in zwei Äste teilen.

Es existiert keine scharfe Grenze zwischen den einzelnen Läppchen der Neubildung, wie man sie im Falle 1 bemerken konnte, weil alle Zellen, ob nahe oder fern von den Gefäßen gelegen, im Fall 2 gut färbbar sind und eine gleiche Struktur aufweisen. In den Teilen des Tumors, die gegen den Augenhintergrund zu liegen, kann man einen kleinen Unterschied zwischen den verschiedenen Kernlagen bemerken, jedoch fehlen hier die nekrotischen, nicht färbbaren Zonen des Fall 1 vollkommen.

Fall 3. Der dritte Tumor, den ich untersuchen konnte, stellt ein recht vorgeschrittenes Stadium des Glioms dar, da er ein Gewicht von etwa 70 g erreicht, den Bulbus ganz ausgefüllt, dessen Hämäte stellenweise in sich eingeschlossen und durchbrochen hatte, und aus der Orbita als weiße, schwammige, blutig-eitrige Masse hervorragte.

Die große Tumormasse wurde in viele Stücke zerlegt, von denen etwa 20 eingebettet und geschnitten wurden. Die Schnitte untersuchte ich mit Hilfe der verschiedensten Methoden (Weigerts Gliafärbung, Golgis schwarzer Reaktion, nach Mallory, Robertson, Nissl, Ehrlich, Westphal, endlich Hämatoxylin, Karmin, Eosin).

Die Untersuchung ergab im ganzen die gleichen Resultate, wie sie für Fall 1 beschrieben worden.

Die fundamentale Masse der Neubildung besteht aus kleinen, runden Kernen, deren Durchmesser zwischen 4—7  $\mu$  schwanken und die von schmalen, nicht immer gut sichtbaren Protoplasmasäumen umgeben sind.

In diesem Tumor aber sind die Zellen, wohl durch das enorme Wachs-

<sup>1)</sup> Die in der Figur abgebildeten Kerne gehören verschiedenen Focus-ebenen an.

tum desselben, teils durch das Durchdringen der verschiedenen Gewebschichten der Orbita, stellenweise länglich, spindelförmig mit ovalen Kernen, hauptsächlich in den Infiltrationsherden, die man in der Sklera antrifft.

Die Gefäße sind zahlreich, zeigen aber nicht die charakteristischen Zellmäntel, wie sie bei Fall 1 beschrieben worden. Ebenso fehlen die von nekrotischen Massen getrennten Läppchen. Man sieht die gut gefärbten Zellen eher in strangförmigen Anordnungen, die von mehr oder weniger dicken, fibrösen Bindegewebsmassen umgeben sind. Die Querschnitte dieser Stränge erscheinen als Zellinseln in dem fibrösen Gewebe eingebettet.

Man bekommt also den Eindruck, ein späteres Entwicklungsstadium des Tumors vor sich zu haben, der, nachdem er die Bulbuschichten durchbrochen, frei aus der Orbita hervorgewachsen ist und dabei relativ sehr große Proportionen angenommen hat, nachdem er den anfänglichen Widerstand der umgebenden Gewebe überwunden.

Die Untersuchung dieser Tumoren ergibt also, daß sie im ganzen einen fast gleichen Bau aufweisen, wenn man ihren verschiedenen Entwicklungsstadien Rechnung trägt.

Bemerkenswert sind ihr Reichtum an Gefäßen, die circumvasalen Zellmäntel in Fall 1 und 2. In Fall 3 war die deutliche, lobuläre Struktur nicht zu sehen.

Überdies sind noch der fast gänzliche Mangel eines Stützgewebes in allen drei Tumoren, die meist atypischen Rosettenformen in Fall 2 und die rundlichen Gebilde, die als in die Proliferationen eingeschlossene Segmente der Retina erscheinen, hervorzuheben.

Ich gebe nun vorerst die wichtigsten der bis heute herrschenden Ansichten über die Histogenese der Netzhautgliome in Kürze wieder.

Der Name „Glioma retinae“ wurde diesen Tumoren von Virchow beigelegt, welcher sie vom histologischen Standpunkte auffaßte, während die früheren Forscher nur deren klinischen Verlauf oder ihr makroskopisches Aussehen, wenn sie schon eine beträchtliche Größe erreicht, ins Auge faßten. Daher die Namen Medullarschwamm und Fungus haematodes. Virchow erkannte, daß einige von ihm untersuchte Netzhauttumoren eine ähnliche Struktur darboten, wie jene Tumoren des Centralnervensystems, denen er den Namen Glioma gegeben. In diese Gruppe reihte er auch die Netzhauttumoren ein. Nicht aber alle, da er Gliome, Sarkome und Gliosarkome in der Retina unterschied, obwohl er keine genauen differenzialen Charaktere angab.

Nach Virchow wurden die Netzhautneubildungen mit den verschiedensten Namen bedacht. Rindfleisch nannte sie medulläre Sarkome, Hirschberg teilte sie erst, mit Virchow, den

Gliomen zu, später, mit Leber, den kleinzelligen Sarkomen. So wurden sie auch für eine lange Reihe von Jahren bald den Sarkomen (Ziegler, Eisenlohr), bald den Gliomen (Iwanoff, Knapp, Vetsch, Straub) beigezählt. Delafield nannte sie medulläre Rundzellensarkome, Gama Pinto später tubuläre Angiosarkome oder Glioangiosarkome oder tubuläre Gliosarkome. Nattini und van Duyse stimmen ihm bei.

In neuerer Zeit jedoch schlug man in der Frage über die Natur der Tumoren der Retina andere Richtungen ein, und über ihren Ursprung wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt, die Beachtung verdiensten.

Eisenlohr erklärt ihn auf Grund embryologischer Daten. Im embryonalen Glaskörper finden sich zwei Gefäßsysteme, das eine liegt peripherisch dem Glaskörper auf, das andere durchtritt ihn als Arteria centralis bis zur Linse, wo sie den Namen einer Arteria capsularis lenti erlangt und ein feines Netz um das Organ bildet. Das peripherische Gefäßnetz verbindet sich mit der Arteria hyaloidea durch Anastomosen (Kölliker). Eisenlohr gibt an, daß aus dem peripherischen Netz des Glaskörpers einige Äste hervortreten können, welche in die Retina eindringen können und daselbst mit den Ästen der unabhängig ausgebildeten Arteria centralis retinae anastomosieren. Auf Grund dieser Anordnungen glaubt Eisenlohr annehmen zu können, daß man die Entstehung des Netzhautglioms auf die mesodermalen Zellen des Glaskörpers zurückführen dürfe, welche längs dieser Anastomosen in die Retina dringen und hier proliferieren könnten. Zur Stütze dieser Ansicht führt Eisenlohr an, daß die Netzhautgliome in den vorderen Abschnitten der Retina häufiger seien, eben da, wo man auch die oben genannten Anastomosen am häufigsten antrifft. Die Seltenheit dieser Gefäßverbindungen stimmt mit der relativen Seltenheit der Neubildung überein, und die oft sehr langsame Atrophie der verbindenden Ästchen würde die extrauterine Entstehung der Tumoren zur Genüge erklären. Mit seiner Theorie gibt Eisenlohr auch eine Erklärung für die Angaben Lebers und Iwanoffs, nach welchen die Gliome in einer beliebigen der retinalen Schichten entstehen könnten, da sich die besagten mesodermalen Zellen bald in der einen, bald in andern festsetzen könnten.

Gegen Eisenlohrs Theorie sprechen aber die neueren Untersuchungen über den Ursprung des Glaskörpers und die Entwicklung der retinalen Circulation. Tornatola hat nachgewiesen, daß der Glaskörper der Wirbeltiere nicht vom Mesoderm abstammt, sondern ein Sekretionsprodukt bestimmter Elemente der Retina darstellt. Er fand im Glaskörper immer Elemente von mesodermaler Abkunft, welchen aber nur die Bildung der Gefäße obliegen soll. Diesen Ansichten von Tornatola sind Rabl, Fischel und auch Addario beigetreten, welche obige sekretive Funktion nur den Elementen des ciliaren Teils der Retina zuschreiben.

Erst neulich hat aber van Pee nach eigenen Untersuchungen diese Ansichten bekämpft. Er kommt zum Schlusse, daß das Vitreum teils aus mesodermalen Elementen, teils aus radiär angeordneten Fibrillen bestehe, welche Fortsätze der Müllerschen Fasern darstellen. Versari<sup>1)</sup>), wie auch andere Autoren für einige Säugetiere angeben, hat bei menschlichen Embryonen dargetan, daß das retinale Gefäßsystem von dem des Glaskörpers vollkommen unabhängig ist. Zur Stütze dieser Aussage teilt er unter anderem mit, daß schon bei drei Monate alten menschlichen Embryonen (9—10 cm Länge) die für den Glaskörper bestimmten Äste der Art. *hyaloidea* dessen Peripherie vor dem Äquator des Auges erreichen.

In den hinteren, peripherischen Teilen, die den Zonen, in denen sich die in Bildung begriffenen Retinalarterien befinden, welch letztere man als von Anfang an innerhalb der Retina liegend betrachten kann, am nächsten liegen, findet man die Gefäße des Glaskörpers schon atrophiert.

Die Behauptung Eisenlohrs, daß die Gliome meist in den vorderen Abschnitten der Retina entstehen, ist nicht genügend begründet, da Wintersteiner fand, daß unter 63 dieser Neubildungen, von denen man die Ursprungsstelle kennt, 12 in der Nähe der Ora serrata, 2 von der Macula, 13 von der Papille und 34 von anderen Teilen der Retina in der hinteren Hälfte des Bulbus entsprungen, d. h. daß weitaus die Mehrzahl derselben (51 auf 63) gerade in Teilen der Retina entstanden, in welchen sie nach Eisenlohr am seltensten sein müßten.

<sup>1)</sup> Die betr. Arbeit von Prof. Versari ist im Druck begriffen.

Mir scheint, daß Eisenlohrs Theorie etwas gezwungen sein dürfte; da es nicht nötig ist, die mesodermalen Zellen den so sehr wenig häufigen Weg der Anastomosen, deren Existenz noch überdies angezweifelt wird, einschlagen zu lassen. Man kann sie in der Retina finden, wohin sie längs den gewöhnlichen Gefäßen derselben, längs der Arteria centralis retinae und ihren Ästen gelangen können, welche nach den Untersuchungen von Versari von den Gefäßen des Glaskörpers vollkommen unabhängig sind und sich aus einer eigenen Anlage entwickeln. Nach Eisenlohr wären also die Netzhautgliome bindegewebigen Ursprungs, wie auch alle früheren Forscher annehmen, da ja auch der Glia nach den Ansichten Virchows der Wert und die Natur eines Bindegewebes zukommen.

In den letzten Jahren wurden mehrere neue Theorien über den Ursprung des Netzhautglioms formuliert, welche eine neue Richtung bekunden, insofern sie alle darauf hinzielen, eine nicht mesodermale, sondern ektodermische Abstammung der Neubildung festzustellen. Zur Verbreitung dieser neuen Theorien trugen speziell die Arbeiten von Greeff, Wintersteiner, Axenfeld u. a. bei.

Greeff gelang es, nicht nur an der Oberfläche, sondern auch im Innern der Knoten dreier von ihm untersuchten Gliome, allerdings nicht sehr zahlreiche Gliazellen und Ganglienzellen von verschiedener Form zu imprägnieren, welche letztere Zellenart von dem Forscher in drei Kategorien eingeteilt wurde: in kleine, mittlere und große oder Riesenzellen.

Auf Grund dieses Befundes schlägt Greeff für die Netzhautgliome den Namen „Neuroglioma ganglionare“ vor, um damit einer Beteiligung an der Formation derselben, von Seiten der ganglionären Elemente der Retina Ausdruck zu geben. Er spricht für diese Elemente der Neubildungen die Interpretation von, auf einer embryonalen Entwicklungsstufe stehen gebliebenen Nervenzellen an.

Auch Hertel ist es gelungen mit Golgis schwarzer Reaktion Gliazellen und wenige Nervenelemente zu imprägnieren, welche er als nur einer der drei Klassen Greefs, der mittleren, angehörig ansieht. Negative Resultate erzielte er mit der Weigert-

schen Gliamethode; bemerkt aber, daß diese, wegen der Unsicherheit der Methode, keinen Wert haben.

Storch hatte negative Resultate mit der Chromsilberreaktion in vier Retinagliomen, aber er bemerkt, daß die Stücke, bevor sie in Bichromat gelegt wurden, mit Formalin gehärtet worden waren.

So konnte auch Cirincione mit der gleichen Methode nur einzelne an der Grenze zwischen dem ganz jungen Tumor und dem normalen Retinalgewebe gelegene Gliazellen imprägnieren. Er glaubt, daß dieselben der Retina und nicht der Neubildung angehören.

Ich habe, wie schon oben bemerkt, ein Stück des ersten und mehrere des dritten Falles nach Golgis schwarzer Reaktion behandelt, hatte jedoch niemals Erfolge zu verzeichnen.

Die negativen Resultate Cirinciones und Storches und die meinigen dürften aber wohl nicht genügen, um die Befunde Greeffs als zufällig anzusehen, weil Golgis Reaktion nicht konstant ist. Ebensowenig wie man bei positivem Ausfall einen Schluß auf die Quantität der Elemente, welche in Wirklichkeit ein Gewebe zusammensetzen, ziehen darf, kann man bei negativen Resultaten auf die geringe Anzahl derselben schließen, da dieselben Elemente unter anderen Umständen sich vielleicht hätten imprägnieren lassen.

Die Befunde Greeffs und Hertels lassen sich, wie mir scheint, erklären, wenn man sich die von mir beschriebenen Formationen vergegenwärtigt. Diese entstehen dadurch, daß in der inneren Körnerschicht, in nahe beieinander gelegenen Keimzentren die Proliferation beginnt, sodaß durch das weitere Wachstum manchmal mehr oder weniger ausgedehnte Sektionen der äußeren Körner, und auch der äußeren Schichten der inneren Körner eingeschlossen werden. Elemente dieser Einschlüsse können ihre normalen histochemischen Eigenschaften beibehalten, und sich demgemäß mit der schwarzen Reaktion imprägnieren lassen. Es kommt ihnen kein aktiver Teil an der Entstehung der Neubildung zu. Es sind einzig passive Einschlüsse derselben.

Die von Greeff untersuchten Tumoren waren noch in frühen Stadien der Entwicklung. Ich konnte in meinem Fall 2, in welchem die Neubildung den ganzen Raum, der normalerweise

vom Glaskörper eingenommen wird, ausfüllte, also schon älteren Datums war als die von Greeff beschriebenen, auch in vom ursprünglichen Sitze, von der Retina, entfernten Punkten besagte Formationen auffinden.

Greeff, der 15 Fälle von Glioma retinae studieren konnte, gründet seine Beschreibungen nur auf drei derselben, und legt einem vierten Fall, in welchem er in dem Tumor Stücke normaler Retina auffinden konnte, keinen Wert bei.

Mir scheint aber dieser letzte, von Greeff selbst mitgeteilte Fall darauf hinzuweisen, daß die von diesem in den drei anderen Tumoren beschriebenen Ganglienzellen nicht als neugebildete Elemente, sondern als durch das rapide, multicentrische Wachstum des Tumors eingeschlossene, und von den normalen Verhältnissen zu den übrigen Retinaelementen losgelöste normale Zellen aufzufassen seien. Daß die von mir beschriebenen kreisrunden charakteristischen Formationen meines Falls 2 in den Tumor eingesprengte und durch die rasche Proliferation der Elemente derselben, verschobene Retinasegmente darstellen, steht außer Zweifel. Ich konnte die Einstülpung der Retina auf Serienschnitten verfolgen; in weiteren Schnitten fand ich die runden Gebilde, nahe der Retina, rings von der Tumormasse umgeben.

Auch Dötsch hat übrigens in einem Fall von Mikrophtalmus mit Glioma retinae die Ablösung von kleinen, runden Gebilden beschrieben.

Es scheint mir deshalb, daß die Versuche Greeffs, Storchs und Hertels, die Retinatumoren wieder unter die Gliome, die vorwiegend aus Glia (diese als ein rein nervöses Element aufgefaßt) bestehenden Neubildungen, zu stellen, sich nicht auf eine genügende Serie von Tatsachen zu stützen vermögen.

Gleichzeitig mit den Arbeiten der obengenannten Forscher sind andere von Wintersteiner, Steinhäus, Axenfeld u. a. erschienen, welche über die Natur der Netzhauttumoren eine von der obigen ganz verschiedene Ansicht vertreten.

Wintersteiner legt den Rosettenformen, die man in einigen Fällen von Retinagliomen findet, und die zum ersten Male von Flexner und später von Becker und van Duyse beschrieben worden sind, großen Wert bei. Wintersteiner fand sie in den 32 histologisch untersuchten Gliomen 11 mal.

Neuerdings haben Cirincione und Steinhaus das Augenmerk auf dieselben gelenkt. Wintersteiner nimmt an, daß die Rosetten aus Epithelzellen bestehen, welche von primitiven Neuroepithelien abstammen. Die Netzhautgliome entstehen nach diesem Autor immer in der äußeren Körnerschicht, und die Zellen, welche die Rosetten bilden, wären auf einer niedrigen Entwicklungsstufe stehengebliebenen Zapfen und Stäbchen gleichwertig.

Die Untersuchungen Wintersteiners wurden durch Steinhaus vervollständigt, welch letzterer an Serienschnitten nachweisen konnte, daß die Rosetten Durchschnittsfiguren von hohlkugligen Gebilden darstellen. Er wies nach, daß das Lumen der Rosetten immer kreisrund ist und nie längliche Gestalt annimmt, was beweist, daß der von den Zellen umschlossene Raum kuglig ist. Außer diesen Hohlkugeln beschreibt er auch noch massive kuglige Gebilde, in welchen an Stelle des Lumens zellige Elemente liegen, deren Ursprung Steinhaus jedoch nicht angibt.

Die Hohlkugeln und demnach auch die Rosetten sind nach den beiden oben genannten Autoren aus cylindrischen Elementen zusammengesetzt, deren Kerne nahe der Basis liegen, und welche einer Membran aufsitzen, die nach Wintersteiner der Limitans externa der Retina gleichwertig wäre. Jenseits dieser Membran, in das Lumen der Rosetten ragend, beschreiben diese Forscher feine Fortsätze des Zellprotoplasma, welche blaß und von wenig bestimmter Struktur erscheinen. Wintersteiner legt ihnen den Wert der äußeren Segmente der Zapfen und Stäbchen bei.

Nach Steinhaus würden sich die Hohlkugeln schon in den ersten, initialen Stadien der Tumorbildung von den undifferenzierten epithelialen, in der Retina eingeschlossenen Elementen aus anlegen. In den späteren Entwicklungsstadien der Neubildung würden diese Zellen ihren epithelialen Charakter immer mehr verlieren, und sich in Gliazellen umwandeln. Hier und da könnte aber ein Teil der epithelialen Elemente auch in den späteren Epochen des Tumors seinen ursprünglichen Typus beibehalten, ja manchmal sich zu wahren Nervenzellen ausbilden. Wenn die Elemente des Tumors ihren epithelialen Charakter verlören, würde die Neubildung nach Steinhaus ein reines Gliom darstellen.

Diesen Hypothesen, welche Wintersteiners Theorien über die Natur der Rosettenzellen von Grund auf modifizieren, gab Steinhaus Ausdruck, nachdem Axenfeld einige Untersuchungen über die Natur der Retinatumoren veröffentlicht hatte.

Axenfeld versucht Greeffs Ansichten, welcher von Neuroglioma ganglionare redet, mit denen Wintersteiners, der den Tumoren neuroepithelialen Charakter beilegt, und denen anderer Autoren, die die Neoformationen als reine Gliome ansehen, zu vereinbaren, indem er annimmt, daß aus epithelialen Keimzellen, welche auf einer niedrigen Entwicklungsstufe in der Retina zurückbleiben, entweder Rosettenformen, d. h. neuroepithelialie Gebilde, oder Gliazellen, oder aber Gliazellen und Nervenzellen zusammen sich zu entwickeln vermögen. Je nach der Zellart, welcher die Ursprungselemente in ihrer Entwicklung zustreben, könnte sich demgemäß entweder ein Neuroepitheliom oder ein reines Gliom, oder endlich ein Neuroglioma ganglionare des Greeffschen Typus ausbilden.

Die vermittelnde Theorie von Axenfeld und Steinhaus ist verlockend: sie ist das Produkt der neuesten Untersuchungen und Theorien über die Gliome des Centralnervensystems. Seitdem Ströbe in einem Gliom des Gehirns bläschenförmige Gebilde, die mit Epithel ausgekleidet waren, welches demjenigen der Seitenventrikelwandungen sehr ähnlich sah, auffinden konnte, haben sich ähnliche Angaben stark vermehrt. Stolpe, Rosenthal, Benda, Bonome, Chiari, Henneberg, Kaufmann, Fabris und Säxer haben Fälle von Gliomen und Gliosen beschrieben, innerhalb derer solche von Epithel ausgekleidete Bläschen bemerkt wurden. Diese Hohlräume können während der Entwicklung des Glioms mit den Seitenventrikeln in Zusammenhang stehen, als eine Art Divertikelbildung, die dann später von ihrer Ursprungsstelle abgelöst und verschoben wird. Diese Bildungen, welche vor Ströbe schon Buchholz, Borst und Sokoloff beschrieben hatten, wurden von den beiden ersten als veränderte Gliazellen, von Sokoloff als von lymphoiden Elementen ausgekleidete Lymphräume aufgefaßt. Ströbe aber faßt sie sehr richtig als die Ausgangspunkte der Neubildungen der Gliome und Gliosen, in denen er sie auffinden konnte, auf. Die Formationen würden Epithelkeime darstellen, die ihre Pro-

liferationsfähigkeit beibehalten, und aus denen höher differenzierte Elemente, die Gliazellen, sich entwickeln würden. Im Zentralnervensystem steht aber die epitheliale Natur der Elemente der Bläschen und die gliomatöse der Neubildungen außer Zweifel, da es allen Autoren mit den spezifischen Färbemethoden, speziell mit Mallorys und Bonome mit Weigerts, gelungen, Gliaelemente nachzuweisen.

Für die Netzhautgliome stehen die Fragen nicht gleich, da noch der Wert verschiedener Befunde zu ermitteln ist, bevor man über die wahre Natur dieser Neubildungen ein Urteil fällen kann.

Es scheint mir noch zu beweisen, daß die Elemente, welche die Rosetten zusammensetzen, die Äquivalente der Stäbchen und Zapfen seien. Auf Wintersteiners Erklärungen sind andere gefolgt, die hervorheben, daß die Formationen nicht so schematisch angeordnet sind, wie der genannte Forscher meint: Cirincione hat bemerkt, wie in manchen die Grenzmembran fehlt, und konnte in seinem Falle epitheliale Elemente, welche denen der Rosetten vollkommen ähnlich seien, in Palisadenanordnung auffinden. Ginsberg fand nicht ganz runde, sondern etwas längliche Räume, die von Epithelien umschlossen waren. Diese Befunde beweisen, wie die Epithelien außer in Hohlkugeln sich auch in cylindrische Gebilde anordnen können, ja oft sogar Palisaden bilden.

Auch in dem von mir beschriebenen Fall 2 sind die Rosetten absolut nicht typisch: manche sind unvollständig, anderen fehlt die „Membrana limitans“.

Auch über die Natur dieser letzteren sind Wintersteiners Ansichten nicht immer bestätigt. Ginsberg konnte diesbezüglich in einem Falle von Mikrophtalmus Rosetten sehen, welche nicht von cylindrischen, sondern von kubischen Elementen gebildet wurden, welche am freien, gegen das Lumen zugekehrten Ende einen, durch Verdichtung des Protoplasma gebildeten Saum aufwiesen, sodaß der Eindruck einer Membrana limitans vorgetäuscht wurde. Er konnte überdies in keiner der Sektionen ein Loslösen der „Membran“ nachweisen. Deshalb, und auch weil bei genauerer Beobachtung öfters Unterbrechungen in dem Saume zusehen waren, gibt Ginsberg obige Erklärung für das

Gebilde, und glaubt die Existenz einer wahren Membrana limitans ausschließen zu können.

Was nun Axenfelds Theorie betrifft, so müßten nach ihr die Retinatumoren entweder einen rein gliomatösen, oder gleichzeitig einen gliomatösen und neurogliösen, wie die Fälle Greeffs oder endlich einen neuroepithelialen Bau aufweisen, je nach dem Zelltypus, nach welchem hier sich die versprengten Elemente entwickeln. Es sind aber die Fälle, in denen keiner der eben erwähnten Typen anzutreffen ist, sehr häufig einer geringen Anzahl von Fällen gegenüber, in denen die Abstammung von versprengten epithelioiden Keimen klar liegt. Unter diese letzteren gehören nur die von Flexner, Becker, Wintersteiner, Steinhäus, Axenfeld, Cirincione, Hertel und mein oben beschriebener Fall 2.

Wir stehen also diesem Dilemma gegenüber. Entweder existieren in der Retina Neubildungen verschiedener Natur, oder Axenfelds Theorie ist nicht genau. Es scheint mir überflüssig Näheres zum Beweise der Einheit der Netzhauttumoren anzuführen: Die pathologischen und klinischen Attribute derselben haben dargetan, daß alle ein und desselben Ursprungs sein müssen. Man kann sich auch noch auf die histologischen Befunde stützen, die überall in der Hauptsache die gleichen bleiben. Es sind die Modalitäten, die wechseln, und gerade auf diese, welchen der Wert von essentiellen Tatsachen beigelegt worden, stützen sich die verschiedenen Theorien.

Den Rosetten Wintersteiners kann man auch aus anderen Gründen nicht den Wert von für die Netzhautgliome charakteristischen Formationen beimessen, da sie nur in einem gewissen Prozentsatz aufgefunden wurden: in mikrophthalmischen Augen mit oder ohne Netzhautneubildungen.

Wintersteiner beschreibt 2 Fälle, Dötsch einen, einen andern Ginsberg in neuerer Zeit. Zu diesem letzteren ist es wichtig zu bemerken, daß in der Retina des mikrophthalmischen Auges ein 0,2 mm hohes und 6,8 mm breites Knötchen zu sehen war. Diese Verdickung war durch die beiden Körnerschichten hervorgerufen. Ginsberg sieht in ihr den Beginn einer Neubildung. Er fand bei der mikroskopischen Untersuchung keine Rosetten, während in der übrigen Retina, wo kein Zeichen

auf Proliferationserscheinungen hinwies, verschiedene rosettenähnliche Gebilde anzutreffen waren. Wenn man zu diesen Befunden auch noch die Beobachtungen Salzmanns, der Rosetten in einer Retina mit Conus inferior (Retina mit Conus nach unten) auffand, hinzufügt, kommt man zum Schlusse, daß die Rosetten nicht nur in den Netzhauttumoren nicht konstant sind, sondern für diese auch nicht als spezifisch betrachtet werden dürfen. Was sie darstellen, von wo sie ausgehen, durch welchen Mechanismus sie sich bilden, können wir nicht angeben, wir können aber ausschließen, daß sie Reste embryonaler Formationen seien. Ich habe viele Retinae von Embryonen, in den verschiedensten Entwicklungsstadien, die mir gütigst von Professor Versari zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellt wurden, durchmustert und konnte niemals Gebilde auffinden, die auch nur im entferntesten mit den Rosetten eine Ähnlichkeit darboten. Prof. Dorello gestattete mir eine vollständige Serie von Plecotusembryonen und mehrere Schweineembryonen in verschiedenen Entwicklungsstadien zu untersuchen, und auch hier war es mir nicht möglich, irgend eine Rosettenform aufzufinden<sup>1)</sup>). Ebenfalls negativ fielen diesbezügliche Untersuchungen an Embryonen von *Lacerta viridis* und Sperlingen aus.

Andererseits glaube ich Dötsch nicht Recht geben zu können, wenn er die Rosetten von zwischen zwei Tumorknoten eingeschlossenen, eingestülpten und abgeschnürten Retinaportionen herleitet.

In den Netzhauttumoren liegen demgemäß die Fragen anders als in den Gliomen des Centralnervensystems. Hier ist die Abkunft einiger Gliome von versprengten Epithelkeimen sicher festgestellt, und es ist nicht unmöglich, daß man in allen reinen Gliomen bei genauerer Untersuchung vom Ependym abstammende Epitheleinschlüsse nachzuweisen im stande sein wird. Während aber in diesen Gliomen des Centralnervensystems die Epithelkeime leicht erkennbar sind, und ihre Ähnlichkeit mit dem Epithel der Ventrikel eine auffallende ist, liegen die Verhältnisse für die Rosetten der Netzhautgliome nicht so klar. Diese Formationen

<sup>1)</sup> Den Herren Prof. Versari und Prof. Dorello sage ich auch hier meinen verbindlichsten Dank.

sind nicht immer aus gleichen Elementen zusammengesetzt, und die Anordnung derselben ist auch nicht immer eine gleiche. Manchmal ist das Epithel kubisch, manchmal cylindrisch und außer der Anordnung in Rosetten oder besser in Hohlkugeln, findet man auch Hohlcylinder und Palisaden. Überdies sind in den embryonalen Stadien der Netzhaut keine diesen anologe Formen nachzuweisen, während Ströbes Bläschen ein Gewebe wiedergeben, wie es normalerweise in früheren Entwicklungsstadien an dem Aufbau des Centralnervensystems teilnimmt.

Mir scheint deshalb, daß man die Rosetten nicht als Matrix der Netzhauttumoren ansehen könne, sondern daß sie Formationen seien, deren Natur und Herkunft wir als uns noch unbekannt bezeichnen müssen. Es spricht dafür auch die Tatsache, daß man die Formationen außer in den Tumoren auch in Anomalien des Auges findet, wie Wintersteiner, Dötsch und Ginsberg bei Mikrophthalmus, Salzmann bei Conus inferior beschrieben.

Nach alledem kann man sagen, daß die epitheliale Natur der Netzhauttumoren nicht nachgewiesen ist, und so muß man den Namen Carcinoma retinae, mit welchem Ginsberg dieser epithelialen Abkunft und dem klinisch malignen Charakter Ausdruck geben will, fallen lassen. Daß diese Tumoren maligner Art seien, war schon den älteren Forschern bekannt: die Fälle des Übergreifens von einer Retina auf die andere auf dem Wege des Chiasma sind recht häufig: Heymann und Fiedler, Thieme u. a.; und ebenso diejenigen von Diffusion in die inneren Organe: Bizzozero, Rusconi, Knapp. Auch dieser Charakter stimmt nicht mit der neuroepithelialen Natur der Tumoren überein, da er denjenigen des Centralnervensystems abgeht.

Van Duyse glaubte, daß ihr Ursprung in embryonalen Gefäßkeimen zu suchen sei, er nennt sie tubuläre Angiosarkome. Wohl wäre der gröbere histologische Bau mit dieser Ansicht vereinbar, aber genauere spätere Untersuchungen haben diese Art der Abkunft ausgeschlossen.

In den von mir untersuchten Fällen, speziell Fall 1, von welchem der ganze Knoten in Schnitte zerlegt wurde, und in Fall 2, zwischen dessen multiplen Ursprungscentren noch normale Teile der Retina aufzufinden waren, konnte ich nirgends

Gefäßkeime sehen. Ginsberg in einem ganz jungen Knoten (0,2 mm) aus einem mikrophthalmischen Auge, beschreibt nirgends Gefäßbildungen, von denen die Neubildung ausgehen könnte. Mir scheint auch der von Dötsch mitgeteilte Fall sehr beachtenswert, da in dem mikrophthalmischen Auge, in dem der winzige Tumor saß, an der Stelle, von welcher der Tumor ausging, sich keine Gefäßkeime fanden.

Ich glaube, daß man die Frage folgendermaßen stellen könnte: Existiert im Centralnervensystem und demnach auch in der Retina außer der Neuroglia ein Stützgewebe anderer Abkunft?

Auch über diesen Punkt sind die Meinungen nicht einig. Einerseits haben Ramon y Cajal, Lenhossék, Weigert, Schaper, Nansen, Kölliker, Vignal und Colella die epiblastische Abkunft der Neuroglia anerkannt; andererseits behaupten His, Andriezen, Valenza, Erlitzky, Lachi, Valenti, Bechterew, Fragnitto und Capobianco, daß sie einen doppelten Ursprung habe, indem sie teils epiblastischer, teils mesoblastischer Grundlage entstamme. Es ist nicht in den Grenzen meiner Arbeit, auf die diesbezüglichen verschiedenen, von den Autoren beschriebenen Entwicklungsmöglichkeiten einzugehen.

Sicher ist die Entwicklung der Neuroglia von Golgi, Ramon y Cayal, Lenhossék und auch von Magini mit Hilfe der schwarzen Reaktion des ersten in ausgezeichneter Weise erforscht worden. Man konnte jedoch auf dem andern Felde der mesodermalen Abkunft nicht gleich gute Resultate erwarten. Hier begnügten sich die Forscher, die Existenz von mesodermalen Sprossen im primitiven Medullarrohr darzutun, konnten aber deren weitere Entwicklung nicht mit spezifischen Methoden verfolgen, wie es den ersten für die Neuroglia möglich gewesen. In neuester Zeit jedoch hat Robertson mit Anwendung seiner schwarzen Reaction, die auf der successiven Anwendung von Formol und Platinum bichloricum ( $PtCl_4$ ) beruht, Zellen mit von der Neuroglia sehr verschiedenen Eigenschaften, imprägnieren können. Es sind kleine Elemente mit granuliertem Protoplasma, dendritenartigen Fortsätzen und einem, manchmal zwei deutlichen Kernen. Die Fortsätze sind drei bis sechs an der Zahl und verlaufen in verschiedenen Richtungen sich dichotomisch

teilend. Manchmal sind sie leicht varikös. Diese Zellen stehen mit den Gefäßen in Verbindung. Robertson ist auf Grund von in diesem Sinne unternommenen Untersuchungen der Meinung, daß diese Zellen ihrer Struktur und ihren histo-chemischen Eigenschaften nach, nicht mit der Neuroglia identisch sein können, sondern Elemente von mesodermalem Ursprung darstellen, denen er den Namen Mesoglia beigelegt. Dieser Befund ist nach Robertson von keinem andern Forcher beschrieben worden.

Ich war durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Robertson, der mir gütigst verschiedene Präparate zugesandt, in der Lage, die besagten Zellen zu sehen. Ich habe einige Untersuchungen eingeleitet, um zu versuchen, ob es mir gelänge, solche Zellen im Centralnervensystem, sowie in der Retina mit der Robertson-schen Methode zu imprägnieren.

Ob die besagten Elemente wirklich differenzierte Elemente mesodermaler Abkunft seien, kann man trotz Robertsons kategorischer Bejahung noch nicht mit Sicherheit behaupten, da es eben nicht gelungen, wie für die Neuroglia, die verschiedenen Entwicklungsstadien zu verfolgen. Es ist jedoch unmöglich, nach den Befunden von His, Lenhossék, Valenti bis zu den neuern von Fragnitto und Capobianco (die aus dem Laboratorium von Prof. Paladino stammen), die Beteiligung des Mesenchyms an dem Aufbau des Stützgewebes des Centralnervensystems, und demgemäß auch der Retina, zu bestreiten. Entsprechend also diesen beiden Gliaarten, hätte man im Centralnervensystem auch zwei Arten gliomatöser Tumoren, die einen durch Proliferation der Neuroglia mit allen ihren histochemischen Eigenschaften entstanden, die Neurogliome, die andern von den mesenchymalen Stützzellen des Systems ausgehend, die Mesogliome.

Dieser zweiten Gruppe könnten einzelne Gliasarkome, welche nach Durante als reine Sarkome aufzufassen wären, und welche andere Autoren embryonale Gliome nennen, angehören. Diese embryonalen Gliome wären in der Tat gefäßreiche, mit sehr spärlichem Stützgewebenetz begabte Tumoren, aus kleinen Zellen mit großem Kern und wenig Protoplasma zusammengesetzt. Sie haben einen malignen Verlauf, wie die der Retina, und

können, wenn auch selten, doch in einzelnen Fällen sich stark ausdehnen und auch Metastasen bilden. Ein ähnlicher Tumor mit multiplen Diffusionsknoten in den Gehirnnerven ist von E. Sciamanna beschrieben worden.

Es bliebe immerhin noch eine Gruppe von Sarkomen, von den von der Pia und von den Gefäßepithelien ausgehenden Tumoren gebildet.

Ebenso hätte man in der Retina die Existenz von Meso-gliomen, unter welche die Tumoren, welche ich beschreiben konnte, einzureihen wären, während man einzelne retinale Neoformationen, die noch nicht genauer untersucht wurden, wohl als Neurogliabildungen betrachten dürfte. Alt in seinem Lehrbuch der pathologischen Histologie des Auges sagt, daß Fibrome der Retina beschrieben worden. Diese kann man wohl sicher als Neurogliabildungen ansprechen. Überdies könnte man einige nicht spezifische Fälle von Retinitis proliferans, welche von verschiedenen Autoren, speziell von Manz, beschrieben worden, als ein Äquivalent einiger Formen von Gliose des Centralnervensystems in der Retina deuten, dies nicht vom pathogenen, sondern vom histogenetischen Standpunkte aus. Manz beschrieb im Jahre 1874 eine Form von Retinitis proliferans, welche er nicht als Rest einer vorhergegangenen Netzhautblutung auffaßt, sondern als eine sich ab initio als solche manifestierende Proliferation des retinalen Stützgewebes. In der Bibliographie der Retinitis konnte ich verschiedene Fälle von nicht spezifischer Retinitis proliferans auffinden, die histologisch beobachtet worden. Es werden dabei Proliferationen feiner Bindegewebsfibrillen und Verdickungen der Müllerschen Fasern beschrieben. So beschreiben Schultze, Bauholzer, Denig, Purtscher die Retinitis proliferans nach den Ansichten von Manz. Denig glaubt, daß das Fibrillennetz, das er in seinem Falle beobachteten konnte, durch Proliferation der Limitans interna gebildet worden, Schultze aus der Umbildung in fibröses Gewebe vorhergegangener Hämorrhagien. Alle Autoren sind aber einig in der Beschreibung der Proliferation des retinalen Stützgewebes. Die Untersuchungsmethoden, über welche diese Autoren verfügten, und die damals herrschenden Ansichten über die Glia haben es ihnen wahrscheinlich unmöglich gemacht, eine Ähn-

lichkeit zwischen den eben besprochenen Retinaerkrankungen und den Gliosen des Gehirns zu erkennen; man kann aber annehmen, daß es weiteren Studien in dieser Richtung vielleicht gelingen möchte, einige der Formen von Retinitis proliferans den Gliosen des Centralnervensystems zu nähern.

Es scheint mir, daß ich nach dem Gesagten zu folgenden Schlüssen kommen darf:

I. Weder die Befunde Wintersteiners, noch die Greeffs, noch die Axenfelds und Steinhaus' sind genügend, um die epitheliale Abkunft des sogenannten Netzhautglioms zu begründen.

II. Diese Neubildung ist ihrem Bau und Entwicklungsgange nach den Tumoren mesodermaler Abkunft beizuzählen.

III. Man könnte ihr den Namen Mesoglioma beilegen, dieser Benennung den Sinn einer Abstammung des Tumors von der mesodermalen Glia, der Mesoglia, gebend.

IV. Die Gliosen des Centralnervensystems haben vielleicht ein Äquivalent in einigen Formen der nicht spezifischen Retinitis proliferans. Diese verdiente, mit Hilfe der neuesten Untersuchungsmethoden studiert zu werden.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. A. Bignami, sage ich auch hier meinen innigsten Dank.

#### L i t e r a t u r.

1. Addario: Über die Matrix des Glaskörpers. Anat. Anz., Bd. 21. 1902.
2. Alt, A.: Kompendium der normalen und pathologischen Histologie des Auges. Wiesbaden. Bergmann. 1880.
3. Andringen: British Medical Journal. 1893.
4. Axenfeld: Netzhautgeschwülste. Ergebn. der allg. Pathol. u. pathol. Anatomie der Menschen und Tiere. 1896.
5. Bauholzer: Zur pathol. Anat. und Pathogenese der Retinitis proliferans. Arch. für Augenheilk., Bd. 25.
6. Bechterew: Neurologisches Centralblatt. 1898.
7. Becker: Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. Arch. f. Ophtalm., Bd. 39. 1893.
8. Benda: Erfahrungen über Neurogliafärbungen etc. Neurol. Centralbl., Bd. 19. 1900.
9. Benda und Fränkel: Zur Lehre von den Geschwülsten der Rückenmarkshäute. Deutsche mediz. Wochenschr. 1898.

10. Bizzozero: Sullo sviluppo del glioma secondario del fegato. *Giorn. della r. acc. med. di Torino.* 1874.
11. Bonome: Sulla fine struttura ed istogenesi della nervoglia pathologica. *Arch. per le Sc. mediche,* Vol. 25. 1901.
12. Borst: Bericht über Arbeiten aus dem pathol. Institut der Universität Würzburg. 1898.
13. Derselbe: *Die Lehre von den Geschwülsten.* Wiesbaden. Bergmann. 1902.
14. Buchholz: Beitrag zur Kenntnis der Hirngliome. *Arch. f. Psychiatrie,* Bd. 22. 1890.
15. Ramon y Cajal: *La rétine des Vertèbrés. La Cellule.* 1893.
16. Derselbe: *Textura del sistema nervioso del Hombre y des los Vertebrados.* Madrid. N. Moya. 1899.
17. Chiari: Über gliomatöse Entartung des Tractus und Bulbus olfactorius bei Glioma cerebri. *Deutsche med. Wochenschr.* 1901.
18. Cirincione: *Ricerche di patologia e clinica oculare.* Napoli. V. Pasquale. 1901.
19. Colella: Sulla istogenesi della nevoglia nel midollo spinale. *Arch. per le Scienze mediche,* Vol. 18, No. 13. 1894.
20. Delafield: Über Netzhautgeschwülste. *Arch. f. Augen- und Ohrenheilkunde.* 1871.
21. Denig: Anatomischer Befund bei spontan entstandener Bindegewebsneubildung im Glaskörper. *Arch. f. Augenheilk.,* Bp. 30.
22. Dötsch: Anatomische Untersuchung eines Falles von Mikroptalmus congenitus bilateralis. *Arch. f. Ophtalm.,* Bd. 48. 1899.
23. Durante: *Trattato di patologia speciale e terapia chirurgica.* Roma. Soc. Ed. Dante Alighieri. 1895.
24. van Duyse: Un cas de Gliosarcome de la rétine avec récidive et métastases colossales. *Arch. d'Ophtalm.,* T. 14.
25. Eisenlohr: Beitrag zur Kenntnis des Glioms der Netzhaut. *Dieses Archiv,* Bd. 123.
26. Erlitzky: *Neurologisches Centralblatt.* 1898.
27. Fabris: Contributo allo studio dei gliomi del cervello. *Arch. per le Sc. mediche,* Vol. 24. 1900.
28. Fischel: Über die Regeneration der Linse. *Anatomische Hefte.* 1900.
29. Flexner: A peculiar glioma of the retina. *The John Hopkins Hospital Bulletin.* 1891.
30. Fragnitto e Capobianco: Nuove ricerche su la genesi ed i rapporti mutui degli elementi nervosi e nevroglici. *Annali di Nevrologia.* Anno 16.
31. Gama Pinto: Untersuchungen über intraoculare Tumoren. Wiesbaden 1886.
32. Ginsberg: Über embryonale Keimverlagerung in Retina und Centralnervensystem etc. *Arch. f. Ophtalm.,* Bd. 48. 1899.

33. Golgi: Sulla fine anatomia degli organi nervosi centrali. Milano 1886.
34. Greeff: Der Bau und das Wesen des Glioma retina. Deutsche med. Wochenschr. 1896.
35. Henneberg: Über Gliom und Gliose. Neurol. Centralbl. 1897.
36. Hertel: Ein Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. Monatsbl. f. Augenheilk. 1897.
37. Heymann und Fiedler: Ein Fall von Netzhautgliom mit zahlreichen Metastasen. Arch. f. Ophtalm., Bd. 15.
38. Hirschberg: Anatomische Untersuchungen über Glioma retinae. Arch. f. Ophtalm., Bd. 14.
39. Hirschberg und Hoppe: Über einige seltene Augengeschwülste. Arch. f. Ophtalm., Bd. 16.
40. His, Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente. Arch. f. Anat. und Physiol., Suppl.-Bd. 1890.
41. Iwanoff: Bemerkungen zur pathologischen Anatomie des Glioma retinae. Arch. f. Ophtalm., Bd. 45.
42. Kauffmann: Verhandlungen d. deutschen pathol. Gesellschaft. 1901. Diskussion S. 204.
43. Knapp: Die intraocularen Geschwülste. Karlsruhe 1868.
44. Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig. Engelmann. 1896.
45. Lachi: Contributo alla istogenesi della nevrogliia nel midollo spinale del pollo. Pisa. Nistri. 1880.
46. Leber: Die Geschwulstbildungen der Netzhaut in: Handbuch der gesamm. Augenheilk. von Graefe und Sämisch, Bd. 5.
47. Lénhossék: Zur Kenntnis der ersten Entstehung der Nervenzellen und Nervenfasern beim Vogelembryo. Verhandl. des X. intern. mediz. Kongress. Berlin. 1890.
48. Magini: Nevrogliia e cellule nervose cerebrali nei feti. Atti del 12: Congr. ass. med. ital. 1888.
49. Derselbe: Ulteriori ricerche istologiche sul cervello fetale. Atti della r. acc. dei Lincei. 1888.
50. Mallory: Method of Fixation for Neuroglia fibres. Journal of experim. Medicine, Vol. 2, 1897.
51. Manz: Retinitis proliferans. Arch. f. Ophtalm., Bd. 22.
52. Derselbe: Anatomische Untersuchung eines mit Retinitis proliferans behafteten Auges. Arch. f. Ophtalm., Bd. 26.
53. Nansen: Bergens Museum. Bergen 1886.
54. Nattini: Gliosarcoma della Retina. Annali d'ottalmologia. Vol. 23. 1894.
55. van Pee: Recherches sur l'origine du corps vitré. Archives de Biologie, T. 19. 1902.
56. Purttscher: Beitrag zur Kenntnis der spontanen Bindegewebsneubildung in Netzhaut und Glaskörper etc. Arch. f. Augenheilk., Bd. 33.

57. Rabl: Über den Bau und die Entwicklung der Linse. *Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie*, Bd. 67.
58. Rindfleisch: *Tumor retinae*. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 1863.
59. Robertson: *The normal histology and pathology of the neuroglia*. *Edinburgh Hospital Reports*, Vol. 5.
60. Derselbe: *A Text-book of Pathology in relation to mental deseases*. *Edinburgh* 1899.
61. Derselbe: *On a new method of obtaining a black reaction in certain tissue elements etc.* *The Scottish med. and surg. Journal*. 1899.
62. Rosenthal: Über eine eigentümliche, mit Syringomyelie komplizierte Geschwulst des Rückenmarks. *Zieglers Beiträge*, Bd. 23.
63. Rusconi: *Caso di glioma della retina con nodi secondari nel fegato, nei reni e negli ovarî*. *Riv. clin. di Bologna*. 1871.
64. Salzmann: siehe *Cirincione* (18) und *Steinhaus* (70).
65. Säxer: *Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Centralnervensystems*. *Zieglers Beiträge*, Bd. 32.
66. Schaper: *Die frühesten Differenzierungsvorgänge im Centralnervensystem etc.* *Arch. f. Entwicklungsmech. der Org.*, Bd. 5. 1897. Citiert nach *Ramon y Cajal* (16).
67. Sciamanna: *Contribuzione alla diagnosi dei tumori cerebrali*. *Gazetta medica di Roma*, Anno 8. 1891.
68. Schultze: *Beitrag zur Entstehung der sogenannten Retinitis proliferans*. *Arch. f. Augenheilk.*, Bd. 25.
69. Sokoloff: *Archiv für klinische Medizin*. 1887.
70. Steinhaus: *Zur Kenntnis der Netzhautgliome*. *Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat.*, Bd. 11. 1900.
71. Stolpe: *Ein Fall von eigenartigem Gliom*. *Festschrift zur Feier des 50jähr. Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden*. 1899.
72. Storch: *Über die pathol.-anat. Vorgänge am Stützgerüst des Centralnervensystems*. *Dieses Archiv*, Bd. 157.
73. Straub: *Die Gliome des Sehorgans*. *Arch. f. Ophtalm.*, Bd. 32. 1886.
74. Ströbe: *Über Entstehung und Bau des Gehirnglioms*. *Zieglers Beiträge*, Bd. 18. 1895.
75. Thieme: *Über Glioma der Retina*. *Arch. f. Ophtalm.*, Bd. 39.
76. Tornatola: *Origine et nature du Corps vitré*. *Revue générale d'ophtalmologie*. 1897.
77. Derselbe: *Ricerche embriologiche sull' occhio dei vertebrati*. *Messina*. D'Amico. 1898.
78. Derselbe: *Nota d'embriologia oculare*. *Messina*. Crupi. 1898.
79. Valenti: *G, Contributo alla istogenesi della cellula nervosa e della nevrogliia nel cervello di alcuni pesci condrostei*. *Att. della Soc. tosc. di Sc. Nat.*, Vol. 12, 1891.
80. Valenza: *I cambiamenti microscopici della cellule nervose etc.* *R. acc. delle Scienze*. *Napoli* 1896.

81. Vignal: Sur le développement des éléments de la moëlle. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1884.
82. Virchow: Pathologie des Tumeurs, Vol. II. Paris: Bailliére. 1869.
83. Weigert: Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt a. M. 1899.
84. Wintersteiner: Das Neuroepithelioma Retinae. Leipzig und Wien. Dentike. 1897.
85. Yamagiwa: Eine neue Färbung der Neuroglia. Dieses Arch., Bd. 160, 1900.
86. Ziegler: Trattato di Anatomia patologica. Napoli. Pasquale.

#### Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX.

Fig. I. Schnitt aus Fall 2.

Man sieht den Ursprung des Tumors von beiden Körnerschichten. (Übersichtsbild.)

Koristka. Obj. 2, Ocul. 3. Huyghens.

Fig. II. Rosetten. Drei davon sind unvollständig. Es sind die Kerne verschiedener Focusebenen abgebildet.

Koristka. Obj. 7\*, Ocul. 3. Huyghens.

Fig. III. Rundliches Gebilde; ein in der Tumormasse eingeschlossenes Segment der Netzhaut darstellend. Es stammt aus einem von der Ursprungsstelle entfernt liegenden Teile der Geschwulst.

Koristka. Obj. 7\*, Ocul. 3. Huyghens.

## XVI.

### Über einen Fall von Sarkom der Dura mater und über dessen Beziehungen zu einem vorangegangenen Trauma.

(Aus dem Pathologischen Institute zu Breslau.)

Von

Dr. L. Lichtwitz jr. in Ohlau (Schlesien).

(Hierzu eine Figur im Text.)

Der Zusammenhang von Tumoren mit Traumen ist in den letzten Jahren häufig Gegenstand kasuistischer und statistischer Mitteilungen, sowie theoretischer Erörterungen gewesen. Diese haben zu dem Ergebnis geführt, daß ein solcher Zusammenhang