

Beiträge zur Kenntnis der Struktur des Netzhautglioms.

Von
Prof. Th. Leber
in Heidelberg.

Mit Taf. XVIII—XX, Fig. 1—27.

Bekanntlich hat Greeff¹⁾ 1895 gefunden, dass sich in manchen Fällen von Netzhautgliom mit der Golgischen Methode eine Zellform zur Anschauung bringen lässt, welche den sog. Spinnenzellen der Gliome des Zentralnervensystems und auch den Deitersschen Neurogliazellen der normalen nervösen Organe, insbesondere auch der Retina, sehr ähnlich ist, und die man bisher unbedenklich damit identifiziert hat.

Ihr Nachweis gilt jetzt als eine wesentliche Stütze der Ansicht, dass diese Geschwulstform wirklich, der Virchowschen Aufstellung gemäss, als Gliom aufzufassen ist, wofür es noch immer an einem eigentlichen Beweis gefehlt hatte.

Etwa um dieselbe Zeit (1894) hat Wintersteiner²⁾ den epithelähnlichen Charakter, der in mancher Hinsicht in dem Bau der Geschwulst zum Ausdruck kommt, besonders hervorgehoben. Er gründet seine Ansicht vornehmlich auf die sog. Gliomrosetten. Diese Gebilde sind schon 1881 von Hirschberg³⁾ beobachtet worden, welcher aber nur kurz das Vorkommen eines Anscheins von acinöser Struktur in der dichtzelligen Masse der Geschwulst erwähnt. Dass seine Angaben sich auf die Rosetten beziehen, geht aus seiner Abbildung

¹⁾ Greeff, Der Bau und das Wesen des Glioma retinae. Ber. über d. 24. Vers. d. ophth. Ges. 1895. S. 245—255 und Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. 1896.

²⁾ Wintersteiner, Über Bau, Wachstum und Genese des Glioma retinae. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 27. 1894 und Das Neuroepithelioma retinae, eine anatomische und klinische Studie. 8. 1897.

³⁾ Hirschberg, Fragmente über die bösartigen Geschwülste des Augapfels. Arch. f. Augenheilk. Bd. X. S. 44 u. 46. 1881.

(Fig. 8) deutlich hervor. Erst Flexner¹⁾ hat sie (1891) eingehend geschildert und ihre Entstehung zu erklären versucht. Bald nachher (1893) hat sie Alfr. Becker²⁾, ohne Kenntnis von Flexners Mitteilung, in seiner bei mir gearbeiteten Dissertation als „sekundäre Läppchen“ beschrieben; dann hat 1894 van Duyse³⁾, welcher nur Beckers Mitteilung citiert, einen weiteren Fall mitgeteilt und davon eine genaue Abbildung gegeben. Wintersteiner hat gezeigt, dass diese Gebilde in Netzhautgliomen häufiger vorkommen, und nicht, wie Flexner glaubte, als Merkmal einer besonderen Geschwulstform zu betrachten sind. Diese Gliomrosetten sind von den Faltenbildungen der in ihre verschiedenen Schichten differenzierten Netzhaut, wie sie besonders in mikrophthalmischen Augen vorkommen und die ebenfalls mit dem Namen der Rosetten belegt werden, wesentlich verschieden. Sie bestehen aus dicht gedrängten Geschwulstzellen, welche zu kugelschalenartigen Gebilden aneinander gelagert sind, die in der Mitte ein kleines Lumen besitzen; man kann sie sich als kugelige Ausstülpungen einer flächenhaften Geschwulstwucherung vorstellen. Es muss dahingestellt bleiben, ob die Lumina untereinander zusammenhängen; doch ist es wahrscheinlich, dass dies der Fall ist⁴⁾ und dass sie den Zutritt von Ernährungsflüssigkeit vermitteln. Die Zellen haben eine konische, zapfenförmige Gestalt; der Kern befindet sich in dem dickeren Ende der Zelle; die dünneren zentralen Enden sind gegen das Lumen scharf abgegrenzt und ihre Grenzschichten sollen zu einer kontinuierlichen Membran verschmolzen sein, von deren Vorhandensein ich mich jedoch nicht überzeugen konnte. Über das innere Ende ragen zuweilen kleine Fortsätze hervor, welche Flexner in seinem Falle so ausgesprochen fand, dass er sie für rudimentäre Stäbchen oder Zapfen hielt. Die ganzen Gebilde sah er für einen unvollkommen entwickelten Teil des Neuroepithels der Netzhaut an, wobei die erwähnte Grenzmembran ein Analogon der Membrana limitans externa darstellen soll. Winter-

¹⁾ Flexner, A peculiar glioma (neuroepithelioma?) of the retina. Bull. of John Hopkins Hosp. Vol. II. Nr. 15. 1891.

²⁾ Becker, Alfr., Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX, 3. S. 280. 1893.

³⁾ van Duyse, Un cas de gliosarcome de la rétine avec récidive et métastases colossales. Arch. d'ophth. XIV. p. 81. 1894.

⁴⁾ In einer Arbeit, auf welche ich erst während des Druckes dieser Abhandlung aufmerksam wurde, hat kürzlich Calderaro durch die Rekonstruktionsmethode bewiesen, dass es sich in der Tat um Hohlgebilde handelt, welche nach einer Seite hin offen sind. (Contributo allo studio dei gliomi incipienti della retina. La clinica ocul. XI. Jan. u. Febr. 1910.)

steiner hat sich dieser Anschauung vollkommen angeschlossen, und da er die Rosetten, wenn auch in weniger vollkommener Ausbildung so häufig antraf, dass er sie als einen wesentlichen Bestandteil des Tumors betrachten konnte, nahm er keinen Anstand, die ganze Geschwulstform als Neuroepitheliom der Netzhaut aufzufassen.

Indessen hat sich doch in keinem späteren Falle, die von Wintersteiner inbegriffen, eine derartige Entwicklung der kleinen Anhängsel der Rosettenzellen gefunden, dass man sie mit Recht für rudimentäre Stäbchen und Zapfen erklären könnte; in der Regel fehlen sie sogar vollständig; von einer *Limitans externa* konnte ich an Zupfpräparaten nichts nachweisen, und die Zellen selbst und ihre Kerne haben mit den Stäbchen- und Zapfenzellen doch nur eine sehr oberflächliche Ähnlichkeit. Die Ansicht, dass es sich hier um Nester höher entwickelter Neuroepithelialelemente handelt, scheint daher in dieser Form wohl nicht haltbar zu sein, wenn auch der Grundgedanke richtig sein dürfte, dass der epitheliale Charakter dieser Gebilde auf eine Abstammung von Elementen des embryonalen Neuroepithels hinweist.

Es handelt sich aber bei den Rosetten nicht um eine Formation, welche von der des übrigen Tumorgewebes völlig verschieden ist; sie gehen vielmehr in dasjenige Verhalten, bei welchem die Tumorzellen mehr gleichmässig und regellos nebeneinander liegen, ganz allmählich über. Auch bei dieser letzteren Form gibt sich eine epithelähnliche Aneinanderlagerung der Zellen zu erkennen. Hat die Wucherung eine derartige Entwicklung erreicht, dass von dem ursprünglichen oder durch Hyperplasie gewucherten Muttergewebe nichts mehr übrig ist, so sieht man die frischen, lebenskräftigen Tumorzellen durchweg ohne merkliche Zwischensubstanz aneinander liegen. Sie erlangen durch gegenseitigen Druck eine epithelähnliche, polygonale Form, die noch durch blatt- und flügelförmige Fortsätze, mit denen sie ineinander greifen und durch spongiös aussehende Hervorragungen in mannigfaltiger Weise kompliziert wird, wie ich dies unten noch eingehender beschreiben werde.

Die Rosettenbildungen scheinen die Folge einer unter dem Widerstand der Umgebung vor sich gehenden Proliferation der Tumorzellen zu sein, die sich auch durch das Vorkommen zahlreicher Kernteilungsfiguren kundgibt, bei welcher die Teilung vorzugsweise in einer bestimmten Richtung vor sich geht. Wenn die Vermehrung der Zellen mehr neben als übereinander erfolgt, so müssen diese sich flächenartig aneinander ordnen und die ganze Wucherung muss eine Tendenz zur

Faltenbildung und Ausstülpung erhalten, die sich uns unter der Form der sog. Rosetten darstellt.

Da eine vorzugsweise der Fläche nach erfolgende Zellenproliferation eine Eigentümlichkeit des Epithelgewebes ist, so spricht auch dieses Verhalten des Netzhautglioms für die Herkunft von dem embryonalen Neuroepithel. Zur Stütze dieser Ansicht kann bekanntlich auch die Tatsache geltend gemacht werden, dass in den Gliomen des Zentralnervensystems ähnliche rosettenartige Bildungen vorkommen, welche man hier von den Anlagen des Ependyms der Hirnventrikel und des Zentralkanals des Rückenmarks herleitet.

Sind nun wirklich in dem Markschwamm der Netzhaut neben epithelähnlichem Gewebe Zellen von einem so durchaus verschiedenen Charakter wie die vielstrahligen Gliazellen enthalten, so deutet dies auf einen Ursprung aus einer sehr frühen Entwicklungsstufe hin, wo die Bildungszellen noch nicht differenziert, wo also ihre Abkömmlinge noch zur Entwicklung nach verschiedenen Richtungen hin befähigt sind.

Die Mannigfaltigkeit der Struktur würde nach den ursprünglichen Angaben von Greeff noch grösser sein, da er auch Zellen gefunden hatte, die er glaubte als Ganglienzellen ansprechen zu dürfen. Doch hat er diese Auffassung später¹⁾ zurückgenommen und hält diese Zellen jetzt für eine besondere Form von Gliazellen. Man hat auch sonst die Erfahrung gemacht, dass es kein morphologisches Kriterium gibt, durch welches Gliazellen sich von gewissen Formen nervöser Zellen immer mit Sicherheit unterscheiden lassen.

Obwohl nun die Spinnenzellen bisher nur in einer kleinen Zahl dieser Geschwülste nachgewiesen sind, so hat man doch dies Vorkommen für genügend angesehen, um den Netzhautgeschwülsten eine Art von organoidem Bau zuzuschreiben, und dies um so mehr, weil eine gleiche Verschiedenheit der Zellformen auch bei den Gliomen des Zentralnervensystems auftritt, und weil die Spinnenzellen bei diesen ein häufigeres und leichter zu konstatierendes Vorkommen darstellen. Die hierauf gegründete Ansicht von der Entstehung dieser Tumoren aus Bildungszellen, welche zur Organbildung nicht verwendet wurden, findet zudem bei den Netzhautgeschwülsten eine sehr wesentliche Stütze in dem ausschliesslichen Vorkommen im kindlichen Lebensalter und in dem Auftreten mancher Fälle schon zur Zeit der Geburt.

Scheint sonach der Bau des Netzhautglioms prinzipiell in befriedigender Weise aufgeklärt, so trifft man doch bei dem Versuch, sich

¹⁾ Orths Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Auge. II, 1. S. 409—410. 1903.

über das räumliche Verhältnis der Spinnenzellen und der übrigen Tumorzellen innerhalb der Geschwulst eine genauere Vorstellung zu bilden, auf grosse Lücken unserer Kenntnisse und auf Widersprüche der Angaben. Die Ursache liegt wesentlich in gewissen Mängeln der Golgischen Methode, welche bekanntlich nur an kleinen Stücken frischen Gewebes anwendbar ist und auch öfters misslingt. Man bekommt daher durch sie keinen Überblick über das Verhalten der ganzen gliomatös erkrankten Netzhaut und hat keine Sicherheit, ob in einem Falle, wo Spinnenzellen nicht darzustellen sind, diese wirklich fehlen oder nur aus irgendeinem Grunde nicht gefärbt wurden.

Die Notwendigkeit, frisches Material zur Untersuchung zu verwenden, hat zur Folge gehabt, dass, wie schon bemerkt, die Zahl der Fälle, welche überhaupt mit der Golgischen Methode untersucht worden sind, noch ziemlich gering ist. Nur ein Teil derselben hat ein positives Resultat ergeben; die Beobachtungen von Greeff wurden bestätigt von Hertel¹⁾, Selenkowski²⁾, Lagrange³⁾ und Ascunce⁴⁾; die Resultate von Monthus⁵⁾ waren unvollständig und unregelmässig, die von Scaffidi⁶⁾ und die von Calderaro (*loc. cit.*) in je drei Fällen völlig negativ. Cirincione⁷⁾ erhielt nur an den Grenzen der Geschwulstbildung gegen die Retina hin positive Resultate und vertritt die Ansicht, dass die von ihm dargestellten Ganglien- und Spinnenzellen nicht der Geschwulst als solcher, sondern Resten innerhalb derselben erhaltenen Netzhautgewebes angehörten, eine Ansicht, welche für die von Greeff gefundenen, den Ganglienzellen ähnlichen Elemente auch Ginsberg⁸⁾ vertreten hat. Dieser hebt hervor, dass sich Stücke der Netzhaut mit allen ihren Elementen zuweilen auffallend lange innerhalb der Geschwulst, von zusammengeflossenen

¹⁾ Hertel, Ein Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Bd. XXXV. S. 323—331. 1897.

²⁾ Selenkowski, Zur Lehre von der Struktur und Entstehung des Netzhautglioms (russisch). *Ref. in Michels Jahresber. f. 1900.* S. 243.

³⁾ Lagrange, *Traité des tumeurs de l'œil etc.* T. I. p. 694 u. 714. 1901.

⁴⁾ Ascunce, *Etude sur le gliome de la rétine.* *Ann. d'ocul.* T. CXXXIII. p. 85. 1905.

⁵⁾ Monthus, Gliome rétinien avec propagations crâniennes. *Bull. et Mém. de la Soc. franç. d'opht.* XXIII. p. 605—608. 1906.

⁶⁾ Scaffidi, Über die Histogenese des Netzhautglioms. *Virch. Arch.* Bd. CLXXIII. S. 354—380. 1903.

⁷⁾ Cirincione, Glioma neuro-epiteliale. *Su di alc. import. malatt. del fondo ocul.* Napoli 1896. p. 36.

⁸⁾ Ginsberg, Über embryonale Keimverlagerung in Retina und Zentralnervensystem usw. *v. Graefe's Arch. f. Ophth.* Bd. XLVIII. S. 92—122. 1899.

Teilen derselben eingeschlossen, erhalten können. Auch Scaffidi hat später die gleiche Vermutung ausgesprochen. Indessen hat Greeff die Möglichkeit dieser Herkunft seiner Spinnenzellen entschieden in Abrede gestellt, und auch Hertel nimmt keinen Anstand, diese Zellen dem Tumor selbst zuzuschreiben. Es ist aber wünschenswert, hierüber noch durch Methoden, welche die Herstellung von Übersichtspräparaten gestatten, volle Sicherheit zu erlangen.

Die Zahl der Beobachtungen dürfte noch nicht ausreichen, um ein Vorkommen der Spinnenzellen für alle Fälle sichergestellt zu halten; doch lässt sich diese Möglichkeit auch nicht ausschliessen, da sie vielleicht nur in gewissen Teilen der Geschwulst vorkommen und da zufällig ein Teil zur Untersuchung gewählt sein kann, in welchem sie nicht enthalten waren.

Betrachtet man nun die Abbildungen, welche Greeff, Hertel u. A. von ihren Präparaten gegeben haben, so gerät man in nicht geringe Verlegenheit, wie man sie mit unsern sonstigen Kenntnissen von dem Bau des Netzhautglioms in Einklang bringen soll. Das Netzhautgliom hat, soviel bekannt ist, einen in den verschiedenen Fällen, wenn auch mit gewissen, nebensächlicheren Abweichungen, regelmässig wiederkehrenden typischen Bau und die voll entwickelten frischen Abschnitte der Geschwulst zeichnen sich durch die oben skizzierte epithelähnliche Struktur aus, die von der an den Golgi-Präparaten hervortretenden total verschieden zu sein scheint. An den vorliegenden Abbildungen, welche wohl sämtlich Schnittpräparate darstellen — für die von Hertel wird dies direkt angegeben —, erscheinen die Zellkörper durch weite Abstände getrennt, die durch die zahllosen Zellausläufer nur zum kleineren Teil ausgefüllt werden; in den mit den gewöhnlichen Methoden gefärbten Celloidinschnitten liegen die Kerne sehr nahe beisammen und der Protoplasmaleib ist auf ein Minimum reduziert; für weithin ausstrahlende Fasergewirre scheint hier schlechthin kein Platz vorhanden zu sein.

Es fragt sich nun, ob wir bei diesem Sachverhalt zu der von der bisherigen Vorstellung abweichenden Annahme genötigt sind, dass in dem Netzhautgliom völlig verschiedene Strukturen vorkommen, eine, bestehend aus epithelähnlich geformten, dicht beisammenliegenden Zellen, und eine aus Spinnenzellen, von denen die letzteren nur in einem Teil der Geschwulst und vielleicht auch nur in gewissen Fällen derselben sich finden; oder ob man wie früher anzunehmen hat, dass der Bau der Geschwulst in allen Fällen und in allen Abschnitten, von den regressiven Veränderungen abgesehen, ein im wesentlichen gleichmässiger

ist. Im letzteren Falle hätte man wieder zwischen zwei Möglichkeiten zu wählen. Man könnte sich entweder vorstellen, dass alle Zellen der Geschwulst gleichartig wären und den Charakter der Spinnenzellen hätten; dass dieser Charakter, welcher bei den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nicht hervortritt, durch die Golgische Methode zwar im allgemeinen nachweisbar sei, dass aber dabei nur ein Teil dieser Zellen gefärbt werde, und dass dazwischen noch zahlreiche andere gleicher Art vorhanden seien, welche ungefärbt bleiben. Diese Vorstellung begegnet dem schon erwähnten Zweifel, ob es denkbar ist, dass die zahllosen in diesem Falle anzunehmenden Zellausläufer zwischen den dichtgedrängten tatsächlich vorhandenen Zellkörpern mit ihren grossen Kernen Platz finden. Die zweite Alternative würde sein, dass mit der Golgischen Methode nur die Spinnenzellen gefärbt würden und dass diese in gewissen Abständen zwischen die viel zahlreicheren, bei dieser Methode unsichtbar bleibenden epithelähnlichen Zellen eingestreut wären. Damit wäre natürlich die Ansicht aufgegeben, dass die ganze Geschwulst aus Spinnenzellen besteht.

Wie sich Greeff den Sachverhalt vorstellt, habe ich aus seinen beiden Publikationen nicht mit Sicherheit entnehmen können. Er fasst seine Ansicht beide Male in dem Satz zusammen, „dass das Netzhautgliom im wesentlichen aus hyperplastisch gewucherten Gliazellen und einem aus deren Fortsätzen gebildeten Fasergewirr bestehe“. Wenn er in der ersten Mitteilung¹⁾ hinzufügt, dass die mit der Golgischen Methode dargestellten Neurogliazellen oder Spinnenzellen die Hauptmasse und die Grundelemente der Geschwulst ausmachen und offenbar identisch seien mit den durch die frühere Methode dargestellten rundlichen und sternförmigen Zellen, an denen sich durch Zerzupfen faserige Fortsätze nachweisen liessen, so kann man diese Äusserung wohl nur so auffassen, dass durch die gewöhnlichen Methoden die Form der Gliomzellen nur unvollkommen zur Darstellung gebracht, und dass durch die Golgische Methode gezeigt werde, dass sie sämtlich die Form der Spinnenzellen besitzen. Aus der späteren Darstellung²⁾ könnte man aber auch entnehmen, dass der Autor das tatsächliche Vorhandensein sehr verschiedener, auch runder und epithelähnlicher Zellformen neben den Spinnenzellen zugäbe und nur alle diese Formen als hyperplastisch gewucherte Gliazellen bezeichnen wolle.

Ganz einander widersprechend sind die Erfahrungen der Autoren mit der Weigertschen Färbungsmethode. Während Hertel und

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. S. 7 des S.-A. 1896.

²⁾ Orths Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Auge. II, 1. S. 403—410. 1903.

Scaffidi keine Fibrillenfärbung erhielten, berichten Ascunze und Monthus über positive Resultate. Letzterer gibt nur kurz an, in einem Orbitalrezidiv einen enorm reichen Neurogliafilz beobachtet zu haben. Ascunze beschreibt von zwei Fällen ein reiches Faserwerk, von dem er auch eine Abbildung gibt. Auffallend ist dabei, dass die Fibrillen von den dazwischen liegenden Zellen ganz unabhängig zu sein scheinen, dass es sich um Fasern von sehr verschiedener Feinheit handelt, und dass nirgends Zellausläufer zu bemerken sind, welche den Spinnzellen, wie sie durch die Golgische Methode dargestellt werden, und vom Autor auch am gleichen Tumor damit erhalten wurden, ähnlich sind. Man bemerkt zwischen den Fasern des Netzwerks eckige mit kurzen Ausläufern versehene Zellen, die nur eine schwache Färbung angenommen haben. Es muss hiernach bezweifelt werden, dass diese mit Weigerts Methode dargestellten Fasern wirklich Gliafasern waren.

Nicht verständlich ist mir eine Abbildung von Brown Pusey¹⁾, welche angeblich eine Gliomrosette darstellt, die mit Mallorys Neurogliamethode gefärbt ist. Das Bild ist von dem bekannten der Gliomrosetten völlig verschieden. Es finden sich radiäre Fasern, die sich an der Grenze des Hohlraums zu einer membranartigen Schicht vereinigen — nach dem Verfasser Analoga der Müllerschen Fasern und der Limitans interna —, und unter der Grenzmembran bemerkt man eine breite kernarme Zone; man sieht nicht ein, wie der Verfasser dazu kommt, diese Struktur für die einer Gliomrosette anzusprechen.

In der Absicht, etwas zur Aufklärung dieser Verhältnisse beizutragen, war ich bemüht, mir mit Hilfe der gewöhnlichen Färbungs- und Präparationsmethoden eine möglichst genaue Vorstellung von der Form der Gliomzellen zu verschaffen.

Die Ermittlung derselben bietet erhebliche Schwierigkeiten; diese beruhen auf dem Mangel einer deutlichen Begrenzung der Zellen, der geringen Menge und grossen Zartheit des Protoplasmas und auf dem Umstande, dass das Letztere Farbstoffe nur sehr wenig annimmt und dadurch meistens kaum deutlicher zur Anschauung gebracht werden kann.

Bei Untersuchung der Form der Gliomzellen gibt frisches Material kein zuverlässiges Resultat, weil die Zellen zu weich und durch Zerzupfung und Zusatzflüssigkeiten zu leicht alterierbar sind. Auch Zupfpräparate von unvollständig gehärteten Tumoren, die ich in früheren Zeiten herstellte, hatten mich nicht völlig befriedigt. Es gelingt zwar,

¹⁾ Brown Pusey, Sections of the retina stained by Mallorys Neuroglia stain. Transact. of the Chicago pathol. Soc. Vol. V, 2. 11. Nov. 1901.

die Zellen zu isolieren, man ist aber nicht sicher, ob sie in ihrer richtigen Form erhalten sind, die notwendigen Färbungen sind schwerer anwendbar und es ist nicht so leicht möglich, die verschiedenen Teile des Tumors, die frischen und die regressiv veränderten, auseinander zu halten.

An Schnitten mit guten Fixierungsmitteln behandelter Tumoren, die in gewöhnlicher Weise gefärbt sind, sieht man bekanntlich, dass das frische Gliomgewebe durchweg aus kleinen, dicht beisammen liegenden Zellen mit grossem rundem, ovalem, länglichem, oder unregelmässiger gestaltetem Kern und äusserst spärlichem Protoplasma besteht. Zur Feststellung dieses Verhaltens muss man sich an das vollkommen ausgebildete Tumorgewebe halten, wie es uns z. B. in den sog. Geschwulstmänteln in der Umgebung der Gefässe entgegen tritt, und muss absehen von etwaigen Resten des normalen oder hyperplasierten Stützgewebes der Netzhaut, dessen Maschen von den Tumorzellen ausgefüllt werden und das mit Zunahme der gliomatösen Infiltration allmählich verschwindet.

Über die Form der Zellen lässt sich an Schnitten nur wenig feststellen, weil die Zellgrenzen, wie bemerkt, zu wenig hervortreten und auch durch die bekannten Färbungsmittel des Protoplasmas nicht genügend zur Anschauung zu bringen sind. Nur an den sog. Rosetten tritt die Form der frischen Zellen, wie ich sie oben angegeben habe, und ihre gegenseitige Abgrenzung deutlich genug hervor. Es ist aber an solchen Präparaten sonst Einiges zu sehen, was hier von Wichtigkeit ist.

Zunächst ist zu konstatieren, dass man an dünnen Schnitten ein vollkommen epithelähnliches Bild erhält. Der die Kerne umgebende Protoplasmasaum ist sehr schmal und zuweilen derart reduziert, dass die Kerne einfach in ein Netzwerk heller Linien eingeschlossen erscheinen, das nur hie und da eine geringe Verbreiterung zeigt. An manchen Stellen sind die Maschen des Netzwerks leer, weil der Kern der Nachbarzelle, welcher die Nische ausfüllte, herausgefallen oder durch den Schnitt abgetrennt ist. Nur am Rande treten kurze blattartige und gebogene Fortsätze hervor.

Die Taf. XVIII, Fig. 1 gibt eine entsprechende Abbildung eines dünnen Celloidinschnittes, an welchem dieses Verhalten besonders ausgesprochen ist, von einem in Müllerscher Flüssigkeit gehärteten Gliom vom rechten Auge des Kindes N. v. H., über das unten weitere Mitteilungen folgen.

In diesem Gewebe finden sich, wenn die Fixierung geeignet war, auch mehr oder minder zahlreiche Kernteilungsfiguren.

In der nächsten Umgebung dieser soeben geschilderten frischen Geschwulstpartien tritt nun ganz regelmässig eine Zone auf, deren Verhalten bisher noch keine genügende Beachtung gefunden hat und die ich als Zone der pyknotischen Kerndegeneration bezeichnen will. Während in dem frischen, epithelähnlichen Gewebe die Kerne bei guter Fixierung ein deutliches Chromatingerüst zeigen und mässig stark gefärbt sind, erscheinen hier mit einem Male weit kleinere, dunkel gefärbte, oft etwas eckige und leicht uneben, wie geschrumpft aussehende Kerne, die merklich, oft sogar erheblich dunkler gefärbt sind, als die ersteren. Sie nehmen auch bei Hämatoxylinfärbung einen etwas andern, mehr rein blauen Farbenton an. Taf. XVIII, Fig. 9 gibt ein Übersichtsbild dieses Verhaltens von einem Celloidinschnitt eines in Zenkerlösung gut fixierten Auges mit Glioma retinae exophytum im ersten Stadium. Die Zellen selbst sind aus ihrem Verbinde gerückt und in die Umgebung zerstreut. Sie sind, wenn auch nicht sehr scharf, so doch erkennbar begrenzt und unregelmässig gestaltet, mit spongiös aussehenden, hin und her gebogenen Fortsätzen versehen. In gleicher Weise veränderte Zellen sind in geringer Zahl auch zwischen die andern eingestreut. In Fällen, wo Rosetten vorkommen, ist das gleiche Verhalten auch an den Grenzen der rosettenhaltigen Gewebsabschnitte zu beobachten. Es handelt sich hier offenbar um das erste Stadium der regressiven Metamorphose der Gliomzellen, welches dem des Chromatinschwundes vorhergeht und sich im Gegensatz zu diesem gerade dadurch charakterisiert, dass die Kerne durch basische Farbstoffe dunkler gefärbt werden als zuvor. Die Veränderung der Kerne gehört wohl zu derjenigen Art, welche von Schmaus und Albrecht¹⁾ als Pyknose bezeichnet wird und die man sich als Verdichtung der Kernsubstanz vorstellt. Auch die von diesen Autoren angegebene grosse Affinität der pyknotischen Kerne zu Safranin konnte ich hier bestätigen. Während die der frischen Geschwulstzellen eine zarte, schön morgenrote Färbung annehmen und ihr Chromatingerüst deutlich erkennen lassen, zeigen die pyknotischen ein förmlich leuchtendes, ganz homogenes helles Rot.

Obwohl nach dem ganzen Auftreten der beiden Zellformen kein Zweifel sein kann, dass man hier zwei verschiedene Stadien vor sich hat, konnte ich doch auffallenderweise keine deutlichen Übergangsformen beobachten. Das geänderte Aussehen der Kerne tritt an der Grenze scheinbar ganz unvermittelt auf, muss sich also ziemlich rasch entwickeln. Die ersten schon veränderten Kerne sind oft noch stärker

¹⁾ Lubarsch-Ostertags Ergebnisse usw. III. Jahrg. 1. S. 518.

zusammengedrängt, während die folgenden immer weiter auseinander rücken. In der Umgebung dieser mit pyknotischen Kernen versehenen Zone oder auch schon im Bereich derselben fangen die Kerne an, ihr Chromatin zu verlieren. Dasselbe zerfällt in Stücke oder Tropfen, nicht selten von Sichel- oder Ringform oder von ganz unregelmässiger Gestalt, oft mit rundlich eingebogenen Grenzen, und schwindet zuletzt völlig. Das Protoplasma erhält eine körnige Beschaffenheit und nimmt mit sauren Farbstoffen (Eosin) Färbung an. Es kommt dann, wie bekannt, auch zur Einlagerung von Fettröpfchen und zur Verkalkung. Von dem Vorkommen einer reichlichen Fetteinlagerung konnte ich mich an einem nur mit Formol behandelten Auge auch durch Sudanfärbung überzeugen.

Der Zerfall des Kernchromatins beginnt zuweilen schon an denjenigen Zellen, welche innerhalb des kompakten, frischen Tumorgewebes der pyknotischen Degeneration anheimfallen. Überhaupt ist das Stadium des Chromatinzerfalls von dem der Pyknose nicht scharf geschieden, sondern es gehen beide allmählich ineinander über.

In andern Fällen scheint der Verlust der Färbbarkeit der Kerne in mehr diffuser Form vor sich zu gehen, ohne dass man dabei eine deutliche Zerstückelung der Chromatinsubstanz beobachtet. Ich habe dieses Verhalten nur an in Müllerscher Flüssigkeit gehärteten Augen beobachtet und muss dahingestellt sein lassen, ob es dem Zustande im Leben vollkommen entspricht.

Den Zerfall des Chromatins hat Pinto¹⁾ schon recht genau geschildert. Er entspricht dem ersten von ihm aufgestellten Typus der regressiven Metamorphose. Seine zweite Degenerationsform soll hauptsächlich das Protoplasma betreffen, während der Kern sich noch lebhaft färbt. Seine Fig. 15a auf Taf. V zeigt eine Zelle mit einem auffallend kleinen und dunklen Kern und lässt vermuten, dass ihm auch die pyknotische Kernveränderung nicht ganz entgangen ist, obwohl er sie nicht als besonderes Stadium auffasst und auch die dunklere Kernfärbung nicht ausdrücklich hervorhebt. Auch in der Fig. 10 der Taf. III sind in der Zone degenerierter Gliomzellen kleine dunkle Kerne zu erkennen. Die das Gefäss direkt umgebenden jungen Zellen werden aber von dem Autor wegen der länglichen Form ihrer Kerne als Angiosarkomzellen aufgefasst. Wintersteiner erwähnt das pyknotische Verhalten in seiner sonst sehr eingehenden und sorgfältigen Darstellung des Netzhautglioms²⁾ überhaupt

¹⁾ Pinto, Untersuchungen über intraokulare Tumoren. Netzhautgliom. 1886.

²⁾ Wintersteiner, Das Neuroepithelioma retinae. 1897.

nicht, ebensowenig Lagrange¹⁾ in seinem Werk über die Tumoren des Auges. Es ist aber an jedem gut fixierten frischen Netzhautgliom bei geeigneter Färbung zu konstatieren und fällt an Übersichtspräparaten sofort in die Augen. Ich habe sehr viele Fälle von Netzhautgliom daraufhin untersucht und darunter eine ganze Anzahl von solchen, die mit zuverlässigen Fixierungsmethoden behandelt, insbesondere lebenswarm in erwärmte Zenkersche Lösung eingelegt worden waren, andere nach Fixierung in Müller-Formol oder Formol. Auch der gute Erhaltungszustand der noch vorhandenen Teile der Netzhaut, insbesondere des charakteristischen Chromatingerüsts der Körner und der Elemente der Stäbchenschicht schliessen eine Verwechslung mit postmortalen Veränderungen aus. Übrigens ist auch nach zweckentsprechender Behandlung mit Müllerscher Flüssigkeit das Wesentliche des Verhaltens, namentlich der Unterschied der beiden Stadien, leicht zu konstatieren. Er fällt natürlich weg bei weitgediehenen regressiven Veränderungen, wenn junges, lebensfähiges Gliomgewebe fehlt oder nur noch spärlich vorhanden ist.

Bei der Ermittlung der Form der Gliomzellen muss das Vorkommen verschiedener Stadien wohl berücksichtigt werden, da die Form der regressiv veränderten Zellen von der der jungen, noch lebensfähigen erheblich verschieden ist.

Zur Herstellung von Zupfpräparaten benutzte ich neuerdings kleine, in toto gefärbte Stückchen in Müllerscher Flüssigkeit oder Formol gehärteter Gliome, die ich in Glycerin oder Glyceringelatine untersuchte, und die ich von geeignet befundenen Stellen entnommen hatte.

Besonders zweckmässig erwiesen sich mir aber Stücke entsprechend gefärbter Celloidinschnitte, an denen ich nach Entwässerung durch Alkohol auf dem Objektträger das Celloidin durch Nelkenöl zur Lösung brachte. Die Zellen lassen sich danach in dem Öl mit feinen Nadeln leicht vollkommen isolieren. Wenn man vorher unter der Lupe die gewünschte Stelle aussucht und von dem übrigen Teil des Schnittes abtrennt, so ist man sicher, nur die betreffenden Zellen auf dem Objektträger zu haben. Bei der grossen Zartheit der Zellfortsätze empfiehlt sich auch deren Untersuchung in einem schwächer lichtbrechenden Medium als Kanadabalsam, etwa in Xylol oder Ricinusöl, worenin man die Stückchen vor dem Zerzupfen übertragen kann.

Ich konnte mit dieser Methode feststellen, dass die Elemente des

¹⁾ Loc. cit.

lebensfähigen Gliomgewebes in der Tat, wenigstens mit einem grösseren Teil ihres Leibes, epithelartig aneinander liegen und mit ihren grossen Kernen rundliche Nischen in die Nachbarzellen eindrücken, wie dies aus den Abbildungen isolierter Zellen Taf. XVIII, Fig. 2, 4 u. 6 ersichtlich ist. Viele dieser Zellen zeigen den Kern von einem förmlichen Kranz solcher schalenartiger Abdrücke, aus denen die Nachbarzellen sich gelöst haben, umgeben. Auch an unvollständig isolierten Rosetten sieht man, wie genau die Formen der ursprünglich aneinander liegenden zapfenförmigen Enden der Zellen einander entsprechen (Taf. XVIII, Fig. 3). Daneben treten aber noch andere Arten von Fortsätzen und Hervorragungen auf, einmal stielartige Fortsätze bis zur doppelten Länge des Kerns, und dann zahlreiche kleine, einfache und komplizierte, spongiös aussehende Prominenzen, die auf einer oder mehreren Seiten des Zellkörpers oder seiner grösseren Fortsätze aufsitzen. An den Rosettenzellen sah ich sie an dem dickeren, kernhaltigen Ende der Zelle. Ob auch diese in ähnlicher Weise wie die grösseren Prominenzen in entsprechende Vertiefungen der Nachbarzelle eingreifen, liess sich nicht sicher ermitteln, es macht aber den Eindruck, als ob dies nicht der Fall sei. Vielleicht hat man es hier mit feinen Hervorragungen zu tun, die ähnlich wie beim Epithelgewebe nur mit den Enden aneinander haften und zwischen denen feinste, mit Flüssigkeit erfüllte Lücken bleiben. Bald ist die eine, bald die andere Form mehr ausgesprochen; immer aber kehrten dieselben Bilder wieder, in allen 6 Fällen, die ich mit dieser Methode untersuchte.

Da dies Ergebnis auch mit meinen früheren Erfahrungen über das Vorkommen von feinen derartigen Fortsätzen an den Gliomzellen übereinstimmt, so möchte ich annehmen, dass dasselbe ein konstantes ist. Es geht hieraus hervor, dass die aus älterer Zeit stammende, aber auch heute noch immer wiederholte Angabe, dass die Gliomzellen auch eine runde Form haben, wenigstens für die jungen lebensfähigen Zellen unrichtig ist.

Zu meiner Befriedigung kann ich hier hinzufügen, dass auch schon Krückmann¹⁾ den epithelartigen Aufbau des frischen Gliomgewebes beobachtet und hervorgehoben hat. Er fand in allen 7 von ihm untersuchten Fällen „eine gleichartige Masse von Zellen, welche durch gut gefärbte Protoplasmabrücken und zarte, zum Teil langgestreckte Fortsätze untereinander zusammenhängen“. Die Zellformen waren sehr verschieden und zum Teil auch Ganglienzellen ähnlich, für

¹⁾ Krückmann, Über die Begrenzung von Gliomzellen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LX. S. 493 ff. 1905.

welche er sie aber wegen ihres innigen Zusammenhanges mit den übrigen Tumorzellen nicht ansieht. Er führt auch die echten Gliomrosetten auf eine „epitheliale Umformung von Glia- bzw. Gliomzellen zurück. Diese Übereinstimmung in bezug auf das Wesentliche im Aufbau der Geschwulst ist mir um so wertvoller, weil ich meine Untersuchungen ganz unbeeinflusst durch seine Angaben gemacht habe und erst nach Abschluss derselben auf die letzteren aufmerksam geworden bin. Indessen möchte ich die Bezeichnung des Gliomgewebes als eines syncytialen vermieden haben, weil sie zu leicht die Vorstellung von einer Verschmelzung der Zellen erwecken kann, welche tatsächlich nicht vorhanden ist. Die Isolierung der Zellen ist mir immer leicht gelungen; nur lassen mich die unten mitzuteilenden Beobachtungen annehmen, dass sie wie die Epithelzellen mit gewissen Stellen ihrer Oberfläche inniger zusammenhängen, mit andern loser oder gar nicht, wodurch das Auftreten von Tröpfchen zwischen ihnen erleichtert wird¹⁾.

Mit der oben angegebenen Zerzupfungsmethode konnte ich nun auch die Zellen der Zone pyknotischer Degeneration isolieren, wobei sich das oben geschilderte Verhalten derselben vollkommen bestätigen liess. Die Abbildungen Taf. XVIII, Fig. 5 u. 7 zeigen diese Zellen bei derselben Vergrößerung, wie die Taf. XVIII, Fig. 4 u. 6 die des frischen Gliomgewebes, beide Male von demselben Falle.

Den hier beschriebenen histologischen Bau des Glioms muss ich für vollkommen typisch halten, da ich ihn in den zahlreichen von mir untersuchten Fällen immer wieder beobachten konnte.

Die oben aufgeworfene Frage, ob die frischen Gliomzellen vielleicht durchweg oder zum Teil die Form der Spinnenzellen haben, ist aber damit noch nicht erledigt. Da diese Zellen Fortsätze besitzen, die sich fein verteilen, so ist doch nicht ausgeschlossen, dass diese noch viel weiter gehen, als sich durch Zerzupfen nachweisen lässt. Bei der grossen Feinheit der Fibrillen, welche die Golgische Methode darstellt, wäre es denkbar, dass diese zwischen den kernhaltigen Teilen der Zellen weithin ausstrahlen. Sehr wahrscheinlich ist es allerdings nicht, dass an diesem Gewebe Fortsätze vorkommen, wie sie die Golgische Methode darstellt, aber erst weitere Untersuchungen können darüber sicheren Aufschluss bringen.

Ich möchte aber noch bemerken, dass ich, abgesehen von dem

¹⁾ Auch die Ergebnisse, zu denen kürzlich Calderaro (loc. cit.) bei Untersuchung der Form der jungen Gliomzellen an Zupfpräparaten gelangt ist, stimmen mit den meinigen, soweit ich dies ohne die mir fehlenden Tafeln beurteilen kann, gut überein.

frischen Tumorgewebe, das die angegebene Struktur besitzt, keine Partien der Geschwulst gefunden habe, in welchen ich das Vorhandensein von echten Spinnenzellen mit grösserer Wahrscheinlichkeit vermuten könnte. Etwas grössere Lücken im Gewebe, in welchen für lange Ausläufer Raum wäre, finden sich mitunter im Entwicklungsstadium der Geschwulst. Man trifft hier eine Hyperplasie des Stützgewebes der Netzhaut, die man sich als Folge der durch die gliomatöse Wucherung bewirkten Reizung vorstellen kann. Das Verhalten des Stützgewebes ist dabei ganz ähnlich wie bei chronischer Retinitis, auch darin, dass dasselbe in den verschiedenen Schichten der Netzhaut den diesen eigenen Charakter, nur verstärkt und vergrößert, beibehält. Es kann dabei zu einer beträchtlichen Dickenzunahme der Netzhaut und zu Bildung cystoïder Räume kommen, welche durch die stark hyperplasierten Müllerschen Fasern abgeteilt werden. Die Kerne sind an sich meist spärlich, es ist aber oft schwer, sie von denen der hinzutretenden Infiltration mit Tumorzellen zu unterscheiden. Man erhält zuweilen Bilder, die den Eindruck machen, als ob zwischen den Gliomzellen und der Hyperplasie des Stützgewebes Übergänge vorkämen und als ob die Tumorzellen auch die der letzteren eigenen Formen mit netzförmig verbundenen areolären Ausläufern annehmen könnten. Ich bin jedoch der Ansicht, dass die Wucherung der Tumorzellen von der Hyperplasie des Stützgewebes prinzipiell zu trennen ist. Wie aber dem auch sein mag, die hier vorkommenden Zellformen dürften sich wohl kaum mit der Golgischen Methode unter der Form der Spinnenzellen darstellen, da die Art der Verästelung ihrer Ausläufer und die Art ihrer Netzbildung davon zu verschieden ist.

Sind also meine Bemühungen vergeblich gewesen, an dem frischen Gewebe des Netzhautglioms mit Hilfe der gewöhnlich benutzten Methoden Spinnenzellen nachzuweisen, so habe ich doch an dem regressiv veränderten Gewebe höchst merkwürdige Beobachtungen gemacht, die hier zu berücksichtigen sind; die Absicht, dieselben mitzuteilen, hat mich jetzt hauptsächlich zu dieser Publikation veranlasst.

Ich habe zunächst an zwei Augen, die — wohl zufällig — demselben Kinde angehörten, Gebilde angetroffen, welche den echten Spinnenzellen sehr ähnlich sind, die man als falsche Spinnenzellen bezeichnen könnte und die eine völlig andere Entstehung haben. Es handelt sich dabei nicht um eine Zellform, welche man als Ausfluss eines eigentümlichen, den Geschwulstkeimen innewohnenden Bildungstriebes auffassen könnte, sondern

um Produkte einer besonderen Form der regressiven Metamorphose, einer mucinösen Degeneration der Gliomzellen.

Es kommt hier zum Auftreten zahlreicher Mucintröpfchen in und zwischen den Zellen, durch deren Quellung das Protoplasma zusammengepresst wird, wobei seine zwischen den Mucintropfen verbleibenden Reste sich zu einem spongiösen Gerüst umwandeln und die Zelle eine Art von Sternform erhält. Durch Zusammenfliessen freigewordener Mucintropfen entstehen im Gewebe grössere Lücken und Spalten, in welchen es auch zur Entstehung feiner netzförmiger Mucingerinnungen kommt. Dabei tritt eine eigentümliche Zugwirkung auf, durch welche die Zellfortsätze in bestimmten Richtungen gedehnt werden und zweibüschelige und bipolare Zellformen mit ungemein langen Ausläufern entstehen.

Die hier vorkommende Dehnung rührt vermutlich von der Volumszunahme her, welche das im Gewebe enthaltene Mucin vermöge seiner grossen Quellungsfähigkeit durch Wasseraufnahme erfährt. Indem durch diesen Vorgang die vorhandenen Lücken sich immer weiter ausdehnen, wird zuletzt das dazwischen befindliche zellige Gewebe zu einem System dünner und vielfach gefalteter, faserig erscheinender Häutchen umgewandelt, an welchen nur noch die eingelagerten Kerne die ursprüngliche Natur und Herkunft erraten lassen.

Das so beschaffene Gewebe erhält ferner dadurch ein ganz eigenartiges Aussehen, dass sämtliche Zellen, Membranen und Fasern eine durch Mucin bedingte gleichmässige Färbung annehmen, welche sich noch dadurch besonders charakterisiert, dass sie nur eine Oberflächenfärbung, aber trotzdem ziemlich intensiv ist. Es beruht dies darauf, dass alle betreffenden Teile von einer Mucinschicht überzogen sind, dass aber das Mucin wegen seines exquisit kolloidalen Verhaltens Farbstofflösungen nur sehr wenig eindringen lässt. Die im Gewebe oder in vorhandenen Lücken befindlichen Mucingerinnungen färben sich dabei besonders intensiv.

Diese Art der Färbung tritt schon bei der gewöhnlichen Hämatoxylinbehandlung ein; ich fand aber besonders vorteilhaft, nach Überfärbung mit Delafields Hämatoxylin und Differenzierung durch salzsauren Alkohol, die Schnitte noch mit verdünntem Ammoniak zu behandeln. Der der Mucinfärbung eigene dunkelblauviolette Ton, welcher mehr in das Blaue spielt, als die Färbung des übrigen Gewebes, tritt dabei besonders stark hervor. Taf. XIX, Fig. 12 zeigt diesen Farbunterschied gegenüber den mehr rötlichviolett gefärbten Kernen der soliden Tumormasse.

Sehr schön und charakteristisch ist die Färbung mit Thionin, welches bekanntlich ein Reagens für Mucin ist, indem es dasselbe sehr intensiv und in mehr rötlichem oder violettem Ton färbt, während diejenigen Kerne, welche nicht von Mucin überzogen sind, eine rein blaue Farbe annehmen; Taf. XIX, Fig. 22 zeigt diesen Unterschied sehr deutlich. Man braucht hier keine wirklich rote Färbung zu erwarten, da dieselbe von der alkalischen Reaktion des Mucins herrührt, welche durch die Härtungsprozeduren vermindert sein kann; es genügt, dass der Ton im Vergleich mit der blauen Kernfärbung ein mehr violetter ist. Das Thionin gibt hier auch ein treffliches Mittel zur Demonstration der histologischen Struktur ab. Um brauchbare Präparate zu erhalten, ist es aber notwendig, Alkohol bei der Nachbehandlung zu vermeiden, weil dieser den Farbstoff auszieht, und die in wässriger Thioninlösung überfärbten Schnitte, wie bei der Weigert'schen Bakterienfärbung, mit Anilin zu differenzieren und zu entwässern, worauf man sie, nach Entfernung des Anilins durch Xylol, in Kanadabalsam einschliessen kann. Ein Versuch mit dem für Mucinfärbung empfohlenen Mucikarmin hat mich im Stich gelassen, indem die Färbung nur äusserst schwach ausfiel. Doch kann dies durch die Härtung in Müllerscher Flüssigkeit verursacht sein und kann bei dem typischen morphologischen und sonstigen färberischen Verhalten durchaus nicht zu Zweifeln an dem Vorhandensein von Mucin Anlass geben.

Zu den oben erwähnten zwei Fällen kam später noch ein dritter, bei welchem sich die Anfangsstadien der mucinösen Degeneration noch anschaulicher demonstrieren liessen. Die Gewebsveränderungen, obwohl im wesentlichen übereinstimmend, gestalteten sich deshalb zum Teil etwas anders. Auch hier kamen ganz ähnliche den Spinnenzellen gleichende Zellformen vor.

Nach dieser allgemeinen Charakterisierung des in diesen Fällen beobachteten Prozesses gehe ich zur Mitteilung der speziellen Befunde über.

Von der ersten Patientin (N. v. H.) sind die Krankengeschichte und der anatomische Befund des zuerst enucleierten rechten Auges schon vor längerer Zeit von Alfr. Becker in diesem Archiv¹⁾ publiziert worden. Es ist derselbe Fall, an welchem auch die später sogenannten Rosetten beobachtet wurden. Die Befunde, welche ich hier schildern will, wurden damals übersehen, weil sie an diesem Auge nur wenig ausgesprochen und nur an einzelnen kleinen Stellen zu konstatieren

¹⁾ v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX, 3. Fall I. 1893.

sind. Ich fand sie hier auch erst kürzlich, nachdem ich sie an dem später und erst nach Erscheinen der Beckerschen Arbeit enucleierten linken Auge, wo sie sehr ausgesprochen sind, beobachtet hatte.

Zur Ergänzung der Krankengeschichte sei noch folgendes kurz bemerkt. Die Eltern entschlossen sich zur Enucleation des linken Auges, bei welchem das Gliom etwa 10 Monate nach der Enucleation des rechten konstatiert wurde, erst ein volles Jahr später. Es war inzwischen zu Sekundärglaukom und zu hypopyonähnlichem Absatz in der vorderen Kammer gekommen. Bei der Enucleation erfolgte an einer verdünnten Stelle der Sklerocornealgrenze eine kleine Perforation. Der Sehnervendurchschnitt erschien gesund. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich aber später die eine Hälfte des Sehnerven bis zur Schnittfläche gliomatös infiltriert. Ich erhielt das Auge durch die Güte des Kollegen Dr. Krüger in Müllerscher Flüssigkeit übersandt. Am rechten Auge kein Rezidiv, wohl aber 4 Monate nach der Enucleation am linken, zugleich mit Cerebralerscheinungen; bald nachher tödlicher Ausgang.

Anatomischer Befund des linken Auges.

Bulbus ungefähr von normaler Form und Grösse. Das ganze Innere von Gliommasse ausgefüllt, die sich neben der Linse vorbei auf die hintere Kammer und durch die Pupille auf die vordere Kammer fortsetzt. Auf einer Seite findet sich noch ein Rest stark veränderter Retina, welche weiterhin in den Tumor übergeht. Die Geschwulst ermangelt schon in weiter Ausdehnung der Kernfärbung und zeigt zahlreiche verkalkte Stellen. Auf der Innenfläche der Chorioidea finden sich konfluierende sekundäre Gliomherde, teils auf, teils unter dem Pigmentepithel. Auf dem Ciliarkörper eine kontinuierliche gliomatöse Auflagerung, eine dünne Schicht desgleichen auf der Vorderfläche der Iris.

Als ein merkwürdiges Vorkommnis sei noch erwähnt, dass das Endothel der Hornhaut in grosser Ausdehnung abgelöst und dass hin- und hergebogene Fetzen desselben in die die vordere Kammer erfüllenden, Gliomzellen enthaltenden Gerinnsel eingeschlossen waren. Die Endothelzellen waren ganz normal erhalten und schön gefärbt. Die wahrscheinlichste Erklärung dieses seltsamen Verhaltens ist wohl, dass das Endothel bei der Bulbusperforation, welche, der Krankengeschichte zufolge, bei der Operation auftrat, von der Hornhaut abgestreift wurde.

Da die mitzuteilenden Befunde hauptsächlich an diesem Auge vorkommen, kann ich mich bei der Beschreibung an dasselbe halten. Die Veränderungen des rechten Auges sind, abgesehen von ihrer viel geringeren Ausdehnung und ihrem geringeren Grade, gleicher Art. Am linken Auge treten dieselben vorzugsweise auf nach einwärts von den kleinen Sekundärtumoren an der Innenfläche der Chorioidea, welche in der betreffenden Gegend nach innen vom Pigmentepithel sitzen, und zwar an der Grenze zwischen diesen Tumorknoten und der sie nach innen überziehenden Schicht in Degeneration begriffener

Zellen. Die Verkleinerung und dunklere Färbung der Kerne dieser Schicht tritt, wie auch die Lockerung der Zellen, schon bei schwacher Vergrößerung sehr deutlich hervor (vgl. die Skizze auf Taf. XVIII, Fig. 8). Die auf mucinöser Degeneration beruhenden Veränderungen finden sich übrigens weiter einwärts auch an Zellen, deren Kernfärbung schon erheblich abgenommen hat.

Betrachtet man bei schwacher Vergrößerung die oben erwähnte Gegend, so fällt zunächst auf, dass an der Grenze zwischen dem frischen Gliomgewebe mit dicht aneinander liegenden Zellen (Taf. XVIII, Fig. 8g) und der nach innen folgenden Zone gelockerter Zellen *p*, deren Kerne pyknotisch verändert sind, eine Spaltbildung sich hinzieht *sp*, in deren Bereich es aber nicht zu einer wirklichen Unterbrechung, sondern nur zu einer Lockerung und Auseinanderziehung des Gewebes gekommen ist. Der Zusammenhang der gegenüberliegenden Ränder wird durch zahlreiche, quer hinübergespannte Zellen mit ungemein langen Fortsätzen erhalten. Dieselben treten, wo der Spalt noch schmal ist, anfangs in kleinen Bündeln oder Gruppen auf; bei zunehmendem Abstand der Ränder werden sie aber immer spärlicher und ihre Fortsätze mehr in die Länge gezogen. So sieht man weiterhin die Lücke von einzelnen Faserzellen überbrückt, deren Kern in der Mitte oder auch näher dem einen Rande gelegen ist, während die nach den Rändern hinübergespannten fadendünnen Fortsätze eine sehr beträchtliche Länge, bis 0,1 mm und darüber erreichen (Taf. XIX, Fig. 16 u. 17). Dabei fällt noch auf, dass der Kern oft fast nackt aussieht und nur noch von Spuren von Zellprotoplasma umhüllt ist. Die Fortsätze erscheinen oft nicht drehrund, sondern kantig und man sieht hier und da diese Kanten wie feine Rippen sich noch auf die Oberfläche des Kernes fortsetzen. An der breitesten Stelle des Spaltes treten anstatt der einzelnen Zellen noch längere pfeilerartige Gebilde auf, deren Dimensionen über die einer Zelle hinausgehen und auf die ich unten zurückkomme.

Wo die Spaltbildung erst beginnt, sind die Zellen mit zahlreicheren Ausläufern versehen, die ganz wie bei den typischen Spinnenzellen oft vorzugsweise nach zwei entgegengesetzten Seiten abgehen (Taf. XIX, Fig. 11—13); zuweilen besitzen aber die Zellen auch eine regelmässige Sternform, die durch die grosse Zahl und die reiche Verzweigung der Ausläufer mit der der vielstrahligen Neurogliazellen wetteifert (Taf. XVIII, Fig. 10, Taf. XIX, Fig. 14, 15).

Man bemerkt nun weiter, dass das an den Spalt einwärts angrenzende mit pyknotischen Kernen versehene Gewebe in grosser Aus-

dehnung aus solchen vielstrahligen Zellen mit dazwischen befindlichen kleinen Lücken zusammengesetzt ist (Taf. XVIII, Fig. 10 ist von einer solchen Stelle mitten im Tumor entnommen). Indem diese Zellen mit den Enden ihrer Fortsätze aneinander haften, wird ein das Gewebe durchsetzendes Lückensystem gebildet, das sich stellenweise erweitert und in die größeren Lücken und Spalten übergeht. Wo diese Veränderung erst im Beginn ist, erkennt man auch, dass sämtliche Kerne von Kränzen feinsten Mucintröpfchen umgeben sind, die bei ihrem Zusammenfließen das gröbere Lückensystem hervorbringen (Taf. XIX, Fig. 22). Dies weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass das Mucin von einer Degeneration der Zellen herrührt. Bei weiterem Fortschreiten des Prozesses treten hier mitunter Zellformen auf, die ihre Entstehung aus einer Zelle nicht auf den ersten Blick erraten lassen (Taf. XIX, Fig. 18); dass es sich um mucinöse Degeneration handelt, wird aber sofort einleuchtend durch ihre Übereinstimmung mit den im folgenden Falle vorkommenden Zellen, die hier völlig isoliert zu beobachten sind (Taf. XX, Fig. 26).

Auch die im Gewebe selbst befindlichen Zellen geben ihre Ausläufer oft nach zwei entgegengesetzten Richtungen ab, die für sämtliche Zellen einer gewissen Gegend übereinstimmt, und zeichnen sich durch eine gewisse Steifheit und Spannung der Fortsätze aus (Taf. XIX, Fig. 11, 13). In andern Fällen wieder sind die Fortsätze fein wellig (Taf. XIX, Fig. 12), was sich wohl durch einen später erfolgten Nachlass der Spannung erklärt.

Bemerkenswert ist weiter das Verhalten eines netzförmigen Mucingerinnsels, das, aus einem dichten Maschenwerk feinsten Fädchen bestehend, an einer freien Oberfläche des Tumors auftritt. Dasselbe legt sich, intensiv gefärbt, wie ein zarter, aber dichter Schleier über diese Oberfläche hinüber und adhärirt in regelmässigen Abständen an kleinen Hervorragungen der Tumormasse, zwischen denen es in flachen Arkaden ausgespannt ist (Taf. XVIII, Fig. 8 m).

Die oben beschriebene Spaltbildung stellt nur einen Teil eines gleichartigen, das Gliomgewebe da und dort durchziehenden Lückensystems dar, das neben Zellen gleicher Art wie die obigen auch freie Mucingerinnsel enthält und überall die charakteristischen auf Mucin zu beziehenden Färbungen darbietet.

Auch im Gewebe selbst kommen, wie schon oben bemerkt, von Zellen unabhängige, zum Teil derbere Fäden und Netze von Mucin vor; es ist aber schwer, und nicht immer mit Sicherheit möglich, zu entscheiden, bei welchen dieser Gebilde Zellfortsätze an der Entsteh-

ung beteiligt sind und bei welchen dies nicht der Fall ist. Nicht selten sind diesen Mucinfäden und Bälkchen, wie auch den Zellfortsätzen feinste Mucintröpfchen aufgelagert, wodurch sie varicös verdickt oder wie inkrustiert erscheinen. Mitunter zeigt auch die Faser ein feinstes knotiges oder quergebändertes Aussehen, das aber, wenigstens in manchen Fällen, von einer dichten und gleichmässigen Kräuselung herührt.

Obwohl nun die oben beschriebenen Formen auf den ersten Blick entschieden den Eindruck eigentümlich beschaffener Ausläuferzellen machen, so kamen mir doch bei genauerer Untersuchung Bedenken, ob die Fortsätze wirklich als Zellausläufer zu betrachten sind und ob man es nicht mit der Zelle nur äusserlich anhaftenden Fäden geronnenen Mucins zu tun habe. Dass diese Fortsätze die charakteristische Mucinfärbung zeigen, ist dabei nicht entscheidend, da man annehmen muss, dass alle Gewebeelemente von einer äusserst zarten, an sich unsichtbaren Mucinschicht überzogen sind, von welcher die Färbung ebensowohl herrühren kann, als von reinem Mucin.

Bedenken erweckte mir zunächst die ausserordentliche Länge, welche die Fortsätze erreichen. Indessen geht mit der zunehmenden Länge auch eine entsprechende Feinheit einher, und da man sich vorzustellen hat, dass die Zelle von vornherein an einzelnen Stellen ihrer Oberfläche mit den umgebenden Zellen fest verbunden ist, so kann bei zunehmender Dehnung durch die stetige Vermehrung der die Spalte erfüllenden Flüssigkeit eine recht erhebliche Länge der Fortsätze zu stande kommen, zumal dabei fast das ganze noch übrige Protoplasma verbraucht wird, indem der Kern fast nackt erscheint. Die kantige Form von manchen dieser Fortsätze (Taf. XIX, Fig. 16 u. 17), wobei die Kanten sich noch etwas über den Kern hin verfolgen lassen, stellt also den letzten Rest der ursprünglichen kantigen Form der Zellen dar, wie sie oben geschildert wurde.

Diese Deutung wird bestätigt durch den Vergleich mit den sternförmigen Zellformen, in welche die bipolaren durch zahlreiche Zwischenformen übergehen. Die Beobachtung bei stärkerer Vergrösserung ergibt, dass die Fortsätze der ersteren nicht einfach fadenförmig sind, sondern dass das Protoplasma in ein kompliziertes System vielfach geteilter und untereinander zusammenhängender Häutchen und Stränge verwandelt ist; dadurch, dass einzelne Teile dieses spongiösen Gerüsts in radiärer Richtung stärker entwickelt sind, kommt das Aussehen von echten Sternzellen zu stande. Man sieht auch auf das deutlichste, wie diese Struktur dadurch entsteht, dass das Protoplasma durch in und

zwischen die Zellen ausgeschiedene Mucintropfen in Blatt- und Strangform zusammengepresst wird (Taf. XIX, Fig. 14, 22, 24). Dabei scheinen in den so entstehenden Vakuolen auch Ausscheidungen zarter Netze von Mucinfäden vorzukommen; es ist aber nicht immer zu entscheiden, was für solche und was für Reste des Protoplasmas zu halten ist. Bei denjenigen Zellen, bei welchen eine grössere Zahl von Fortsätzen an zwei gegenüberliegenden Seiten von dem Kern abgeht, muss dieses Verhalten natürlich auf die gleiche Zugwirkung zurückgeführt werden, welche die langen Fortsätze der bipolaren Zellen erzeugt. Ich machte dabei die Beobachtung, dass wo an solchen Stellen freie Mucinnetze über die Oberfläche des Gewebes ausgespannt waren, die Richtung der Maschen dieser Netze mit der der Zellfortsätze übereinstimmte. Dies legte mir eine Weile die Annahme besonders nahe, dass es sich auch bei den letzteren um freie Mucinfäden handeln könnte. Es lässt sich aber wohl verstehen, dass eine hier vorhandene Spannung auf beiderlei Gebilde in gleichem Sinne wirken kann.

Etwas schwieriger ist das folgende Verhalten mancher bipolaren Zellen mit der Annahme in Einklang zu bringen, dass die langen Fortsätze aus Zellausläufern hervorgehen.

An Stellen, wo solche Zellen ganz isoliert auftreten, also genau zu beobachten sind, konnte ich mit Ölimmersion erkennen, dass die scheinbar einfachen Ausläufer Bündel allerfeinster Fibrillen waren, welche den Kern korbartig zwischen sich fassten und auf beiden Seiten zu einem Strang zusammentraten (Taf. XIX, Fig. 19—21). Zuweilen zog dieser Strang noch zu einer benachbarten Zelle hin, um sich hier in derselben Weise zu verhalten (Taf. XIX, Fig. 19 und 20). Mitunter sah man auch einen Teil der Fibrillen gar nicht zu dem Kern in Beziehung treten, sondern seitlich daran vorbeiziehen (Taf. XIX, Fig. 21 *c*). An andern Stellen teilte sich der Strang in immer feinere Fäden, die, wie man an Knickungsstellen, die natürliche Querschnitte bildeten, sehen konnte, eine drehrunde Form besaßen (Taf. XIX, Fig. 21 *d*). Alle diese Fasern nahmen eine ihrer Feinheit entsprechende Thioninfärbung an.

Ich konnte eine Weile dieses Verhalten nicht recht mit der Annahme in Einklang bringen, dass die Fasern aus stark gedehnten Fortsätzen mucinös degenerierter Zellen hervorgehen; es war mir besonders schwer zu verstehen, wie das Protoplasma dabei in so zahlreiche feine Fibrillen zerspalten wird. Ich habe aber aus späteren Beobachtungen ersehen, dass dies in der Tat möglich ist und wie die Bildung dieser Fasern zu stande kommt. Zunächst wurde mir der

Vorgang klar an dem unten mitgeteilten dritten Fall, in welchem die Gliomzellen in ihrem Protoplasma zahlreiche dicht gedrängte Mucintröpfchen enthielten. Auch diese Zellen hatten stellenweise eine Dehnung erfahren und man konnte sehen, wie die zahlreichen langen und feinen Fortsätze derselben in ihrem Inneren noch Mucintröpfchen enthielten, die stark in die Länge gezogen waren; man konnte also sicher sein, dass die Fortsätze durch einen Zug auf umschriebene Stellen der Zelle entstanden waren (Taf. XX, Fig. 27). Die grosse Zahl und Feinheit der Fortsätze beruht also wohl darauf, dass sich zwischen je zwei Zellen dicht nebeneinander feinste Mucintröpfchen ausscheiden, und dass bei der nun eintretenden Dehnung die zwischenliegenden Teile der Zelloberfläche, die fester aneinander haften, zu fädigen oder röhriigen Gebilden ausgezogen werden. Dass, wie oben berichtet, die Fibrillen sich auf die Zelle bis in das Bereich des Kerns verfolgen lassen, erklärt sich wohl dadurch, dass sie von dem ganzen Umfang der Zelle, also auch vor und hinter dem Kern ihren Ursprung nehmen. Dass sie von einem Kern zum andern hinüberziehen, ist auf den ursprünglich vorhandenen festeren Zusammenhang kleiner Stellen der epithelähnlich aneinander liegenden Zellen zurückzuführen. Was endlich die seitlich von dem Kern vorüberziehenden Fibrillen betrifft, so gehören diese wohl einer Nachbarzelle an, deren Kern in dem Schnitt nicht mit enthalten war. Hiermit können also die oben angeführten Bedenken als erledigt betrachtet werden.

Aus der obigen Schilderung der Befunde ist schon klar zu ersehen, dass die mannigfaltigen hier vorkommenden Zellformen nicht auf die Wirkung eines eigenartigen, den Zellen innewohnenden Bildungstriebes zurückzuführen sind, sondern dass es sich um eine spätere Deformation der Zellen durch einen Degenerationsprozess und den Druck der zwischen ihnen auftretenden Flüssigkeit handelt. Besonders evident tritt dies aber hervor, wenn wir die ersten Anfänge und die Endstadien des Prozesses noch etwas näher ins Auge fassen.

Man kann die Entstehung der das Gewebe durchziehenden Spaltbildungen von ihren ersten Anfängen aus verfolgen und sich überzeugen, dass es sich nicht etwa um künstliche, durch die Präparation erzeugte Gewebstrennungen, sondern um ein schon im Leben vorhandenes, durch Einlagerung von Mucintropfen erzeugtes Lückensystem handelt. Dasselbe tritt, wie schon erwähnt, vorzugsweise an der Grenze zwischen dem frischen und dem in Degeneration begriffenen Gewebe, aber auch innerhalb des letzteren selbst auf. Ausläufer desselben er-

strecken sich zuweilen an der Grenze zweier Geschwulstknoten bis zum Pigmentepithel nach aussen.

Es wurde schon oben berichtet, wie zunächst in und zwischen den Zellen kleine Mucintröpfchen auftreten, durch deren Vergrösserung die Zelle zur Sternform umgestaltet wird (vgl. Taf. XIX, Fig. 22). Eine etwas andere Form desselben Vorganges beobachtet man in der Nähe des Pigmentepithels an den ersten Anfängen der oben erwähnten Spaltbildung (Taf. XIX, Fig. 23). Man sieht hier kleine Lücken zwischen benachbarten Zellen, zwischen denen kurze Fortsätze brückenartig von einer Zelle zur andern hinübergespannt sind. Diese Lücken und die dazwischen befindlichen Fortsätze sieht man weiterhin sich stetig verlängern, wobei die Fortsätze sich zum Teil zu äusserst feinen Fäden ausdehnen. Der Mucingehalt der Räume wird durch ihre violette Thioninfärbung angezeigt. Das Mucin sammelt sich hier offenbar, wie ich schon oben ausgeführt habe, an denjenigen Stellen, wo die Zellen loser zusammenhängen, in Tröpfchen an, während an den inniger aneinander haftenden Stellen das Protoplasma zu Fäden ausgedehnt wird. Derselbe Vorgang liegt offenbar auch der Bildung der sternförmigen Zellen zugrunde; er tritt aber bei dem soeben beschriebenen Verhalten viel anschaulicher hervor, und eine Verwechslung mit einer bestimmten Form von Neurogliazellen ist ausgeschlossen, weil es hier gar nicht zur Bildung einer solchen Zellform kommt.

Bei den letzten Stadien dieses die Gewebelemente deformierenden Dehnungsprozesses ist von einer Ähnlichkeit mit typischen Zellformen überhaupt nicht mehr die Rede. Ich muss aber deshalb noch darauf eingehen, weil die Erklärung der Befunde nicht so einfach auf der Hand liegt, uns aber eine weitere Einsicht in die sich hier abspielenden Vorgänge gewährt.

An den breitesten Stellen der mehr erwähnten Spaltbildung (vgl. Taf. XVIII, Fig. 8 bei *sp*) findet man, wie schon oben berichtet wurde, anstatt der langen Faserzellen derbere Pfeiler, die durch aufgelagertes Mucin eine starke Thioninfärbung annehmen, an welchen man oft die Kerne vermisst und die wegen ihrer beträchtlichen Dimensionen, insbesondere auch wegen ihrer Dicke, nicht einfach für gedehnte Zellen gehalten werden können. Bei weiterer Untersuchung klärte sich der Sachverhalt dahin auf, dass es sich um Teile des Gliomgewebes handelt, welche durch die in den Spalten enthaltene Flüssigkeit, in ähnlicher Weise wie das Zellprotoplasma, nur im Grossen, zu einem System von Balken und Häuten umgewandelt sind. Wenn diese oft recht dünnen Gewebsplatten auf dem Durchschnitt erscheinen, so

stellen sie pfeilerartige Gebilde dar, während sie, von der Fläche betrachtet, das Aussehen von vielfach gefalteten und hin und her gebogenen, streifigen und faserigen Häuten darbieten. Dieselbe Veränderung erstreckt sich auch auf etwaige in der Umgebung der grösseren Hohlräume vorhandene kleinere Lücken, wo natürlich die langen pfeilerartigen Gebilde fehlen, wo aber die Struktur des Gewebes leichter zu erkennen ist. Hier sind auch die Zellkerne, teils noch gefärbt, teils in verschiedenen Stadien des Chromatinverlustes, noch wohl zu erkennen. Die Taf. XIX, Fig. 25 gibt dieses Verhalten wieder. Bemerkenswert ist dabei die eigentümliche Kräuselung, welche die aus dem zelligen Gewebe entstandenen faltigen und faserigen Häutchen darbieten.

Ich bin nicht der Meinung, dass die Vorgänge sich überall genau in der hier angegebenen Weise abgespielt haben müssen, und hebe nochmals hervor, dass es oft nicht möglich ist, sicher zu entscheiden, wie viel von den beschriebenen Bildern von Mucin und wie viel von Zellfortsätzen herrührt. Ich hoffe aber, dass es mir gelungen ist zu zeigen, wie diese eigentümlichen Zellformen durch eine mucinöse Degeneration, an deren Vorhandensein kein Zweifel ist, zu stande kommen können. Ich habe auch von kompetenter Seite erfahren, dass ähnliche Bilder auch sonst, und nicht nur in Tumoren, durch die genannte Degeneration entstehen.

Was die Möglichkeit von Kunstprodukten anlangt, so ist zu bemerken, dass die beiden Augen und ebenso auch das dritte, noch zu beschreibende, frisch in Müllersche Flüssigkeit eingelegt waren und einen so guten Zustand der Fixierung der Gewebelemente zeigten, wie man ihn bei Anwendung dieser Methode nur erlangen kann. Die Frage, ob trotzdem bei den beschriebenen Bildern beginnende post-mortale Veränderungen beteiligt waren, glaube ich verneinen zu können, da man ja ähnliche Befunde nach Müller-Härtung sonst nicht beobachtet.

Dass es sich nicht einfach um Neurogliafasern handeln kann, ergibt sich schon aus dem färberischen Verhalten, da Neurogliafasern die gewöhnliche Hämatoxylin- und die Thioninfärbung nicht annehmen. Man müsste also schon zu der weiteren Annahme flüchten, dass die Neurogliafasern ihre Färbung aufgelagertem Mucin verdankten. Dann wäre aber die mucinöse Degeneration schon zugegeben. Nimmt man noch die oben geschilderten Formen der Zellgebilde hinzu, so wird man mir zugeben müssen, dass von Neurogliazellen im gewöhnlichen Wortsinn nicht die Rede sein kann.

Ich möchte auch noch ausdrücklich bemerken, dass es sich bei meinen Befunden nicht um den Zellen anhaftende Fibrinfäden handelt, da die Weigertsche Fibrinfärbung negativ ausfiel, und da auch die Form der Fasern und Netze gar nicht mit denen des Fibrins übereinstimmte. Ich hebe dies auch deshalb hervor, weil ich in sonstigen Fällen von Gliom, bei denen es schon zum Hinzutreten von sekundärer Entzündung gekommen war, mehrfach sehr reichliche und dichte Fibrinnetze im Tumorgewebe gefunden habe, ein Vorkommnis, worauf noch wenig geachtet zu sein scheint.

Erst nachträglich habe ich noch einen weiteren und sehr ausgesprochenen Fall von mucinöser Degeneration eines Netzhautglioms aufgefunden, von welchem sich sehr gut erhaltene Präparate in der Sammlung der hiesigen Augenklinik befinden, und habe auch bei diesem das Vorkommen ähnlicher Zellformen mit langen fädigen Fortsätzen nachweisen können. Der betreffende Fall von Glioma retinae endophytum ist schon seinerzeit von Pinto¹⁾ veröffentlicht worden, wobei er auch die eigentümliche Degeneration der Zellen als eine besondere Form von regressiver Metamorphose eingehend beschrieben hat, aber ohne die mucinöse Natur derselben zu erkennen. Dieser Umstand und der Mangel eines Übersichtsbildes haben wohl zur Folge gehabt, dass dieser Fall nicht die ihm gebührende Beachtung gefunden hat. Ich selbst bin erst durch Suchen nach weiteren Fällen von mucinöser Degeneration wieder auf denselben aufmerksam geworden, da ich mir früher aus der betreffenden Mitteilung kein Urteil über die Natur der Veränderungen hatte bilden können.

Dass es sich um mucinöse Degeneration handelt, geht aus verschiedenen Umständen mit Bestimmtheit hervor, vor allem aus der sehr charakteristischen Form, in welcher sich die Degeneration an den Zellen der Geschwulst darstellt, die in weiter Verbreitung davon ergriffen sind. Der Kern ist ringsum oder mehr nur auf einer Seite von dicht gedrängten, etwas groben hellen Tröpfchen umgeben, die das Protoplasma derart ersetzen, dass von demselben sehr oft so gut wie nichts mehr zu erkennen ist. Die Konturen der Tröpfchen und die der ganzen Zelle sind durch Hämatoxylin intensiv gefärbt; das ganze Protoplasma ist somit in mehr oder minder zahlreiche und verschieden grosse, dicht aneinander liegende und durch ein System von scheinbaren Membranen getrennte Tröpfchen umgewandelt. Kleinere Zellen enthalten mitunter nur einige wenige, aber relativ grosse und

¹⁾ Loc. cit. Fall 5. S. 22—24 u. S. 61—62. Taf. V, Fig. 16 (1886).

am Rande stark vorragende Tröpfchen, grössere zeigen deren eine oft recht erhebliche Zahl. Manche dieser Zellen liegen gruppenweise beisammen und werden von einem gemeinsamen Kontur umgeben. Diese scheinbaren Membranbildungen zeigen, dass es sich nicht um fettige Degeneration handeln kann; sie erklären sich wohl durch die Annahme, dass die Mucintropfen an ihrer Oberfläche eine Art von Verdichtung erfahren und sich (wie schon oben erklärt wurde) nicht in ihrer ganzen Substanz, sondern nur an der Oberfläche färben. Die Zellkerne sind anfangs noch gut gefärbt, verlieren aber allmählich ihr Färbungsvermögen vollständig. Daneben kommen ausgedehnte, in gleicher Weise durch Hämatoxylin gefärbte, aus feineren und gröberen Netzen bestehende extracelluläre Mucinausscheidungen vor. Auf die Thioninfärbung musste ich hier verzichten, da mir nur noch eingeschlossene Präparate zu Gebote standen. Diese mucinöse Degeneration der Zellen tritt am auffälligsten hervor an kleinen kugligen Gliomflöckchen, die frei in der subretinalen Flüssigkeit suspendiert sind. Die grösseren derselben stellen Hohlkugeln dar, welche aus drei Schichten bestehen, von denen die mittlere aus vielen übereinander liegenden Zellen besteht, die noch keine Tröpfchen aufweisen und deren Kerne gute Färbung zeigen, während von den beiden andern die nach dem Lumen gekehrte Zellschicht eine exquisite mucinöse Degeneration darbietet, und an der Oberfläche eine dünne Schicht in gleicher Weise degenerierter Zellen auftritt. Durch die Quellung erlangen die Mucintropfen eine erhebliche Grösse und ragen stark über die Oberfläche der Zelle vor. An manchen dieser Hohlkugeln erhält dadurch die innere Grenze eine förmlich zottige Beschaffenheit. Die kleineren Kugeln sind in der Regel solide und zeigen gewöhnlich nur an der Oberfläche eine Schicht von mucinös degenerierten Zellen. Auch kleinere Gruppen von sämtlich oder zum Teil degenerierten Zellen oder einzelne solche Zellen kommen in Menge dazwischen vor.

Pinto hielt die Bilder der Zellkugeln für Querschnitte den subretinalen Raum durchziehender Zellstränge und vermutete, dass sie aus dem Zerfall einer grösseren Geschwulstmasse entstanden seien. Die Vergleichung der Form aufeinander folgender Schnitte hat mir aber gezeigt, dass es sich um kuglige Gebilde handelt, deren Grösse von 0,8 mm und mehr bis herunter zu der einer Gruppe von wenigen Zellen variiert. Man hat sich die Entstehung dieser Gebilde wohl so zu denken, dass durch Teilung von Zellen, welche sich von der erkrankten Netzhaut ablösen, sich anfangs kleine Kugeln bilden, welche stetig wachsen und deren Zellen dann der Degeneration anheimfallen.

Der zentrale Hohlraum wird wohl durch Quellung frei gewordenen Mucins zu stande kommen, welches sich nicht nach aussen entleeren kann.

Eine gleiche Degeneration tritt nun auch auf in der abgelösten und gliomatös veränderten Netzhaut und in der Tumormasse, welche an der Innenfläche der letzteren den trichterförmigen Rest des Glaskörperraums einnimmt. Dabei wird das regressiv metamorphosierte Gliomgewebe in weiter Ausdehnung von einem System von verzweigten Lücken und Spalten durchzogen. Die breiteren derselben werden von Mucingerinnseln eingenommen, welche durch Hämatoxylin intensiv gefärbt sind, während die feineren und feinsten sich nur als ebenso gefärbte Linien und Zellkonturen darstellen, deren Färbung offenbar auf dem Vorhandensein zartester, an sich unsichtbarer Mucinschichten zwischen den Zellen beruht. An manchen Stellen spannen sich auch wieder über die Spalten feine Zellfäden mit eingeschlossenen Kernen hinüber, die unter ähnlichen Formen wie die oben beschriebenen auftreten. Das letztere Vorkommnis findet sich besonders im subretinalen Raum in der Nähe der Ora serrata in einer engen Netzhautfalte, die zum Teil von einer gliomatösen Auflagerung auf die Netzhaut ausgefüllt wird. Von dieser sind die Zellfortsätze nach der gegenüberliegenden Netzhaut hin ausgespannt. Sie gehen regelmässig von einer mucinös degenerierten Zelle aus. Man kann hier deutlich sehen, dass diese Fäden aus ausgezogenen Zellausläufern entstehen, da sie in der Nähe der Zelle vielfach noch eine gewisse Dicke besitzen und doppelte Konturen zeigen und erst weiterhin haarfein ausgezogen werden. Besonders überzeugend ist der Umstand, dass die Mucintröpfchen sich, gleichfalls in ausgezogener Form, oft weit hinein in diese Ausläufer fortsetzen (Taf. XX, Fig. 27), worauf ich schon oben hingewiesen habe. Gleiche Fäden sind stellenweise auch zwischen den degenerierten Zellen der oben beschriebenen Zellkugeln im subretinalen Raum ausgespannt.

Über das Vorkommen mucinöser Degeneration bei Netzhautgliomen lagen bisher nur sehr wenige Angaben vor, welche Wintersteiner¹⁾ zusammengestellt hat. Ich brauche auf dieselben hier nicht näher einzugehen, da sie in bezug auf die besprochenen Verhältnisse keinen weiteren Aufschluss geben. Über die Häufigkeit kann ich leider keine Angaben machen. Ich habe unter einer grossen Zahl von mir darauf nachgesehener Fälle nur die obigen drei gefunden und habe auch in einer Anzahl gut fixierter Augen mit der Thioninreaktion vergeblich danach gesucht.

¹⁾ Das Neuroepithelioma retinae. S. 21.

Wie sich mucinös degenerierte Gliomzellen bei der Golgischen Methode verhalten, und ob auch bei dieser Art der Färbung Bilder auftreten, welche eine Verwechslung mit echten Neurogliazellen möglich machen, wird erst durch weitere Untersuchungen zu entscheiden sein. Ich möchte daher aus den oben mitgeteilten Beobachtungen keine zu weitgehenden Schlüsse ziehen, zumal da, wenn man diese Frage von einem allgemeineren Standpunkte aus behandeln will, auch die Spinnenzellen der Gliome des Zentralnervensystems mit herangezogen werden müssen, über welche ich keine genügende Erfahrung besitze. Jedem Leser wird die Ähnlichkeit der von mir beschriebenen und abgebildeten Zellformen mit den von Greeff und von Hertel dargestellten aufgefallen sein. Ich möchte dabei noch besonders auf die Ähnlichkeit der in Taf. XIX, Fig. 12 von mir gezeichneten Zellen mit denjenigen hinweisen, welche Greeff früher als embryonale Ganglienzellen auffasste.

Bei aller Reserve wird man zurzeit wohl soviel sagen können, dass das Vorkommen echter Spinnenzellen als Bestandteil des frischen Gewebes der Netzhautgliome vorläufig nicht mehr als vollkommen sichergestellt betrachtet werden kann und dass man sein Urteil darüber suspendieren muss, bis der Nachweis geliefert ist, dass von einer Verwechslung mit den Produkten der mucinösen Degeneration dabei nicht die Rede sein kann.

Wie sich aber auch unsere weiteren Erfahrungen auf diesem Gebiet gestalten und wie sich die vorhandenen Zweifel lösen mögen, das Fundament unserer heutigen Anschauungen über die Entstehung des Netzhautglioms, die Auffassung der Geschwulstzellen als Abkömmlinge der Bildungszellen der Netzhaut, braucht dadurch in keiner Weise erschüttert zu werden.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII—XX, Fig. 1—27.

Fig. 1. Stück eines dünnen Schnittes von lebensfähigem Gliomgewebe. Primärtumor Fall N. v. H. Rechtes Auge. Härtung in Müllerscher Flüssigkeit. Epithelartige Anordnung der Zellen. Leere Nischen für die Kerne der Nachbarzellen. Starke Vergr.

Fig. 2. Durch Zerzupfen isolierte Zellen des noch lebensfähigen Gliomgewebes von demselben Auge. Härtung in Müllerscher Flüssigkeit u. Alkohol. Zwei Gruppen zeigen einige Zellen noch in Zusammenhang.

Fig. 3. Vollständig und unvollständig durch Zerzupfen isolierte Rosettenzellen von demselben Auge.

Fig. 4. Isolierte Zellen des lebensfähigen Gliomgewebes von einem Falle von Glioma retinae endophytum (Ballreich). Zenkerhärtung. Celloidinschnitt, Celloidin durch Nelkenöl gelöst.

Fig. 5. In regressiver Metamorphose begriffene Zellen mit pyknotisch veränderten Kernen vom gleichen Auge und demselben Schnitt, dicht daneben. Gleiche Behandlung. Die Vergrößerung ist dieselbe wie bei Fig. 4.

Fig. 6. Auf gleiche Art isolierte lebensfähige Zellen vom linken Auge des Falles N. v. H. Härtung in Müllerscher Flüssigkeit. Die Zellform und die Kernstruktur scheinen weniger gut erhalten als bei Zenkerhärtung (Fig. 4). Das Verhalten ist aber im wesentlichen dasselbe.

Fig. 7. In regressiver Metamorphose begriffene, auf gleiche Art isolierte Zellen von demselben Auge wie Fig. 6. Eine dieser Zellen hat zwei ungemein lange Ausläufer.

Fig. 8. Skizze. Übersichtsbild vom Auftreten der mucinösen Degeneration am linken Auge des Kindes N. v. H. Vergr. 140:1.

ch innere Grenze der Chorioidea mit Pigmentepithel, das stellenweise kleine Wucherungen zeigt.

g junge suprachorioideale Gliomknoten und Wucherungen.

sp spatartige Lockerung des Gewebes, von Spinnzellen, langen bipolaren Zellen und ausgezogenen Strängen von regressiv verändertem Gliomgewebe überbrückt.

p Zone degenerierter und gelockerter Gliomzellen mit pyknotisch veränderten Kernen.

m schleierartiges Mucingerinnsel, welches der Innenfläche des Gliomgewebes an verschiedenen Stellen anhaftet.

a Gegend, von welcher die Figg. 11 u. 12 entnommen sind.

Fig. 9. Stück aus dem Gewebe eines Glioma retinae endophytum (Fall Ballreich) nach Zenkerhärtung.

j junges Gliomgewebe mit epithelähnlich aneinander liegenden Zellen, dicke Mäntel um zentral liegende Gefässe darstellend, Kerne von verschiedener Gestalt, grösser und schwächer gefärbt als bei *d*.

r rosettenartig beisammen liegende Zellen dieses Gewebes.

d in Degeneration begriffenes Gliomgewebe mit gelockerten Zellen, mit kleinen, dunkel gefärbten, pyknotischen Kernen.

Fig. 10. Grössere Gruppe durch mucinöse Degeneration entstandener scheinbarer Spinnzellen. Fall N. v. H. Linkes Auge. Stelle mitten aus dem Tumor. Hämatoxylinfärbung. Vergr. 400:1.

Fig. 11. Zweibüschelige Zellen und Spinnzellen von demselben Auge, aus der an Fig. 8 mit *a* bezeichneten Stelle. (Diese und die folgenden Figuren bis einschl. Fig. 25 vom linken Auge desselben Falles, N. v. H.)

Fig. 12. Bipolare Zellen und Zellen mit sehr vielen feinen, leicht welligen Ausläufern aus derselben Gegend. Die durch Mucinüberzug gefärbten Kerne und Fasern haben gegenüber den andern eine mehr blauviolette Farbe.

Fig. 13. Zweibüschelige Zellen aus derselben Gegend. Vergr. 1000:1.

Fig. 14. Eine Gruppe vielstrahliger Zellen nach innen von einem kleinen Sekundärtumor an der Innenfläche der Chorioidea, dessen Grenzzone mit *a* bezeichnet ist.

Die Zelle *b* lässt eine spongiöse Struktur des Ausläufersystems und die blatt- und häutchenartige Beschaffenheit der Fortsätze erkennen. Vergr. 750:1.

Fig. 15. Gliomzellen mit radiär angeordneten Fortsätzen, die sich durch eine grössere Yakuole hindurch nach den epithelähnlich aneinander liegenden Zellen hinüber erstrecken. Starke Vergr.

Fig. 16. Völlig isolierte bipolare Zelle, die über eine spaltförmige Geweblücke hinübergespannt war. Die Fortsätze zeigen eine kantige Form, welche sich zum Teil bis auf den Kern verfolgen lässt, der sonst ganz nackt erscheint. Vergr. ungefähr 900:1. Durchmesser des Kernes 9μ , Länge einschliesslich der Fortsätze 70μ .

Fig. 17. Gleichartige Zelle aus derselben Gegend, an der um den Kern noch mehr Protoplasma erhalten ist. Länge des Fortsatzes ungefähr $0,12\text{ mm}$. Vergr. 1000:1.

Fig. 18. Mucinös degenerierte Gliomzelle dicht nach innen vom Pigmentepithel mit vielen grossen und einem sehr grossen, vielleicht schon extracellulären Mucintropfen. Thioninfärbung.

Fig. 19. Zweibüschelige Zellen, aus einem Schnitt, ganz isoliert liegend. Die Fortsätze bestehen aus feinsten Fibrillen, welche zum Teil seitlich von der Zelle ausgehen, die sonst nur noch Spuren von Protoplasma (bei *P*) erkennen lässt. Sie umfassen den Kern und sind dann zum Teil zu einem Strang zusammengedreht oder nach der Nachbarzelle hinübergespannt. Hämatoxylin. Ölimmersion.

Fig. 20. Ähnliches Verhalten der Zellfortsätze; dieselben gehen seitlich in ein Netzwerk feiner Fäden über, die wohl gleicher Natur sind, aber diese nicht mehr sicher erkennen lassen.

Fig. 21. Ähnliche Zellen wie Fig. 19 u. 20 bei etwas schwächerer Vergrösserung.

- a) Der eine Fortsatz löst sich in eine Verzweigung feinsten Fäden auf.
- b) Derselbe geht in einen Strang welliger Fibrillen über.
- c) Die Fibrillen hüllen den Kern ringsum ein, ein Teil derselben geht seitlich daran vorbei und gehört wohl einer Nachbarzelle an.
- d) Knickungsstellen der Fäden, welche natürliche Querschnitte darstellen.

Fig. 22. Entwicklung der Lückenbildung im Gewebe. Thioninfärbung.

- a) Junges Gliomgewebe mit dicht aneinander liegenden Zellen.
- b) In mucinöser Degeneration begriffene Zellen, deren Kern von einem Kranz feiner Mucintröpfchen umgeben ist.
- c) Grössere von Mucintropfen erfüllte Lücken, deren Weite von links nach rechts hin stetig zunimmt.
- d) In den Lücken enthaltene Zellen mit blatt- und strangförmigen Fortsätzen, durch Thionin violett gefärbt.

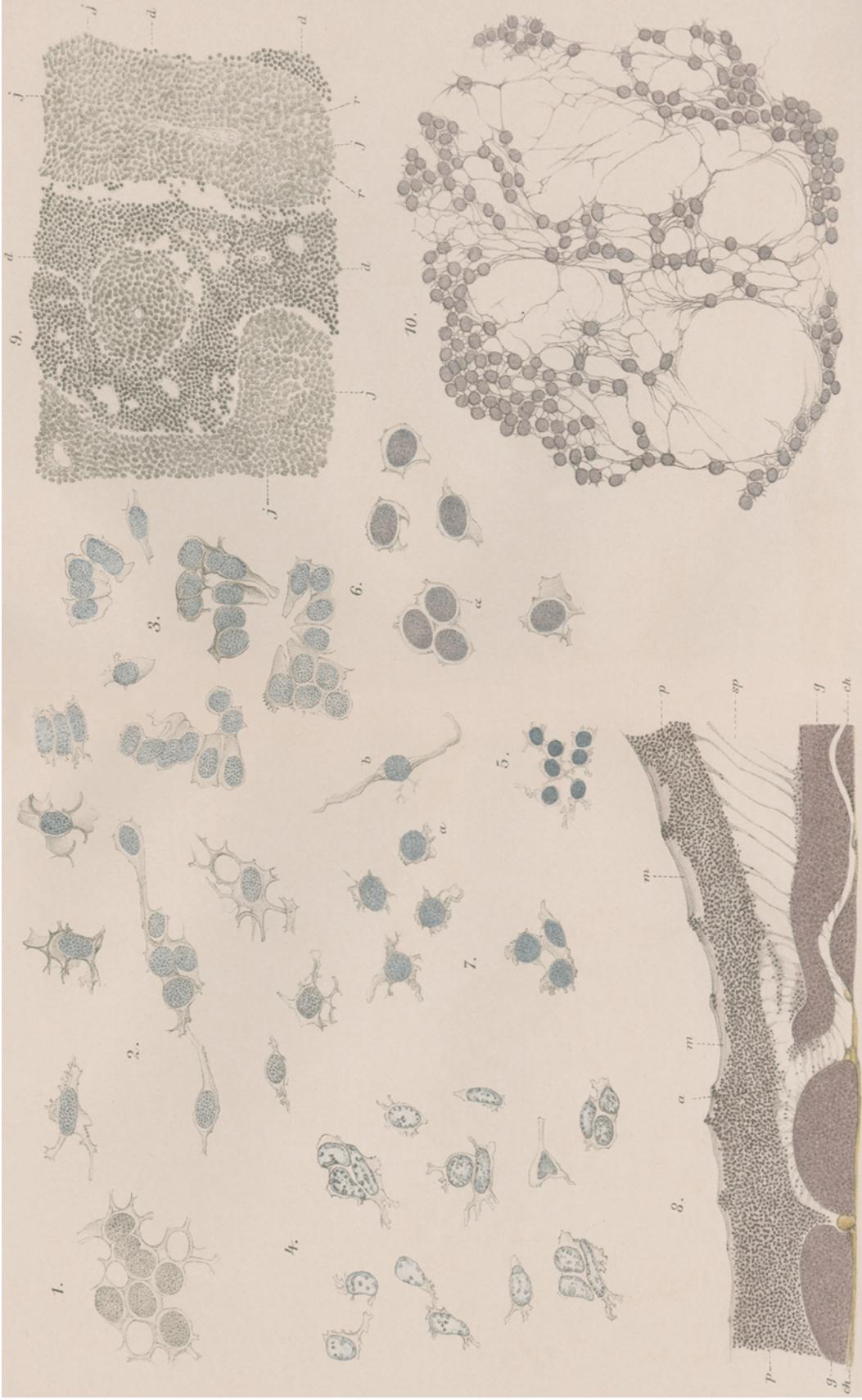
Fig. 23. Erster Beginn dieser Lückenbildung bei starker Vergrösserung. Zwischen den sonst epithelartig aneinander liegenden Gliomzellen treten Mucintropfen auf, zwischen denen die Zellen schmale brückenartige Verbindungen besitzen. Durch Vergrösserung der Tropfen werden diese Verbindungsstellen zu langen feinen Fäden ausgezogen. Die ganze Oberfläche der so entstehenden Räume ist durch Thionin violett gefärbt, während die Zellkerne eine blaue Farbe zeigen.

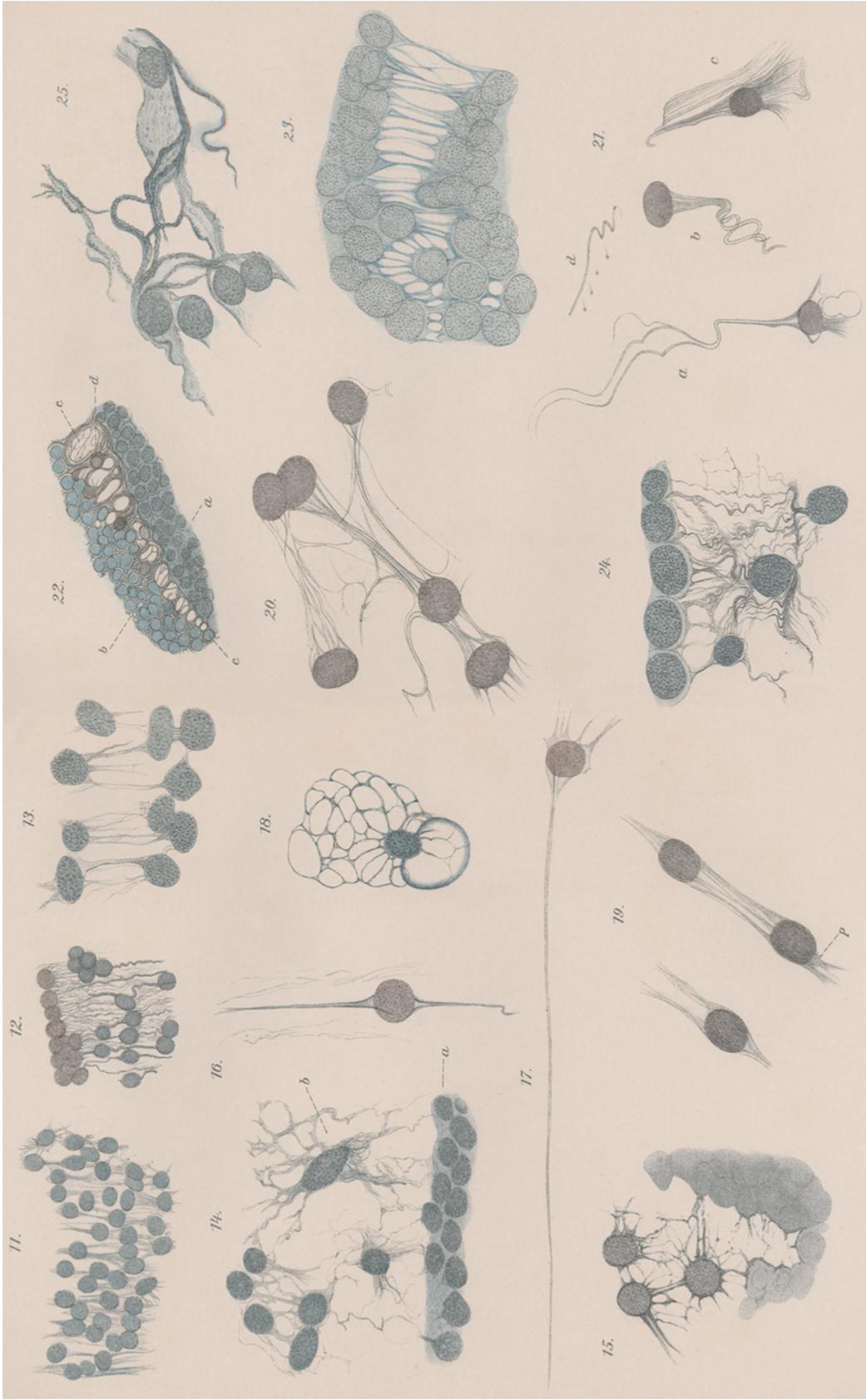
Fig. 24. Zellen aus einem etwas weiteren Teil der Spaltbildung. Die Fortsätze der vielstrahligen Zellen erweisen sich bei Ölimmersion als ein kompliziertes System vielfach gefalteter und gewellter Häutchen.

Fig. 25. Gliomgewebe, das zu ausgedehnteren und vielfach gefalteten, kernhaltigen Häuten und Strängen umgewandelt ist. Diese zeigen stellenweise eine eigentümlich dichte und feine Kräuselung.

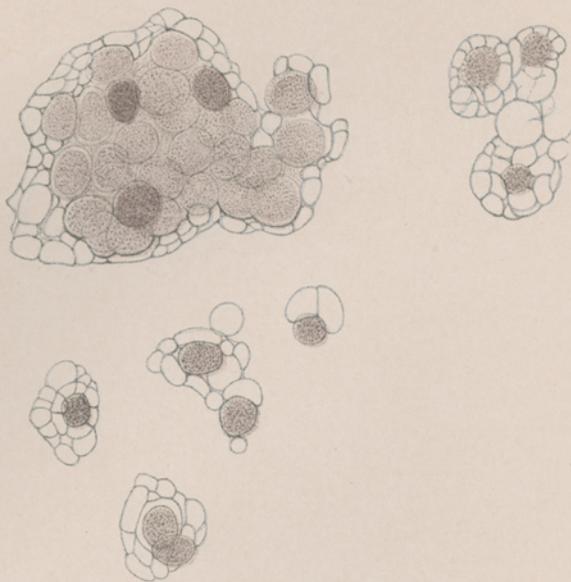
Fig. 26. Mucinöse Degeneration von Gliomzellen aus dem subretinalen Raum von dem dritten im Text besprochenen Fall. Das Protoplasma ist überall durch dicht aneinander liegende grosse Mucintropfen ersetzt, deren Konturen durch Hämatoxylin intensiv blau gefärbt sind, während der Kern eine violette Färbung zeigt. Diese Zellen treten einzeln und in Gruppen auf, und bilden die Randzone einer kleinen Zellkugel, deren Zellen sonst noch frei von Mucintröpfchen sind.

Fig. 27. Mucinös degenerierte Gliomzellen, welche in einer Falte der abgelösten Netzhaut in der Nähe der Ora serrata querherüber ausgespannt sind. Unten zusammenhängende Masse von nicht mucinös degenerierten Gliomzellen, darüber subretinale Flüssigkeit mit den degenerierten Zellen. Die Fortsätze derselben enthalten überall Mucintröpfchen, welche vielfach weit in die lang ausgezogenen Teile derselben hineinreichen.





26.



27.

