Wucherungen und Geschwülste des Ciliarepithels.

Von
Prof. E. Fuchs.

Mit Taf. XXXII—XXXIV, Fig. 1—42 und 4 Figuren im Text.

Im Laufe der Jahre habe ich eine Anzahl von epithelialen Geschwülsten des Ciliarkörpers zur Beobachtung bekommen, grösstenteils gutartige, gewöhnlich als Adenome bezeichnete, sowie zwei bösartige. Von diesen hatte ich den ersten Fall im Jahre 1899 Herrn Dr. Schlipp zur Begutachtung und Veröffentlichung übergeben, der zweite Fall soll hier beschrieben werden. Ich nehme dies zur Veranlassung, die bisher bekannten Fälle epithelialer Geschwülste des Ciliarkörpers kritisch zu sichten und nach ihrer Eigenart einzuteilen. Da die Beschreibungen oft kurz und die Deutung der Befunde widersprechend ist, so trachtete ich, von den zweifelhaften Fällen Präparate zu eigener Ansicht zu bekommen und ich bin den Herren Alt, Birnbacher, Coats, Treacher Collins, Ginsberg, Knapp, Lagrange, Leber und Verhoeff deshalb zu grossem Danke verpflichtet.

Bevor ich an die Besprechung der eigentlichen Geschwülste gehe, muss ich mich mit den nicht geschwulstmässigen Wucherungen des Ciliarepithels beschäftigen, weil dieselben im einzelnen zuweilen dasselbe histologische Bild zeigen, wie manche Geschwülste, und weil sie in seltenen Fällen auch wirklich zur Geschwulstbildung Veranlassung geben können. Diese Wucherungen sind entweder seniler oder entzündlicher Natur. Kuhnt (21) und Kerschbaumer (19) haben schon vor Jahren eine geringe Wucherung, bestehend in der Ausknospung der unpigmentierten inneren Zellenlage, als einfache senile Veränderung beschrieben. Viel stärker sind die Wucherungen bei chronischer Iridocyclitis, nach Ablauf einer akuten Iridocyclitis, nach langdauernder Drucksteigerung (Alt 2, 4). Die Ciliarfirsten sind an diesen Wucherungen weniger beteiligt als der hintere Abschnitt des

gefalteten Teiles und vor allem der flache Teil des Ciliarkörpers. Ausgedehnte Entartung und Wucherung des Epithels dieser Gegend ist ein Kennzeichen vieler Fälle spontaner (d. i. nicht traumatischer) chronischer Iridocyclitis. Bei alter Netzhautabhebung findet sich häufig an der Stelle, wo die Netzhaut abgeht, eine Auflagerung, welche als ringförmiger Wulst der ganzen Ora serrata entlang läuft und in welche das Epithel strangförmig hineinwuchert.

Senile und entzündliche Wucherungen des Ciliarepithels.

Die Wucherung kann die unpigmentierte innere oder die pigmentierte äussere Lage des Ciliarepithels, oder beide zugleich betreffen.

Die unpigmentierte innere (distale) Lage¹⁾ zeigt im hinteren Teile des Ciliarkörpers häufig eine gleichmässige Verdickung, indem die palisadenförmigen Zellen sich verlängern und die Kerne zahlreicher werden. Nebst den länglichen Kernen an der Basis liegt eine zweite und selbst dritte unregelmässige Reihe von Kernen in dem der freien Oberfläche zugewendeten Teile der Zellen.

In den vorderen Teilen des Ciliarkörpers, wo die unpigmentierten Zellen kubische Form haben, tritt die Wucherung nicht als gleichmässige Verdickung, sondern als lokale Aussprossung auf. Eine einzelne oder mehrere benachbarte Zellen vergrössern sich, ihre Kerne vermehren sich amitotisch und die vergrösserte Zelle drängt sich über die Oberfläche des Epithels empor. So entsteht ein ganz kleiner Hügel mit mehreren Kernen, der sich wie eine Knospe über die Oberfläche des Epithels erhebt (Taf. XXXII, Fig. 1 u. 2). Die kleine Wucherung drückt manchmal die benachbarten Zellen nieder und bettet sich so in eine Vertiefung der Epithelschicht ein; ein andermal ragt sie steil darüber empor und bildet einen kurzen Kolben. Dieser kann senkrecht auf der Epitheloberfläche stehen oder sich auf das benachbarte Epithel hinüberlegen. In diesem Falle wird er durch den Schnitt häufig abgekappt, so dass man dann ein anscheinend frei auf der Epitheloberfläche liegendes rundes Gebilde sieht, welches aus einer Protoplasmamasse mit mehreren Kernen besteht; es ist der Querschnitt eines solchen abgelenkten und dann abgekappten Auswuchses.

¹⁾ Diese wird von den meisten Autoren als Pars ciliaris retinae bezeichnet, während Greeff in der Anatomie der Netzhaut im Handbuche von Graefe u. Saemisch (Bd. I, Kap. V, S. 188) beide Lagen des Ciliarepithels unter dieser Bezeichnung zusammenfasst. Ich werde daher, um Missverständnisse zu vermeiden, immer nur von der unpigmentierten und pigmentierten Lage des Ciliarepithels sprechen.

Diese Veränderungen finden sich nicht nur bei Entzündungen, sondern häufig als bloss senile Veränderungen. Kerschbaumer gibt an, dass die Wucherungen von einer feinen Membran, einer *Limitans interna* bedeckt sind, welche ja normalerweise das Ciliarepithel überzieht (Schwalbe, Manfredi). Ich habe diese Membran nur ausnahmsweise an den Wucherungen gefunden, meist fehlte sie. Die Gegenwart eines Gerüsts zwischen den einzelnen, die Auswüchse zusammensetzenden Zellen, wie dies von Kerschbaumer beschrieben wird, muss ich entschieden in Abrede stellen.

Bei Entzündung geht die Wucherung über die kurzen Knospen und Sprossen hinaus und bildet grössere Auswüchse. In diesen sind die Epithelzellen oft so verändert, dass man sie kaum als Epithel erkennen würde, wenn nicht der Zusammenhang mit dem Mutterepithel nachweisbar wäre. Die Veränderungen bestehen in der Pigmentierung der Zellen, in der Formveränderung derselben und in der Vakuolisierung.

Die Pigmentierung der inneren Epithellage geschieht durch Aufnahme von Pigmentkörnchen aus der äusseren Pigmentlage. Sie betrifft daher zuerst den basalen Teil der Zellen der unpigmentierten Lage (Taf. XXXII, Fig. 3). Schon in Fällen, wo sonst keine wesentlichen Veränderungen in der Epitheldecke des Ciliarkörpers vorhanden sind, kann eine ausgedehnte Pigmentierung der basalen Teile der inneren Epithellage bestehen; bei weitergehenden Veränderungen können diese Zellen im ganzen pigmentiert werden. Immer jedoch ist die Pigmentierung dieser Zellen spärlich im Vergleiche zur Pigmentierung der äusseren Lage, so dass niemals der Kern durch das Pigment verdeckt wird.

Die Form der einzelnen Epithelzellen ist in den Wucherungen gewöhnlich nicht mehr zu erkennen, weil Zellgrenzen nicht sichtbar sind, vielleicht überhaupt nicht mehr existieren, sondern die Protoplasmaleiber der Zellen miteinander verschmolzen sind. In langgestreckten Auswüchsen werden auch die Zellen im ganzen länglich und endlich spindelförmig, das Protoplasma wird faserig, der Kern länglich, selbst stäbchenförmig (Taf. XXXII, Fig. 4 in den basalen Teilen der Zellstränge bei *a*).

Vakuolen treten schon in den sonst noch normalen Zellen der inneren Lage häufig auf; bei Wucherung dieser Lage nehmen sie oft sehr zu und führen zur Höhlenbildung in den Zellkomplexen.

Die Form grösserer Wucherungen ist bald die von Zellsträngen, bald die von Zellmembranen.

Die Zellstränge entstehen aus einzelnen knospenförmigen Ausprossungen des Epithels, besonders im flachen Teile des Ciliarkörpers. Manchmal setzen sich die Fasern der Zonula an die kurzen Auswüchse an, ja gehen gleichsam aus diesen hervor (Taf. XXXII, Fig. 3 u. 4c), so dass mir zweifellos scheint, dass der Zug der Fasern das Auswachsen mit veranlasst und jedenfalls dessen Richtung bestimmt. Dementsprechend wachsen die Zellstränge gewöhnlich nicht senkrecht empor, sondern in einer nach vorne schrägen Richtung, indem sie der Richtung der Zonulafasern folgen.

Manche Stränge sind dick; auf Querschnitten erscheinen sie gewöhnlich rund, die Kerne liegen in dem reichlichen Protoplasma hauptsächlich nahe der Oberfläche (Taf. XXXII, Fig. 5). Sehr ausnahmsweise besteht ein Lumen in der Mitte des Stranges, entweder ein scheinbares, durch Zusammenfließen von Vakuolen entstanden, oder ein wirkliches, gegen das sich die umgebenden Zellen mit scharfer Grenze absetzen. Hierdurch entsteht auf dem Querschnitte das Bild der Rosetten, allerdings ohne den scharfen Basalsaum (Limitans) und ohne die über diesen Saum hinausragenden Zellfortsätze. Andere Zellstränge sind dünn, die Kerne in denselben länglich, das Protoplasma längsfaserig und in feine Fasern auslaufend.

Der Zusammenhang der Zellstränge mit dem Epithel ist oft nicht zu sehen, sei es, dass er durch den Schnitt gerade nicht getroffen wurde, oder dass er wirklich verloren gegangen ist. Letzteres kann geschehen, indem die Fortsätze sich immer mehr in die Länge ziehen und endlich an der Basis abreißen (Taf. XXXII, Fig. 4b), oder dadurch, dass an der Basis des Stranges Vakuolisierung und so allmähliche Auflösung des Protoplasma bis auf einzelne Fasern erfolgt.

Die Zellstränge wachsen oft dicht nebeneinander zotten- oder blumenkohlartig aus dem Epithel hervor (Taf. XXXII, Fig. 4, 5). Sie können dann miteinander verschmelzen und dadurch eine grössere, von der Oberfläche des Ciliarkörpers sich erhebende Zellenmasse bilden. Diese kann bis an die abgehobene Netzhaut heranwachsen und mit dieser sich vereinigen, wie Ginsberg dies abbildet¹⁾, oder sie kann bis gegen die Ciliarfortsätze nach vorne wachsen und mit dem Epithelüberzug derselben verschmelzen. Schmale Zellenzüge bilden manchmal einen Plexus, ähnlich wie er in Fig. 14 von der pigmentierten Lage abgebildet ist.

Manchmal findet man die Oberfläche des flachen Teiles des Ciliarkörpers von einem zierlichen Netzwerk, ähnlich Spitzengewebe,

¹⁾ Grundriss der pathologischen Histologie des Auges. 1903. Fig. 54.

überzogen. Dasselbe entsteht aus einer ursprünglich zusammenhängenden, aus der unpigmentierten Lage hervorgegangenen Zellenmasse. In dieser treten Vakuolen auf und durch deren Zusammenfließen etwas grössere Hohlräume. Die Zellenmasse wird dadurch in ein poröses Gebilde verwandelt, welches auf dem Durchschnitte wie ein Netzwerk aussieht (Taf. XXXII, Fig. 6 u. 7) und welches manchmal eine bedeutende Mächtigkeit erlangt.

Die flächenhafte Wucherung des Epithels führt zur Bildung von Membranen, welche aus konfluierenden Zellen gebildet werden. In den gewöhnlich angefertigten Meridionalschnitten erscheinen die Membranen als Zellbänder (Taf. XXXII, Fig. 8, 9, 10a, 13, 17). Dass es sich aber um Querschnitte von flächenhaften Gebilden handelt, geht daraus hervor, dass in einer Reihe aufeinanderfolgender Schnitte der Strang in gleicher Weise zu sehen ist, und vor allem daraus, dass in frontal (äquatorial) geführten Schnitten dieses Gebilde ebenfalls als zelliger Strang erscheint. Dieser verläuft an solchen Schnitten natürlich in frontaler Richtung und im gefalteten Teile des Ciliarkörpers spannt sich ein solcher Strang von einem Fortsatze zum nächsten hinüber, manchmal unter Überbrückung eines kleineren dazwischen liegenden Fortsatzes.

Die flächenhaft ausgebreiteten Zellwucherungen liegen parallel zur Oberfläche des Ciliarepithels und sind von diesem durch eine dünne Schicht homogenen oder feinfaserigen Gewebes getrennt (Taf. XXXII, Fig. 8, 10a, 17). Es können mehrere solcher Schichten übereinander liegen, immer durch schmale Zwischenräume getrennt und nur da und dort miteinander zusammenhängend (Taf. XXXII, Fig. 17). Sind die Verbindungen der einzelnen Zellbänder untereinander zahlreich, so entsteht auf dem Meridionalschnitt ein plexusartiges Aussehen. Häufig findet der Abschluss gegen den Glaskörper durch eine besonders gleichmässige, der Oberfläche des Ciliarkörpers parallel verlaufende Membran statt (Taf. XXXII, Fig. 13).

In den Membranen haben die Zellen und Kerne nicht mehr die regelmässige Anordnung wie im Ciliarepithel selbst. Die Zellgrenzen sind zumeist nicht sichtbar; die Kerne sind rund oder länglich und stehen in letzterem Falle mit ihrem längeren Durchmesser nicht senkrecht zur Oberfläche der Membran wie im Ciliarepithel, sondern liegen parallel zu dieser (Taf. XXXII, Fig. 13a). Oft finden sich die meisten Kerne an der äusseren und inneren Oberfläche der Membran angehäuft. Wenn die Zellmembranen sehr dünn sind, werden die Kerne langgestreckt und das Protoplasma faserig.

Die Entstehung der Zellmembranen scheint auf verschiedene Weise zu geschehen. Aus dem Ciliarepithel erheben sich Zellauswüchse in senkrechter und schiefer Richtung und gelangen alsbald an die Zonulafasern. Durch diese werden sie am direkten Weiterwachsen in den Glaskörper gehindert, so dass die wuchernden Zellmassen sich nun flächenhaft an der äusseren Seite der Zonulafasern ausbreiten (Taf. XXXII, Fig. 8). Allerdings ist das mechanische Hindernis, welches die Zonulafasern bilden, wahrscheinlich nicht die einzige Ursache, warum die Zellwucherung flächenhaft wird, denn manchmal gelangt die Wucherung an der einen oder andern Stelle zwischen den Zonulafasern hindurch an deren innere Seite und breitet sich doch auch hier wieder flächenhaft aus (Taf. XXXII, Fig. 13a₁). Man sieht dann an den meridionalen Schnitten Zonulafasern ($\propto$) zwischen den Querschnitten der einzelnen Zellmembranen.

Eine andere Art der Entstehung der Zellmembranen scheint folgende zu sein: Die innere Oberfläche des Ciliarepithels wölbt sich vor, indem sich hier und dort mehr Protoplasma ansammelt; jeder dieser protoplasmatischen Hügel birgt eine Anzahl von Kernen, welche den basalen Kernen gegenüber liegen und im Gegensatz zu diesen rund und ohne regelmässige Anwendung sind (Taf. XXXII, Fig. 9a). Die Entstehung der kernhaltigen Vorwölbung geschieht vielleicht so, dass aus der Reihe der basalen Zellen einzelne Kerne an die Oberfläche rücken und sich hier amitotisch teilen. Gleichzeitig damit gehen auch Pigmentkörnchen in die oberflächlichen Protoplasmaschichten, so dass die hügeligen Vorwölbungen leicht bräunlich pigmentiert sind, was den tieferen Schichten des Epithels fehlt. Die Vorwölbungen werden grösser, konfluieren mit benachbarten und nun vollzieht sich die Trennung derselben von den basalen Cylinderzellen dadurch, dass in der ursprünglich gemeinschaftlichen Protoplasma-masse Vakuolen auftreten (Taf. XXXII, Fig. 9 bei b bis e). Dadurch entsteht eine Lage von kernführendem Protoplasma über der Lage der unpigmentierten Cylinderzellen, welche erstere auf meridionalen Schnitten als ein zur Oberfläche des Epithels paralleler Zellstrang erscheint, getrennt vom Epithel durch ein homogenes oder fein fibrilläres Gewebe.

Eine andere, seltenere Form flächenhaften Wachstums der inneren Lage des ciliaren Epithels besteht darin, dass sich dasselbe zu Falten verdoppelt, welche sich steil oder schräg von der inneren Oberfläche erheben (Taf. XXXII, Fig. 11). Diese Duplikaturen der inneren Epithellage unterscheiden sich von den gewöhnlichen Auswüchsen

dadurch, dass bei ersteren die Zellen palisadenförmig angeordnet, die Kerne basal gelagert sind. Die Kernreihen des auf- und absteigenden Teiles der Falte sind parallel und die Zellen liegen mit ihren Basen einander an. Manchmal besteht zwischen ihnen ein feiner Spaltraum, welcher sich zu einem Cystenraume erweitern kann (Taf. XXXII, Fig. 12b).

Die äussere pigmentierte (proximale) Epithellage gerät auch oft in Wucherung unter dem gleichen Bilde wie die innere Lage. Während aber letztere immer nur nach der inneren Oberfläche wächst, findet bei der äusseren Lage das Wachstum bald in derselben Richtung, bald entgegengesetzt, d. h. in das Gewebe des Ciliarkörpers hinein statt.

Bei der Wucherung der pigmentierten Lage nach innen wird dadurch Raum geschaffen, dass die unpigmentierte Lage sich abhebt oder von den wuchernden pigmentierten Zellen abgedrängt wird (Taf. XXXII, Fig. 5 u. Fig. 10). Es kann aber auch die pigmentierte Lage gleich anfangs die unpigmentierte durchbrechen und frei in den Binnenraum des Auges vorwachsen (Taf. XXXII, Fig. 13p₁). Die regelmässige kubische Form der pigmentierten Zellen geht in den Wucherungen verloren; die Zellen zeigen in diesen dieselben Veränderungen wie bei den Wucherungen der unpigmentierten Lage, so dass eine genaue Beschreibung derselben hier nicht erforderlich ist. Stets geht mit diesen Veränderungen eine Abnahme der Pigmentierung einher, so dass der Zellkern immer deutlicher zutage tritt (Taf. XXXII, Fig. 13, 14); es kann sogar das Pigment aus den jungen Zellen ganz verschwinden.

Auch die Form der Wucherungen im ganzen wiederholt die Formen, die wir am unpigmentierten Epithel kennen gelernt haben. Es gibt massige plumpe und zarte langgestreckte Auswüchse (Taf. XXXII, Fig. 13), flächenhafte Wucherungen mit plexusartiger Verbindung der einzelnen Membranen untereinander (Taf. XXXII, Fig. 10) und wirkliche feine Zellnetze (Taf. XXXII, Fig. 14). In den flächenhaften und in den plexusartigen Ausbreitungen sind die Zellen langgestreckt, die Kerne länglich, selbst stäbchenförmig (Taf. XXXII, Fig. 13, 14).

Die Wucherung des pigmentierten Epithels nach aussen ist seltener als die nach innen. Dabei gerät das Epithel nicht in Kollision mit der unpigmentierten Lage, sondern wächst in das Gewebe des Ciliarkörpers hinein. Die Epithelzellen wuchern so, dass ihre Brut in das Gewebe des Ciliarkörpers abgesetzt wird (Taf. XXXII, Fig. 15); durch Vermehrung dieser Zellen entstehen lange Zellstränge, welche im Gewebe des Ciliarkörpers und der Oberfläche desselben

ungefähr parallel laufen (Taf. XXXII, Fig. 16). Dieselben dürfen nicht mit den von Treacher Collins (8) als Drüsen des Ciliarkörpers beschriebenen Ausstülpungen des Pigmentblattes verwechselt werden. Diese dringen ungefähr senkrecht in das Gewebe ein und sind Duplikaturen des pigmentierten Blattes, manchmal mit einem feinen Lumen¹⁾; die pathologischen Zellstränge sind solide Protoplasma-massen mit unregelmässig gelagerten Kernen. Mit der Grösse der Wucherungen nimmt die Pigmentierung der Zellen ab; gleichzeitig schwärmen Pigmentkörnchen aus den Zellen in das umgebende Bindegewebe aus, wodurch die Grenze desselben gegen die Epithelwucherung mehr oder weniger verdeckt wird. — Die Wucherungen der pigmentierten Epithellage des Ciliarkörpers hat ihr Ebenbild in den Wucherungen des Pigmentepithels der Netzhaut, welches sowohl in den subretinalen Raum als auch nach aussen, in das Gewebe der Aderhaut hineinwächst (Salzmann²⁾) und dabei dieselben Formen der Wucherung zeigt wie am Ciliarkörper.

Die Wucherung des pigmentierten Blattes nach aussen schliesst die nach innen keineswegs aus; beide können sogar an derselben Stelle vorkommen. Desgleichen besteht häufig am gleichen Orte Wucherung der pigmentierten und der unpigmentierten Lage. Der einfachste Fall dieser Art ist der einer Verdoppelung der gewöhnlichen Epithelbekleidung, so dass je eine pigmentierte und eine unpigmentierte Lage folgt (Taf. XXXII, Fig. 17 *pa* und *p₁a₁*). Bei stärkerer Wucherung vermengen sich die Abkömmlinge beider Epithelarten immer mehr und es wird immer schwieriger, sie auseinanderzuhalten. Dazu kommt, dass die Abkömmlinge der unpigmentierten Zellen häufig Pigment aufnehmen, die der pigmentierten umgekehrt ihr Pigment immer mehr verlieren, so dass an Stellen, wo beide Epithelarten nach allen Richtungen durcheinander wachsen, schliesslich eine Unterscheidung derselben nicht mehr möglich ist.

Die stärksten Veränderungen des Ciliarepithels trifft man bei alter chronischer Cyclitis (Iritis serosa). Hier ist der normale Epithelüberzug im flachen Teile des Ciliarkörpers, manchmal selbst an den Ciliarfortsätzen fast vollständig ersetzt durch zahlreiche aufeinanderfolgende, plexusartig zusammenhängende, flächenhafte Zellwucherungen (Taf. XXXII, Fig. 10).

Zuletzt noch eine theoretische Betrachtung. Altmann³⁾ hat

¹⁾ Von Salzmann in Abrede gestellt (Die Zonula ciliaris, 1900, S. 18).

²⁾ v. Graefe's Arch. Bd. LIV. S. 337.

³⁾ Arch. f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. 1885.

den Satz aufgestellt, dass beim Embryo die Zellvermehrung in allen epithelialen Organen von einer einheitlichen Oberfläche ausgeht, nämlich von derjenigen, welche vom Mesoderm am weitesten abliegt. Tatsächlich liegen in der primären Augenblase die Mitosen an der dem zentralen Lumen zugewendeten Seite und nach Einstülpung der primären Augenblase zur sekundären liegen die Mitosen in der eigentlichen Netzhaut an der dem Pigmentepithel zugewendeten Oberfläche. Würde sich das pathologische Wachstum der beiden Blätter des Ciliarepithels im postembryonalen Leben ebenso verhalten, so dürfte das unpigmentierte Blatt nur nach aussen, das pigmentierte nur nach innen wachsen. Wir haben gesehen, dass das nicht den tatsächlichen Verhältnissen entspricht; das unpigmentierte Blatt wächst ausschliesslich, das pigmentierte Blatt vorwiegend nach innen, d. i. nach der Seite des geringeren Widerstandes. Es folgt das Wachstum des vollentwickelten Gewebes offenbar nicht mehr den Gesetzen des embryonalen Wachstums, womit auch übereinstimmt, dass die Zellteilung auf amitotischem Wege vor sich geht.

Geschwülste des Ciliarepithels.

Die vorstehende Überschrift schliesst die metastatisch entstandenen Carcinome und Adenome des Ciliarkörpers aus, welche ja nicht vom Ciliarepithel ausgehen. Die primären Geschwülste dieses Epithels können aus der inneren unpigmentierten oder aus der äusseren pigmentierten Lage des Ciliarepithels entstehen. Dieser Unterschied eignet sich aber nicht zum Einteilungsgrunde; erstens, weil eine Geschwulst aus beiden Lagen gleichzeitig hervorgehen kann, wie mein neuer Fall beweist, und zweitens, weil in vorgeschrittenen Fällen, wie in dem von Snell (32), die Bestimmung der Ursprungsschicht der Geschwulst unmöglich wird.

Der beste Einteilungsgrund liegt, wie in der Geschwulstlehre überhaupt, in der histologischen Beschaffenheit der Geschwulst selbst, mit welcher auch die Art des Wachstums und die dadurch bedingte Gutartigkeit oder Bösartigkeit der Geschwulst zusammenhängt. Wir können daher auch bei unseren Geschwülsten zwei Hauptgruppen unterscheiden, die gutartigen und die bösartigen. Die Bösartigkeit der letzteren ist dadurch gekennzeichnet, dass sie ein vom Muttergewebe unabhängiges, autonomes Wachstum haben und infiltrierend und destruierend in das Gewebe vordringen. — Auf Grund der Gutartigkeit oder Bösartigkeit sowie der histologischen Beschaffenheit glaube ich, wenigstens provisorisch, den heutigen Kenntnissen ent-

sprechend, folgendes Schema der Geschwülste des Ciliarepithels aufstellen zu können:

I. Gutartige Geschwülste, sogenannte Adenome.

II. Bösartige Geschwülste.

1. Mit der Struktur embryonaler Netzhaut (Diktyome).
2. Mit einer Struktur, welche nicht so weit geht, die ganze Netzhaut nachzubilden, sondern höchstens das einreihige Ciliarepithel. Diese Geschwülste enthalten demnach entweder:
 - a. Zellmembranen mit einer einfachen Schicht von Kernen, nebst Zellschläuchen, oder
 - b. bloss Zellschläuche, oder
 - c. regellos aneinander gelagerte Zellen, nur in den jüngsten Geschwulstteilen einzelne Zellschläuche.

I. Gutartige Geschwülste.

Den ersten Fall dieser Art — und damit die erste Geschwulst des Ciliarepithels überhaupt — habe ich 1883 beschrieben. Dann wurden noch acht gleiche Fälle von Alt(3,4), ein Fall von Pergens(29), einer von Parsons(28) und einer von Coats(7) veröffentlicht. Aus meiner Klinik wurde je ein Fall von Hanke(16) und Wagner(35) publiziert; nach diesen habe ich noch vier weitere Geschwülstchen derselben Art in den von mir untersuchten Augen gefunden. Dazu kommen noch drei Fälle, von Stölting(33), Mayerhof(26) und Coats(7), welche nur kurz erwähnt, nicht eingehend beschrieben sind. Alles zusammen gibt 20 Fälle, also sehr wenig zur ungemein grossen Zahl der Augen, welche alljährlich histologisch untersucht werden, wenn man auch voraussetzen muss, dass nicht jede beobachtete Geschwulst auch veröffentlicht worden ist. Ich verzichte auch darauf, meine letzten vier Fälle zu beschreiben, und werde dieselben nur bei der Zusammenfassung dessen, was sich aus den bisherigen Beobachtungen ergibt, mit berücksichtigen.

Die Geschwülste werden nur bei bejahrten Personen beobachtet. Die angegebenen Alter sind 53, 56, 65, 65, 71, 75 und 81 Jahre; in einzelnen Fällen ist nur gesagt, dass das Auge von einem alten Individuum stammte.

Die Geschwulst macht in der Regel keine klinisch bemerkbaren Veränderungen und wird daher nur zufällig bei der Sektion des Auges gefunden. Eine Ausnahme davon macht der Fall von Coats,

wo die Geschwulst von ungewöhnlicher Grösse war. Ein Lappen derselben wuchs in die Iriswurzel und drängte das vordere Blatt der Iris in Form einer dunklen Erhöhung bis an die Hornhaut vor. Da dieser Tumor bei längerer Beobachtung des Patienten sich vergrösserte und eine dunkle Vorwölbung bei erweiterter Pupille auch hinter der Iris sichtbar wurde, stellte man die Diagnose eines Sarkoms des Ciliarkörpers und enucleierte das Auge. Drucksteigerung hatte noch nicht bestanden, doch wäre sie bei der Anlagerung der Iris an die hintere Hornhautfläche wohl später gekommen. Es kann also unter besonderen Umständen die kleine Geschwulst doch dem Auge gefährlich werden. (In dem Falle von Pergens war Drucksteigerung vorhanden, welche Pergens auf die Geschwulst bezieht.

Fig. 1.

Diese war aber gerade hier besonders klein und ich glaube, dass es sich um ein gewöhnliches primäres Glaukom gehandelt habe.)

Die meisten Geschwülste dieser Art sind rundlich und erreichen kaum einen grössten Durchmesser von 1 mm. In einem der Fälle von Alt war die Geschwulst bohnenförmig; in dem von Coats bestand sie sogar aus drei getrennten Lappen und erreichte eine ungewöhnliche Grösse (4—5 mm im grössten Durchmesser).

Der kleine Tumor sitzt am Firste eines Ciliarfortsatzes, in die Substanz desselben eingeschlossen. Der Ciliarfortsatz wird dadurch verdickt und springt mehr vor (Fig. 1, welche eine Figur Wagners verkleinert wiedergibt).

Die Geschwulst geht aus der unpigmentierten Epithellage hervor und sie ist daher selbst unpigmentiert. Die beiden Epithellagen werden derart eingestülpt, dass eine ampullenförmige Höhle im Ciliarfortsatze entsteht, deren Wand aus der pigmentierten und unpigmentierten Epithellage gebildet wird. Letztere, welche die innere Aus-

kleidung des Hohlraumes bildet, erhebt sich in Form von Falten in das Innere der Höhle hinein. Eine solche Falte erscheint auf dem Durchschnitte als ein Band mit einer doppelten Reihe von Zellen, welche mit ihren Basen einander zu sehen. Oft trennt ein schmaler Spaltraum die beiden Zellenreihen; ein andermal aber liegen diese unmittelbar aneinander und verschmelzen sogar miteinander, so wie auch in jeder der beiden Zellmembranen für sich die Konturen der einzelnen Zellen nicht mehr kenntlich sind. Nebst diesen, durch die doppelte Kernreihe gekennzeichneten Falten erheben sich aus der ungefärbten inneren Auskleidung der Höhle auch solche mit einer einfachen Kernreihe. Alle diese Zellmembranen verbinden sich miteinander zu einem Fachwerk. Die von demselben umschlossenen Räume sind nicht von einem bindegewebigen Stroma erfüllt — ein solches existiert nicht in der Geschwulst —, sondern von einer homogenen Masse. Die Natur derselben ist unbekannt; mit Thionin und Mucikarmin gibt sie die für Schleim charakteristische Färbung nicht. Wegen der Ausmündung dieser Räume an die Oberfläche des Ciliarfortsatzes haben einige die homogene Substanz als Glaskörpergewebe bezeichnet, welches kontinuierlich in die Hauptmasse des Glaskörpers übergehen sollte. Davon kann aber keine Rede sein, da die Firste der Ciliarfortsätze nicht mit dem Glaskörper in Berührung stehen, sondern durch die Zonula von diesem getrennt sind.

Die pigmentierte Epithelschicht bildet die äussere der beiden Zellenlagen, welche den Hohlraum im Ciliarfortsatze umschliessen. Die pigmentierten Zellen wuchern nicht, sie werden im Gegenteile durch den Druck, welchen die Geschwulst auf sie ausübt, geschädigt. Sie verlieren teilweise ihr Pigment, werden abgeplattet, ja gehen stellenweise ganz zugrunde, so dass sich Lücken in der pigmentierten Umhüllung der Geschwulst bilden. Wenn die Atrophie der pigmentierten Schicht weitgehend ist, entsteht der Anschein, als ob diese Schicht überhaupt fehlen würde, als ob sie von der wuchernden inneren Schicht nicht eingestülpt, sondern durchbrochen worden wäre, so dass letztere frei im Gewebe des Ciliarkörpers wucherte. Alt gibt dies für einen seiner Fälle an; da aber am zweiten Auge desselben Individuums eine Geschwulst von der gewöhnlichen Art vorhanden war, so glaube ich, dass auch am ersten Auge die pigmentierte Lage nicht durchbrochen, sondern nur durch Atrophie geschwunden war. — Eine andere Begrenzung der Geschwulst als die pigmentierte Zellenlage, etwa eine Art bindegewebiger Kapsel, kommt in keinem Falle vor.

Dort, wo die Mündung der ampullenförmigen Einstülpung an der Oberfläche des Ciliarkörpers liegt, fehlen selbstverständlich die beiden normalen Epithelschichten und liegt die Wucherung selbst zutage; die Geschwulst hat hier eine Art Hilus (an der unteren Seite in der Fig. 1). An dieser Stelle stehen die Räume im Fachwerk der Zellmembranen in offener Verbindung mit dem Raume der hinteren Augenkammer.

Die Abweichungen, welche einzelne Fälle von dem geschilderten Typus zeigen, sind geringe. Zuweilen sind überhaupt keine faltenartigen Doppelreihen von Zellen zu finden, sondern Zellbänder von ungleicher Breite; die Zellen werden in diesen Fällen oft flach oder sternförmig. Es entsteht dann ein Bild ähnlich der in Fig. 7, Taf. XXXII dargestellten spitzenartig durchbrochenen Wucherung der Pars ciliaris in einem Falle alter Iridocyclitis, nur dass die feinen Fäden zwischen den Zellbändern, die Reste der Vakuolen, fehlen. — Die homogene Masse in den Maschenräumen kann so zunehmen, dass eine Art cystischer Degeneration der Geschwulst eintritt; die Zellmembranen werden durch die quellende Masse zur Atrophie gebracht, so dass nur einzelne oder reihenweise gestellte Kerne in der homogenen Masse noch die Stelle der früheren Zellmembranen erraten lassen. So ist es in einem meiner Fälle, und im Falle von Coats ist die Grösse der Geschwulst grösstenteils durch Quellung der homogenen Masse verursacht.

In der Mehrzahl der von mir untersuchten Fälle finden sich Vakuolen in den Zellen, gewöhnlich im basalen Teile derselben, in einem Falle auch in dem der freien Oberfläche zugewendeten. Am weitesten geht die Vakuolenbildung in dem Falle von Coats. Hier sind durch die Bildung zahlreicher konfluierender Vakuolen in dem basalen Teil der Zellen die Kerne weit von der Basis abgedrängt und die beiden Kernreihen der Falte sind daher weit voneinander entfernt und schliessen einen Hohlraum ein, der durch das Zusammenschliessen der Vakuolen entstanden ist. Diese Hohlräume im Inneren der Falten sind also nicht zu verwechseln mit den stets vorkommenden, mit homogener Substanz erfüllten Räumen zwischen den Falten. Ich erwähne die Vakuolen, weil wir denselben auch bei den bösartigen Geschwülsten des Ciliarepithels begegnen werden, so dass das Ciliarepithel eine besondere Neigung zu dieser Art regressiver Metamorphose zu haben scheint.

Wenn auch die Geschwulst durch keine fibröse Kapsel gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt wird, so ist doch nirgends ein

infiltrierendes oder destruierendes Wachstum wahrzunehmen; die Geschwulst wirkt nur verdrängend auf das umgebende Gewebe. Sie ist also zweifellos gutartiger Natur, wenn sie auch ausnahmsweise, wie in Coats Fall, dem Auge durch ihre Grösse gefährlich werden kann.

Die gutartigen Geschwülste des Ciliarepithels werden von manchen Autoren als Adenome bezeichnet, weil Treacher Collins⁽⁸⁾ die Ausstülpungen der pigmentierten Epithellage im flachen Teile des Ciliarkörpers als die das Kammerwasser absondernden Drüsen ansieht. Ob diese Ausstülpungen wirklich Drüsen sind, braucht hier gar nicht erörtert zu werden, da die in Rede stehenden Geschwülste damit überhaupt nichts zu tun haben. Sie gehen ja nicht von der pigmentierten, sondern von der unpigmentierten Zellenlage aus. Von einem Adenom im gewöhnlichen Sinne kann auch deshalb keine Rede sein, weil die Geschwulst kein Stroma besitzt. Was das Epithelwachstum selbst anlangt, so besteht beim Adenom ein Einwachsen des Epithels in das umgebende Gewebe; die Basen der Zellen sind vom Lumen abgewendet. Bei unserer Geschwulst sprosst umgekehrt das Epithel in Form von Falten an die Oberfläche aus, ähnlich wie beim Papillom, nur dass die bindegewebige Unterlage fehlt. Die Zellen liegen vielmehr in den Falten mit den Basen unmittelbar aneinander. Der Name „Epitheliom“ wäre insofern gerechtfertigt, als diese Geschwülste aus Epithel bestehen; doch wird dieser Name schon in anderer Bedeutung gebraucht. Man müsste höchstens sagen Epithelioma benignum oder Euthelioma (Lagrange). Ich ziehe vor, diese Geschwülste als gutartige epitheliale Geschwülste des Ciliarkörpers zu bezeichnen.

Die Entstehung der Geschwulst möchte man vielleicht aus einer angeborenen Wucherung des Ciliarepithels ableiten, weil Bock¹⁾ ähnliche Wucherungen bei Colobom des Ciliarkörpers beschrieben hat. Die dem Colobom benachbarten Ciliarfortsätze trugen kolbige Auswüchse, welche bloss aus den unpigmentierten Epithelzellen bestanden und kein Stroma besaßen. Wenn man sich eine solche Excrescenz statt papillär emporwachsend in die Substanz des Ciliarfortsatzes eingesenkt denkt, müsste das Bild unserer Geschwulst entstehen. Aber erstens besteht eben dieser Unterschied zwischen Wachstum an die Oberfläche einerseits und in das Gewebe hinein anderseits, und zweitens stehen unsere Geschwülste auch nicht in Verbindung mit angeborenen Missbildungen des Auges; sie finden sich auch keineswegs gerade an der unteren Seite des Auges, wie das Colobom. Be-

¹⁾ Die angeborenen Colobome des Augapfels. 1893, S. 37 u. 89.

sonders aber muss man den Gedanken an eine angeborene Bildung aufgeben, weil solche Geschwülste bis jetzt ausschliesslich bei alten Leuten gefunden wurden. Daher bringen manche Autoren dieselben mit den eingangs geschilderten senilen Excrenzen des Ciliarepithels in Zusammenhang. Diese aber wachsen frei an der Oberfläche des Ciliarkörpers heraus, während die Geschwülste in die Substanz des Ciliarkörpers hineinwachsen, und zwar ohne dass ein sichtbares Hindernis für das Wachstum nach dem Binnenraume des Auges bestünde. Es steht ja die Geschwulst immer durch einen Hilus mit diesem Binnenraume in Verbindung.

Vielleicht erklärt folgender Befund die Entstehung der Geschwülste: In einem meiner Fälle von Geschwulst bei einer 65jährigen Frau besteht eine ausgedehnte, offenbar senile Entartung der ungefärbten Epithelzellen. Im Protoplasma derselben treten heller tingierte Vakuolen auf, welche aber keine Schleimreaktion geben (Taf. XXXIII, Fig. 18). Diese Veränderung ist offenbar mit Aufquellung verbunden, denn die Kerne werden dadurch zur Seite gedrängt und der Rest des nicht gequollenen Zellprotoplasmas wird zu einer schmalen Leiste zusammengedrückt. Wo schon eine natürliche Einbuchtung an der Oberfläche des Ciliarfortsatzes besteht, wird dieselbe durch Volumszunahme der quellenden Zellen vertieft. An einer Stelle findet sich eine flaschenförmige Einsenkung, welche aussen von der pigmentierten Epithelschicht umgeben, innen von der unpigmentierten Schicht ausgekleidet ist (Taf. XXXIII, Fig. 19). Die Lichtung der Höhle ist ganz von gequollener Masse erfüllt; an einer Stelle wächst ein Strang mit einer einfachen Reihe von Kernen von der unpigmentierten Schicht in die Lichtung hinein. Wollte man aus dieser senilen Aufquellung des Ciliarepithels die kleine Geschwulst ableiten, so müsste man annehmen, dass noch eine Wucherung der unpigmentierten Zellen in den Hohlraum hinein hinzutritt.

Gegen diese Erklärung der Entstehung der Geschwulst spricht allerdings der Umstand, dass ich in andern Fällen von Geschwülsten eine ähnliche senile Aufquellung der unpigmentierten Epithelschicht vermisste.

II. Bösartige Geschwülste.

1. Geschwülste mit der Struktur embryonaler Netzhaut (Diktyome).

Die Fälle, welche hierher gehören, sind in historischer Reihenfolge: Lagrange(5), Emanuel(11), Verhoeff(34) und Kuthe-

Ginsberg (22)¹⁾. Je später die Fälle veröffentlicht wurden, desto genauer ist ihre Beschreibung. Alle Fälle sind von einer erstaunlichen Gleichartigkeit; einzelne anscheinend prinzipielle Verschiedenheiten, die nach den vorliegenden Beschreibungen zu bestehen schienen, verschwinden, wenn man, wie ich, in der Lage ist, die Präparate aller vier Fälle selbst vergleichen zu können.

Die Kennzeichen aller Fälle sind:

Das kindliche Alter der Kranken; in der obigen Reihenfolge: 8jähriger Knabe, 5 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe, 2 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, 5jähriges Mädchen.

In bezug auf das grob-anatomische Verhalten:

a. Die Geschwülste sind ungefärbt.

b. Sie gehen vom Ciliarkörper aus und haben zuerst ein flächenhaftes Wachstum, indem sie die Oberfläche des Ciliarkörpers, der Iris, die hintere Fläche der Hornhaut, die vordere Fläche der Linse überziehen. Die Geschwulstmasse bildet dabei entweder einen einfachen Überzug oder ein netzähnliches Gewebe (Fig. 2, welche Verhoeff entnommen ist).

Fig. 2.

c. Die Geschwülste veranlassen infolge der Auskleidung der inneren Oberfläche der Augenkammern Verschluss der Abflusswege und dadurch Drucksteigerung mit folgender Ektasierung des Auges.

d. Sie dringen später in das Gewebe selbst ein und zeigen dadurch ihren destruirenden Charakter. Sie bilden kompakte Geschwulstmassen im Ciliarkörper selbst und durchsetzen in schmalen Zügen die Sklera. Zu einer vollständigen Durchwucherung dieser

¹⁾ Alling (1) hat bei einem vierjährigen Knaben eine Geschwulst beobachtet, welche von Knapp histologisch untersucht wurde. Letzterer hatte die Freundlichkeit, mir ein Präparat davon zu schicken. Das Gewebe ist durch Formolhärtung so geschrumpft, dass keine einzige Zellform mehr zu erkennen und daher ein sicheres Urteil über die Natur der Geschwulst nicht möglich ist. Nach der allgemeinen Konfiguration dürfte es sich auch um einen den vorhergehenden gleichen Fall handeln, nur mit dem Unterschiede, dass sich hier auch Knorpelinseln finden. Borst (6) erwähnt eine Geschwulst des Ciliarkörpers mit Hohlräumen, welche Cylinder epithel tragen; doch ist die Beschreibung zu kurz, um einen Schluss auf die Natur der Geschwulst ziehen zu können.

und Bildung episklärer Knoten ist es in keinem Falle gekommen, weil die Enucleation die Weiterentwicklung der Geschwülste abschneidet.

Die histologische Beschaffenheit der Geschwülste ist ebenso eigenartig und von der aller andern bekannten Geschwülste verschieden wie das makroskopische Verhalten. Die charakteristischen Bestandteile der Geschwülste sind:

a. Membranen mit mehreren Reihen von Kernen übereinander (Taf. XXXIII, Fig. 20). Die Membranen erscheinen in den Schnitten als breite Bänder mit zwei Rändern, welche den beiden Oberflächen der Membran entsprechen. Ich werde mit Rücksicht auf die Entwicklungsgeschichte der Netzhaut die beiden Ränder als den proximalen (Taf. XXXIII, Fig. 20 *aa*) und distalen (*bb*) bezeichnen. Die Zellgrenzen sind höchstens angedeutet; die Kerne sind länglich und in unregelmässigen Reihen angeordnet, welche senkrecht zur Oberfläche stehen (also nicht parallel dazu wie bei einem gewöhnlichen mehrschichtigen Epithel). An den beiden Oberflächen ist das Protoplasma in etwas grösserer Menge vorhanden, wodurch eine Art Randsaum entsteht, der an der proximalen Oberfläche immer schmal ist, an der distalen manchmal ziemlich breit wird. Am proximalen Randsaum liegen gewöhnlich zahlreiche Mitosen. Der Randsaum selbst ist durch eine feine Membran begrenzt, über welche oft noch kurze, stumpfe, protoplasmatische Fortsätze ragen¹⁾. Am distalen Randsaum besteht keine Grenzmembran. — Diese Zellbänder gleichen vollkommen dem Querschnitte durch eine embryonale Netzhaut, und zwar zu einer Zeit, wo die Differenzierung der Kerne in einzelnen Schichten noch nicht stattgefunden hat (welche beim menschlichen Embryo ungefähr in der sechsten Woche beginnt).

b. Membranen, auf dem Querschnitte Bänder, welche eine einfache Reihe von Kernen besitzen. Die Zellgrenzen sind hier manchmal deutlich zu sehen. Verhoeff beschreibt auch an diesen Zellbändern eine der *Limitans externa* analoge Membran an der proximalen Oberfläche. In den Präparaten von Lagrange und von

¹⁾ Emanuel und Verhoeff beschreiben die *Membrana limitans*, Lagrange sowie Kuthe und Ginsberg dagegen nicht. Lagrange erwähnt auch die mehrschichtigen Zellbänder nicht, aber in seinen Präparaten sind sie samt der *Membrana limitans* zu sehen, wie die Fig. 20 zeigt, welche mit der gütigen Bewilligung des Autors nach seinen Präparaten gezeichnet ist. In den Präparaten von Kuthe und Ginsberg fand ich die Membran nur an wenigen Stellen, und zwar in den später zu besprechenden Rosetten.

Kuthe-Ginsberg konnte ich sie nicht sehen. — Diese Membranen entsprechen der unpigmentierten Lage des Ciliarepithels (*Pars ciliaris retinae*). Sie erheben sich manchmal zu Falten, welche am Querschnitte als Schleifen mit doppelter Kernreihe erscheinen und so aussehen, wie die doppelten Zellbänder in den gutartigen epithelialen Geschwülsten des Ciliarkörpers. Stellenweise geht die Membran mit einer Kernreihe in eine solche mit mehreren Kernreihen über, gerade so wie die *Pars ciliaris* in die *Pars optica retinae*.

Die Membranen beiderlei Art überziehen, stellenweise flach ausgebreitet, die Oberfläche des Ciliarkörpers und der Iris; dort aber, wo der Tumor dick ist, sind die Membranen vielfach gefaltet, mit taschenförmigen Ausstülpungen versehen und häufig untereinander verschmolzen. Dazu entsteht auf dem Querschnitte das Bild gewundener Zellbänder: bogenförmig oder S-förmig gekrümmte Abschnitte von Zellbändern wechseln mit solchen ab, welche, in sich selbst zurückkehrend, ein Lumen umschliessen¹⁾. Dieses ist dem Querschnitte einer tubulösen Drüse ähnlich und es darf daher nicht wundernehmen, dass Lagrange seinen Fall als Drüsencarcinom beschrieb, da dieser Fall der erste dieser Art und das Präparat überdies schlecht konserviert war.

Bei aller Unregelmässigkeit in der Lagerung der Membranen besteht die Regel, dass die proximale Fläche derselben frei ist, während die distale an das Bindegewebe grenzt; sie sitzt entweder direkt auf dem ursprünglichen Gewebe oder auf einer dünnen neugebildeten Bindegewebsschicht, welche die Oberfläche des Gewebes überzieht. Wo die Zellbänder ringförmig einen Hohlraum umschliessen, pflegt die proximale Fläche dem Lumen zuzusehen; letzteres ist leer oder mit etwas geronnener Flüssigkeit erfüllt und entspricht dem Hohlraume der primären Augenblase. Zuweilen geschieht aber die Faltung der Membranen in der entgegengesetzten Weise, so dass die distale Oberfläche dem Lumen zugewendet ist. In diesem Falle, aber eben ausschliesslich nur dann, ist das Lumen von feinem fibrillärem Bindegewebe oder von glaskörperähnlichem Gewebe oder von einem

¹⁾ Ich hatte Gelegenheit, die Präparate von mehreren Fällen von sogenanntem Adenom und Carcinom der *Tela chorioidea* des Gehirnes zu sehen. Einer dieser Fälle gab ein dem obigen gleiches Bild, indem inmitten regelloser Zellenmassen Bänder von regelmässigem Epithel lagen, einreihig sowie mehrreihig, doch in letzterem Falle niemals vom Aussehen einer embryonalen Netzhaut. Dagegen kommt diesem Aussehen sehr nahe ein Fall von Tumor der *Tela chorioidea* bei einer Katze, den Steensland beschrieben hat (*Journ. of experim. medicine*, Jan. 1906).

Blutgefäße erfüllt, und in diesem Falle entspricht das Lumen dem vom Glaskörper erfüllten Hohlraume der sekundären Augenblase.

c. Atypische Lagerung der Kerne ist scheinbar an solchen Stellen vorhanden, wo die Zellmembranen flach vom Schnitte getroffen werden. Aber auch eine wirklich regellose Aneinanderlegung von Kernen findet sich dort, wo die Geschwulst im Inneren des Ciliarkörpers eine kompakte Masse bildet. Dabei kann die längliche Form der Kerne bestehen bleiben, oder die Kerne nehmen die runde Form und das Aussehen der Kerne wie in den Netzhautgliomen an. Aber selbst in den atypisch gebauten Teilen der Geschwulst finden sich noch immer kurze bogenförmige Abschnitte von Zellbändern, sowie auch Rosetten. In diesen stehen längliche Kerne radienförmig um ein zentrales Lumen, und auch eine feine Grenzmembran an der dem Lumen zugewendeten Oberfläche ist manchmal wahrzunehmen. Solche atypische Kernansammlungen mit einzelnen Rosetten gleichen vollkommen manchen Netzhautgliomen.

d. Wo die Neubildung tiefer in das Gewebe, besonders der Sklera, eindringt, zeigt sie sich häufig nur in Form von Zellen, welche in einfacher oder doppelter Reihe zwischen dem normalen Gewebe sich verschieben, ebenso wie es bei jedem Carcinom oder Sarkom vorkommt.

e. Unterscheidend von andern bösartigen Geschwülsten ist, dass unsere Geschwulst kein eigentliches Stroma besitzt. Wo sie in das Gewebe eindringt, bilden die stehengebliebenen Teile desselben ein Gerüst zwischen den Zellen der Neubildung, aber an den oberflächlich wachsenden Teilen ist von einem Stroma keine Rede, wenn man von den ganz vereinzelt Fällen absieht, wo im Lumen eines kreisförmig geschlossenen Zellenbandes ein Blutgefäß liegt.

Obwohl in diesen oberflächlichen Teilen der Geschwulst die Ernährung offenbar sehr mangelhaft sein muss, sind doch Nekrosen nur an sehr wenigen Stellen wahrnehmbar. Dieselben treten unter demselben Bilde auf wie in Gliomen: in einer feinkörnigen, mit Eosin stark rot sich färbenden Masse liegen einzelne kleine, runde, stark gefärbte, geschrumpfte Kerne.

Eine eigentümliche Veränderung zeigen die Geschwulstzellen dort, wo sie in dünner Schicht auf einer Unterlage ruhen, welche ihnen keine genügende Nahrung gibt, z. B. auf der Linsenkapsel. Hier wird das Protoplasma der Zellen faserig und Verhoeff hat durch spezifische Färbemethoden die Glianatur dieser Fasern nachweisen können.

In bezug auf den Ursprung der Geschwulst geben Emanuel und Verhoeff an, dass sie den Übergang der unpigmentierten Epithellage in die Zellbänder der Geschwulst direkt verfolgen konnten, und ich glaube an dem Präparate von Lagrange an einer Stelle dasselbe zu sehen. Freilich ist der oft gemachte Einwand auch hier möglich, dass solche Übergangsbilder am Rande einer wachsenden Geschwulst für die erste Entstehung derselben nichts beweisen, da man nicht die ursprüngliche Bildungsstätte der Geschwulst vor sich hat. Ich möchte aber doch auf Grund dieser Befunde glauben, dass die Zellen der Pars ciliaris die Ursprungsstätte der Geschwulst sind. Wenn dies richtig ist, so folgt daraus, dass die Zellen der Pars ciliaris im stande sind, embryonale Netzhaut zu liefern, während die Zellen der Pars optica dieses nicht vermögen, denn im Gliom der Netzhaut kommt, selbst wenn man die keineswegs immer vorkommenden Rosetten in Betracht zieht, wirkliche Textur embryonaler Netzhaut nicht vor. Die Zellen der Pars ciliaris werden von vielen betrachtet als Abkömmlinge der Bildungszellen der Netzhaut, welche sich nicht zu eigentlicher Retina differenziert haben, sondern auf der einfachen Form eines Epithels stehen geblieben sind. Vielleicht wohnt solchen noch nicht so weit differenzierten Zellen eher die Fähigkeit inne, die Textur embryonaler Netzhaut aus sich zu erzeugen, als den Zellen der eigentlichen Netzhaut, wo die Differenzierung jeder einzelnen Zelle schon zu weit gediehen ist, um wieder Netzhaut im ganzen aus sich hervorzubringen.

Auch für die Zellen der Pars ciliaris müsste angenommen werden, dass sie eine teilweise Rückkehr zu dem weiter zurückliegenden Stadium der ursprünglichen Bildungszellen erfahren hätten, um aus sich heraus wirklich embryonale Netzhaut zu erzeugen. Nun geben viele moderne pathologische Anatomen überhaupt nicht zu, dass eine fertige Zelle Formen liefern könne, die den embryonalen näher stehen als sie selbst, und diese Anatomen müssen daher alle dem embryonalen Gewebe nächststehenden Neubildungen von versprengten Keimen ableiten. Zugunsten einer solchen Annahme könnte man das kindliche Alter der Fälle anführen sowie den Umstand, dass die Geschwulst aus einem embryonalen Gewebe ganz spezifischer Art besteht. Ich will hier einen Befund anführen, der vielleicht erläutert, in welcher Weise Geschwulstanlagen aus dem embryonalen Leben zurückbleiben könnten. Es ist bekannt, dass nach Einstülpung der primären Augenblase zur sekundären das innere Blatt der letzteren zunächst bis an die Umbiegungsstelle im vorderen Rande des Augen-

bechers mehrschichtig ist und überall das gleiche Aussehen der noch nicht differenzierten Netzhaut zeigt. Mit der Differenzierung der Pars optica in ihren einzelnen Schichten differenziert sich auch die Pars ciliaris, indem sie einschichtig wird. Bei einem menschlichen Embryo ungefähr aus dem sechsten Monate, von dessen Auge ich Serienschnitte besitze, ist die Netzhaut schon vollständig differenziert; nur eine unmittelbar hinter der Ora serrata gelegene Zone von einer Breite von ungefähr 0,1 mm hat noch die Beschaffenheit der undifferenzierten Netzhaut, indem hier 2—3 Reihen langgestreckter, aber gleich aussehender Kerne in radiärer Anordnung übereinander liegen. In Taf. XXXIII, Fig. 22 sieht man am oberen Ende der Zeichnung die anliegende Pars ciliaris in die abgehobene Netzhaut übergehen, von welcher gerade noch diese undifferenzierte Zone gezeichnet ist. An der Ora serrata beginnt sofort die einfache Reihe der Kerne. Die Zellen sind zunächst noch hohe Cylinderzellen und die Kerne lang, aber schon nach 8—10 aufeinanderfolgenden Kernen wird das Epithel kubisch, die Kerne rund (Taf. XXXIII, Fig. 22n, welche Zeichnung einem andern Schnitte von demselben Auge entnommen wurde). An jener Stelle des Auges aber, welche eben in Taf. XXXIII, Fig. 22 abgebildet ist, reicht das hohe Epithel mit den langen, aber einreihig stehenden Kernen weiter nach vorne und erhebt sich dann, ungefähr der Mitte der Pars plana des Ciliarkörpers entsprechend, zu grösserer Höhe, indem hier wieder 2—3 Reihen besonders langer Kerne übereinander liegen. Nach vorne von diesem inselförmigen Flecken wird das Epithel wieder einreihig, wenn es auch noch bis gegen den gefalteten Teil des Ciliarkörpers hin aus verhältnismässig hohen Zellen mit langen Kernen besteht. Dass es sich hier nicht um eine Täuschung durch schräge Schnitfführung handelt, ist klar, denn erstens ist die pigmentierte Lage des Ciliarepithels nicht breiter als in der Figur n, und zweitens können durch einen schrägen Schnitt runde Kerne nicht länglich erscheinen, sondern im Gegenteil müssten lange Kerne kürzer werden. — Ob ein solches Verweilen einzelner Stellen der Pars ciliaris auf einer früheren Stufe der Entwicklung schon beobachtet worden ist oder gar häufiger vorkommt, habe ich nicht erfahren können; ebensowenig kann man natürlich sagen, dass sich in diesem Falle eine Geschwulst entwickelt haben würde.

Die Bösartigkeit der Geschwülste ergibt sich aus dem infiltrierenden und destruierenden Wachstum derselben. Dass noch keine Metastasen beobachtet worden sind, erklärt sich leicht daraus, dass

alle Fälle zur Enucleation gekommen sind, bevor das Neugebilde die Bulbushüllen ganz durchbrochen hatte. In solchen Fällen sehen wir ja auch nach Enucleation eines Auges mit Netzhautgliom in der Regel keine Metastasen. Es kann übrigens sein, dass diese Geschwülste überhaupt keine Neigung zur Metastasenbildung haben, wie z. B. die Gliome des Gehirnes.

Die Geschwulst ist von den bisherigen Beobachtern verschieden bezeichnet worden. Lagrange, welcher den ersten Fall dieser Art beschrieb, erklärte ihn für ein Carcinom oder Adenocarcinom. Verhoeff nennt seinen Fall Teratoneuroma (Neuroma embryonale). Diese Bezeichnung ist abzulehnen, da als Teratome nur solche Geschwülste bezeichnet werden sollen, welche Abkömmlinge aller drei Keimblätter enthalten. Dieser Ausdruck dürfte daher höchstens für den Fall Alling-Knapp gebraucht werden, falls derselbe überhaupt hierher gehört (vgl. Anmerkung auf Seite 549). Kuthe und Ginsberg bezeichnen ihren Fall als malignes Epitheliom des Ciliarkörpers. Dies würde eine histologische Verwandtschaft dieser Geschwülste mit dem gewöhnlichen Epitheliom andeuten, wovon ja keine Rede ist.

Emanuel nennt seinen Fall Gliom der Pars ciliaris. Es ist sicher, dass die Geschwülste im Gliom ihren nächsten Verwandten haben. Beide Geschwulstformen gehören dem Kindesalter an und gehen also wahrscheinlich aus einer fehlerhaften embryonalen Anlage hervor. Beide neigen zu flächenhaftem Wachstum, was beim Gliom dort hervortritt, wo es eine Oberfläche überzieht. Beide Geschwülste haben kein bindegewebiges Stroma im gewöhnlichen Sinne; nur um die spärlichen Blutgefäße der Geschwulst findet sich Bindegewebe. Die runden Kerne des Glioms finden ihr Ebenbild in den Kernen der atypischen Stellen der Ciliarkörpergeschwulst; umgekehrt zeigt das Gliom in den Rosetten eine Annäherung an den komplizierten Bau der letzteren. Die Art der Nekrose ist bei beiden Geschwülsten dieselbe. Ein durchgreifender Unterschied scheint nur in der Lage der Keimschicht zu bestehen. Bei den Ciliarkörpertumoren liegen die Mitosen nahe der freien Oberfläche der Membranen, also am weitesten vom Bindegewebe und den Blutgefäßen entfernt. Bei den Gliomen dagegen geht die Vermehrung der Zellen in der unmittelbaren Nachbarschaft der Gefäße vor sich. Hier stehen die jungen Kerne dicht gedrängt und palisadenförmig. Durch die stets neu entstehenden jungen Zellen werden die älteren immerfort vom Gefäße hinweg nach der Peripherie gedrängt. In der unmittelbaren

Nähe des Gefäßes wurden auch von verschiedenen Beobachtern Mitosen gefunden [Wintersteiner¹⁾]. Abgesehen von diesem Unterschied, den zu erklären ich nicht gewagte Hypothesen aufstellen möchte, ist die nahe Verwandtschaft beider Geschwülste offenbar. In diesem Sinne wäre also die Bezeichnung der Ciliarkörpergeschwülste als Gliome der Pars ciliaris wohl statthaft. Nicht aber vom Standpunkte der allgemeinen Nomenklatur der Geschwülste. Dies geschieht bald nach der Morphologie, bald nach der Histogenese. Ein Osteom ist eine Geschwulst aus Knochengewebe, gleichgültig aus welchem Gewebe sie hervorgeht, während ein Endotheliom eine aus Endothelzellen entstandene Geschwulst ist, deren morphologische Beschaffenheit sehr verschieden sein kann. Die morphologische Bezeichnung ist heute noch am meisten angewendet und hat den Vorzug der Sicherheit, während die Histogenese einer Geschwulst nicht immer festzustellen ist. Von beiden Standpunkten aus ist nun die Bezeichnung der Ciliarkörpergeschwülste als Gliome unzulässig. Vom morphologischen Standpunkte aus, weil die Geschwülste aus embryonaler Netzhaut, nicht aber aus den Astrocyten der Glia besteht²⁾, vom histogenetischen Standpunkte, weil die Cylinderzellen der Pars ciliaris doch nicht als Gliazellen bezeichnet werden können. Vom morphologischen Standpunkte aus verdienen die Ciliarkörpergeschwülste, welche vorwiegend aus embryonaler Netzhaut bestehen, vor allem den Namen Diktyome, welcher für sie reserviert werden sollte³⁾.

¹⁾ Das Neuroepithelioma retinae. S. 18.

²⁾ Dass Verhoeff in seinem Falle an vereinzelt Stellen die Bildung von Gliafasern nachweisen konnte, darf nicht für den Charakter der Geschwulst im ganzen massgebend sein.

³⁾ Es gibt vielleicht Übergänge der Ciliarkörpergeschwülste zu den gewöhnlichen Gliomen, oder eine Kombination beider in dem Sinne, dass in demselben Auge die Pars optica sich in ein Gliom verwandelt, die Pars ciliaris aber embryonale Netzhaut liefert. Wenigstens schien es so in dem Falle von Helfreich (17) zu sein. Die beiden mikrophthalmischen Augen eines 1½-jährigen Mädchens waren der Sitz eines Glioms. Im vordersten Teile desselben, entsprechend der Ciliarkörpergegend, fanden sich Membranen, die auf dem Querschnitte als Zellbänder erschienen, welche von einer einfachen Reihe von Kernen bis zu mehrfachen Reihen sich verbreiterten, wobei die Kerne die charakteristische Form und Anordnung der Kerne in einer embryonalen Netzhaut hatten. Die Membranen schlossen ein Lumen ein, gegen das sie sich mit einer Limitans abgrenzten; überdies ragten noch kurze Fasern in das Lumen hinein. Die von Helfreich gegebene Abbildung entspricht dem, was die Ciliarkörpertumoren als embryonale Netzhaut zeigen.

2. Geschwülste, welche nicht die Netzhaut im ganzen, sondern höchstens das einreihige Ciliarepithel bald mehr, bald weniger typisch nachbilden.

a. Geschwülste nach dem Typus des einreihigen Ciliarepithels, d. i. mit Zellmembranen bestehend aus einer einfachen Lage von Zellen, daneben Zellschläuche.

Der einzige Fall, welcher diesen Typus repräsentiert, ist der von Treacher Collins (8), wo die Neubildung die Form einer umschriebenen Geschwulst hatte und aus der pigmentierten Lage des Ciliarepithels hervorging¹⁾.

Die Geschwulst fand sich bei einer 63 jährigen Frau, welche 25 Jahre vorher das Auge durch einen Schlag verloren hatte. An den Schnitten, welche ich Herrn Collins verdanke (Fig. 3), fehlen Zeichen einer abgelaufenen Entzündung, welche etwa auf das vorausgegangene Trauma bezogen werden könnten. Auf dem Ciliarkörper sitzt eine Geschwulst, welche nur an einer kleinen Stelle, unmittelbar hinter den Firsten der Ciliarfortsätze, mit der Oberfläche des Ciliarkörpers in inniger Verbindung steht, sonst

Fig. 3.

aber derselben nur aufliegt. Ausserdem ist auch die Substanz des Ciliarkörpers von einzelnen Geschwulstknoten durchsetzt, welche durch ihre starke Pigmentierung schon bei schwacher Vergrößerung in die Augen springen. Einer fortlaufenden Reihe solcher Knoten entspricht in der Figur der schwarze Strich, welcher nahe unter der Oberfläche des Ciliarkörpers

¹⁾ Dieser Fall war zuerst von Lawford (24) als Sarkom mit schleimiger Entartung beschrieben worden. Erst an den gebleichten Schnitten erkannte Collins die epitheliale Natur der Geschwulst. Collins hat noch zwei andere Fälle als epitheliale Ciliarkörpergeschwülste beschrieben (9 und 10). Von beiden Fällen habe ich durch die Güte des Herrn Collins Präparate erhalten, nach welchen ich die Geschwülste für Sarkome ansehen muss. Von der epithelialen Geschwulst Collins habe ich mit der Erlaubnis des Autors die Fig. 3 und die Fig. 21 auf Taf. XXXIII anfertigen lassen.

und parallel mit dessen schwarzem Epithelüberzuge verläuft. Knapp über dem hinteren Ende dieses Striches sind zwei kleine schwarze Knoten sichtbar, und zwei etwas grössere nahe der Iriswurzel. Von hier aus durchwächst die Geschwulst die Iriswurzel und wächst auf der Oberfläche der Iris frei in die Kammer hinein. Aus diesem Verhalten der Geschwulst ist zu schliessen, dass dieselbe zuerst von der Oberfläche des Ciliarkörpers aus in den Glaskörper hineinwuchs und dass sie erst später auch in das Gewebe des Ciliarkörpers und der Iris eingedrungen ist. Der oberflächliche Teil der Geschwulst erscheint dadurch grösser, dass in demselben eine weitgehende Entartung zu einer homogenen Masse (ausgehend vom Stroma der Geschwulst) eingetreten ist, wodurch dieser Teil der Geschwulst aufquoll und an Pigmentgehalt abnahm. Die jüngeren und noch nicht in dieser Weise entarteten Geschwulstteile sitzen in der Substanz des Ciliarkörpers und der Iris und sind so intensiv pigmentiert, dass nur an gebleichten Schnitten die Struktur derselben zu erkennen ist. Sie sind zusammengesetzt aus Zellmembranen und Zellsträngen. Erstere erscheinen auf den Schnitten als Zellbänder, entweder nach Art eines einfachen Epithels mit einer einfachen Reihe von Kernen, oder zweireihig dort, wo sich die Bänder in Falten zusammenlegen (Taf. XXXIII, Fig. 21). Die Zellstränge sind ähnlich den in Taf. XXXIII, Fig. 28 abgebildeten; sie zeigen auf dem Querschnitte die Epithelzellen im Kreise oder Oval gestellt; die Zellgrenzen sind nicht zu erkennen, feine Bindegewebsfasern sind zwischen den einzelnen Zellen nicht vorhanden, ein zentrales Lumen fehlt.

Die intensive Pigmentierung der Geschwulst lässt annehmen, dass sie aus der pigmentierten Lage des Ciliarepithels hervorgegangen ist. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass man am hinteren Rande der Geschwulst deutlich den Übergang der pigmentierten Lage in dickere Zellmembranen und Zellstränge sieht, während die unpigmentierte Lage an dieser Stelle immer mehr von der Unterlage abgedrängt wird und endlich verschwindet.

Collins Fall macht den Eindruck einer primären, von der Oberfläche des Ciliarkörpers ausgehenden Geschwulst, welche als bösartig bezeichnet werden darf, weil sie in das normale Gewebe des Ciliarkörpers eindringt und die Iris durchwächst. Durch ihren Pigmentgehalt unterscheidet sich dieselbe genügend von den früher besprochenen Diktyomen und von den metastatischen epithelialen Geschwülsten des Ciliarkörpers. Die Frage, wie die Geschwulst zu bezeichnen sei, wird später erörtert werden.

Im Anhang zu diesem Fall erwähne ich einen von Snell beobachteten und von Collins histologisch bearbeiteten Fall (32). Bei einem 69jährigen Manne war nach einer Verletzung vor 14 Jahren das Auge erblindet und trug eine grössere präcorneale Geschwulst. Die Neubildung erfüllte das ganze Augeninnere und hatte die Augenhüllen nicht bloss nach vorne, sondern auch nach rückwärts durchbrochen. Die Geschwulst bestand aus Zellen von epithelialem Charakter, welche reihenweise lagen und oft zu parallelen Reihen sich anordneten. Da kein Anhaltspunkt für einen metastatischen Ursprung vorlag, wurde dieser Fall als eine primäre Epithelialgeschwulst des Augeninneren angesehen. Das neugebildete Gewebe geht nicht über den Typus des einreihigen Epithels hinaus, und insofern kann diese Geschwulst dem ersten Falle von Collins an die Seite gestellt werden, nur mit dem Unterschiede, dass sie unpigmentiert war. Vielleicht ist sie — mit Rücksicht auf den Pigmentmangel — von der unpigmentierten Lage des Ciliarepithels hergekommen, doch werden wir an den beiden nächsten Fällen sehen, dass auch die pigmentierte Lage unpigmentierte Geschwülste liefern kann. Da es aber nicht möglich war, festzustellen, von welchem Teile der inneren Augenhäute die Geschwulst überhaupt ausgegangen war, so kann ich dieselbe auch nicht als sicheren Fall von epithelialer Ciliarkörpergeschwulst anführen.

b. Geschwülste bestehend aus Zellschläuchen.

Dieser Typus ist bisher auch nur durch einen Fall vertreten, an dessen Beschreibung ich jetzt gehe. Die Neubildung hat eine annuläre und multiple Ausbreitung und geht aus beiden Lagen des Ciliarepithels und aus dem Pigmentepithel der Netzhaut hervor.

Das die Neubildung enthaltende Auge war ambulatorisch im Jahre 1901 enucleiert worden. Es fehlt deshalb eine genaue Krankengeschichte, und noch mehr zu bedauern ist, dass nichts über das spätere Schicksal des Patienten zu erfahren war. Die damals gemachten Notizen besagen, dass der Patient im Alter von $3\frac{1}{4}$ Jahren am rechten Auge den Star bekommen hatte. Er wurde im Alter von 14 Jahren deshalb operiert; die Linse soll damals verkalkt gewesen sein. Zwei Jahre später soll ein Glassplitter in das Auge gedrungen, aber wieder entfernt worden sein. Patient kam dann im Alter von 34 Jahren in meine Klinik, weil er in den letzten 4 Wochen Schmerzen im Auge gehabt hatte. Das Auge war nicht injiziert, die Iris bis an die Hornhaut vorgetrieben, nur ihr pupillärer Teil trichterförmig nach hinten gezogen, die Pupille sehr eng. Durch die ausserordentlich verdünnte Iris schimmerte eine gelbe Masse durch, welche für die Linse gehalten wurde. 7+.

Der Augapfel ist ein wenig kleiner als ein normaler (durchschnittlicher Durchmesser 22 mm). Um die topographischen Verhältnisse darzustellen, wähle ich einen Schnitt, welcher in horizontaler Richtung geführt durch den unteren Teil der Pupille geht; die Fig. 4 zeigt diesen Schnitt, in einzelnen Details durch angrenzende Schnitte ergänzt.

Die Hornhaut wird nahe ihrem temporalen Rande von der Extraktionsnarbe durchsetzt, welche kaum mehr zu erkennen ist. Nur die Schnittländer der Membrana Descemeti sind noch ebenso scharf wie unmittelbar nach der Operation vor 20 Jahren. Die Linse fehlt. Die

Fig. 4.

Teilung des Bulbusraumes in einen vorderen und hinteren Abschnitt geschieht durch ein Diaphragma, welches durchschnittlich 3,5 mm dick ist und sich ringsum an die Pars plana des Ciliarkörpers ansetzt. Das Diaphragma besteht aus der abgelösten und degenerierten Netzhaut (*a*) und aus einer derben bindegewebigen Schwarte an der vorderen (*b*) und hinteren Fläche (*c*) der Netzhaut. Mit der vorderen Schwarte ist der Pupillarrand der Iris verwachsen und infolge der dadurch gesetzten Seclusio pupillae ist die Iris stark buckelförmig vorgewölbt und verdünnt. Die Schwarte an der hinteren Seite der Netzhaut ist dicker als die an der vorderen Seite und schliesst einen grossen Hohlraum ein (*d*), welcher der Hauptsache nach in der unteren Hälfte des Bulbus gelegen ist. Zwischen

der Wand dieses Hohlraumes, welcher durch die Schwarte gebildet wird, und der Bulbuswand bleibt ein 3—4 mm breiter Zwischenraum, der durch Knochen erfüllt ist. Es besteht also eine dicke Knochenschale, welche von der Ora serrata angefangen den hinteren Bulbusabschnitt auskleidet; der Knochen ist spongiös, mit zarten Bälkchen und grossen fettführenden Markräumen. Der Knochen ist aus der Schwarte hervorgegangen und die Knochenbildung ist noch nicht ganz abgeschlossen, denn man sieht an einzelnen Stellen der inneren Oberfläche der Knochenschale das Fortschreiten der Verknöcherung in das Gewebe der Schwarte. Man kann die Verhältnisse am hinteren Bulbusabschnitte daher auch so darstellen, dass man sagt, der ganze Raum hinter dem Diaphragma war von einer Schwarte erfüllt, welche in ihrer Mitte einen Cystenraum enthielt und an ihrer Peripherie sich in Knochen verwandelt hat. In dieser teils aus Knochen, teils aus Schwarte bestehenden Masse verliert sich der hintere Teil der Netzhaut, welche, zu einem Strange zusammengefaltet, von der Pupille aus in diese Masse hineinzieht; der vordere Teil der Netzhaut ist, wie schon gesagt, in dem Diaphragma enthalten; eine Verbindung beider Netzhautteile ist nicht vorhanden. Die Aderhaut liegt, abgesehen von einer dünnen Schicht Blut im Suprachorioidealraume, überall der Sklera an. Sie ist durch Atrophie sehr verdünnt, ihre Glashaut aber fast überall nachzuweisen. Der Knochen liegt überall auf der Glashaut, ist also nicht in der Aderhaut selbst entstanden, sondern aus der ihr aufgelagerten Schwarte hervorgegangen. Schwarte und Knochen sind meistens mit der Glashaut verwachsen und dementsprechend fehlt das Pigmentepithel. Wo eine solche Verwachsung nicht stattfand, besteht ein spaltförmiger Zwischenraum (Taf. XXXIV, Fig. 36r), welcher von Pigmentepithel ausgekleidet ist, das in der später zu beschreibenden Weise wuchert.

Nach diesem Befunde hat es sich ohne Zweifel um eine spontane Entzündung gehandelt, deren Sitz der Glaskörperraum war und welche frühzeitig zur Trübung der Linse geführt hatte. Gegen eine traumatische Entzündung spricht, dass von einem Trauma — abgesehen von der Staroperation — nichts bekannt ist und dass auch das Auge keine Spuren eines Trauma zeigt. Die Beschaffenheit der Narbe nach der Staroperation weist auf eine reaktionslose Heilung hin, und im Bereiche der Iris und des vorderen Teiles des Ciliarkörpers fehlen die Zeichen plastischer Exsudation, wie sie vorhanden sein müssten, wenn die Staroperation von schwerer Entzündung gefolgt gewesen wäre. Gegen ein perforierendes Trauma, das den hinteren Bulbusabschnitt getroffen hätte, spricht die Abwesenheit einer Narbe in der Sklera und die vollkommen gleichmässige Ausbildung der Veränderungen im ganzen Bulbusumfange.

Genauere Beschreibung verlangt der Ciliarkörper. Der gefaltete Teil desselben ist im grössten Teile des Bulbusumfanges fast normal. Es sind nur die Spitzen der Ciliarfortsätze nach rückwärts gezogen und an

die Schwarte angeheftet, aber hinter den Spitzen ist die Ciliarkörperoberfläche wieder fast frei von plastischem Exsudat, welches hauptsächlich vom flachen Teile des Ciliarkörpers und von der Aderhaut ausgeht. An der Pars plana beginnt die derbe, teilweise verknöcherte Schwarte der Oberfläche des Ciliarkörpers aufzuliegen und erstreckt sich von hier aus einerseits quer durch den Bulbus, anderseits über die Oberfläche der Aderhaut. Im flachen Teile des Ciliarkörpers und im vordersten Teile der Aderhaut ist auch der Ursprung der Neubildung.

Die Neubildung geht aus der Wucherung des Ciliarepithels hervor, sowohl der pigmentierten als der unpigmentierten Lage, welche in die Schwarte hineinwachsen. Die Wucherungen gleichen im allgemeinen denjenigen, welche im ersten Abschnitte dieser Arbeit geschildert wurden. Flächenhaftes Wachstum fehlt, dagegen bestehen teils pigmentierte, teils unpigmentierte Stränge von drehrundem Querschnitte, in welchen die Kerne gewöhnlich eine randständige Lage einnehmen (Taf. XXXIII, Fig. 23*ab*); oft sind die Stränge verzweigt und enden mit kolbenförmigen Anschwellungen, und an manchen Stellen wachsen sie zu grösseren Netzwerken heran. Hier und da bemerkt man Rückbildung solcher Zellstränge. Diese beginnt mit Zunahme der Pigmentierung, gleichzeitig mit Verschmälerung des ganzen Stranges (Taf. XXXIII, Fig. 23*cd*). Die Kerne werden durch das Pigment zuerst verdeckt, später gehen sie zugrunde und es bleibt zuletzt vom Zellstrange nichts übrig als ein dünner Strang von Pigment, dessen Körnchen zu grossen Klumpen verbacken sind (Taf. XXXIII, Fig. 24). Um den schrumpfenden Strang verdichtet sich das Bindegewebe, es wird homogener, kernarmer, färbt sich stark mit Eosin, es sklerosiert also.

Bei weiterem Wachstum tritt an den Zellsträngen häufig ein Lumen auf, wie es in gleicher Weise bei den einfach entzündlichen Wucherungen kaum vorkommt. Das Lumen entsteht nicht durch Vakuolisierung der zentralen Teile des Protoplasma, sondern offenbar durch Auseinanderweichen der Zellen, deren Grenzen vorher nicht sichtbar waren. So verwandelt sich der solide Strang in einen Schlauch, ausgekleidet von einer zusammenhängenden Protoplasmaschicht, in welcher die Kerne randständig, d. h. gegen das Bindegewebe zu liegen, während gegen die Lichtung der Protoplasmabelag mit einer scharfen Grenze sich absetzt. Diese Bildungen sehen wie Drüsenschläuche aus. Die Zellstränge und Zellschläuche wachsen unter Gabelung und seitlicher Sprossung beständig weiter und verdrängen so immer mehr das Bindegewebe der Schwarte, von welcher schliesslich nur mehr ganz zarte, kaum sichtbare Züge zwischen den Epithelzellenmassen übrig sind; immer aber bleibt die Grenze zwischen Bindegewebe und Epithel vollkommen scharf.

Grössere Verbände von Epithelzellen, welche nicht durch bindegewebige Septen abgeteilt sind, entstehen, wenn die Zellstränge, anstatt Auläufer zu treiben, an einer bestimmten Stelle immer mehr an Masse zunehmen. Fig. 25, Taf. XXXIII zeigt eine grössere zusammenhängende Protoplasmamasse, in welcher keine Zellgrenzen wahrnehmbar sind; die Kerne liegen in unregelmässiger Verteilung darin, daneben sind zahlreiche Vakuolen sichtbar. In diesen Zellverbänden haben nur die äussersten Zellen ihre

ursprüngliche kubische Form und ihre Abgrenzung zu einzelnen Zellen bewahrt. Die Kerne dieser Zellen liegen an der dem Bindegewebe zugewendeten Basis derselben und die Produkte der Proliferation dieser Zellen werden an die freie Oberfläche derselben abgesetzt, so dass sie selbst immer an der Oberfläche dieser Masse bleiben. Dieser Zellenbelag bildet gleichsam die Matrix der grossen Zellenmasse¹⁾.

Während in den eben geschilderten Zellverbänden die periphere Lage kubischer Zellen noch an das Ciliarepithel erinnert, wird die Wucherung vollkommen atypisch dort, wo Züge regellos nebeneinander liegender, keine Lichtung einschliessender Epithelzellen sich zwischen die Fasern des Bindegewebes der Schwarte verschieben und dieselben auseinanderdrängen. Diese Zellnester geben dasselbe Bild wie die Peripherie eines Carcinoms, oder wie ein alveolares Sarkom, wenn die stehengebliebenen Bindegewebszüge weit auseinandergedrängt, die Zellen gross, die Kerne bläschenförmig werden (Taf. XXXIII, Fig. 26). Ich möchte aber nicht, dass mit Rücksicht auf diesen Vergleich jemand, der aus prinzipiellen Gründen die Entwicklung epithelialer Geschwülste aus dem Ciliarepithel nicht zugeben will, aus meinem Falle ein alveolares Sarkom macht. Die Abwesenheit feiner Bindegewebsfasern zwischen den einzelnen Zellen des Alveolus spricht schon dagegen. Die vorliegende Geschwulst ist eben ausserordentlich vielgestaltig, aber durch genaue Verfolgung gelingt es doch, die verschiedenen Erscheinungsweisen aus Wucherung derselben Zellenart herzuleiten.

Der Charakter der Neubildung als einer selbständigen Geschwulstform tritt am meisten in jenen Knoten hervor, welche in grösserer Zahl im hinteren Abschnitte des Auges sich entwickeln (Fig. 4fg), nämlich entfernt von der entzündlichen Wucherung des Ciliarepithels und nicht behindert im Wachstum durch das derbe Gefüge einer alten Schwarte.

Die kleinsten Knoten, welche in den Markräumen des Knochens liegen, bestehen nur aus wenigen Epithelschläuchen, welche lose nebeneinander liegen. Die Schläuche sind verzweigt, wenn auch in der Fig. 27, Taf. XXXIII der Zusammenhang der einzelnen Schläuche untereinander nicht zu sehen ist, weil der Schnitt die Schläuche meist quer getroffen hat. Mit ihrem zentralen Lumen sehen sie Drüsenschläuchen ähnlich. Das Protoplasma der Zellen ist bräunlich pigmentiert. Rings um die Schläuche hat sich

¹⁾ In Fig. 25, Taf. XXXIII erscheint allerdings die kubische Zellenlage scharf getrennt von der grossen inneren Zellenmasse, was dagegen spricht, dass die erstere die Matrix der letzteren ist. Dies erklärt sich so, dass gerade an dieser Stelle nicht die ganze Epithelauskleidung des Hohlraumes in Proliferation begriffen ist, sondern nur ein Teil derselben, welcher gerade nicht vom Schnitte getroffen ist. Es verhält sich hier ähnlich wie bei der Entwicklung der Linsenfasern, welche aus dem Epithel der hinteren Linsenoberfläche entstehen und sich an das Epithel der vorderen Linsenfläche nur anlegen. Wo der Schnitt jene Stelle trifft, an welcher die Proliferation des kubischen Epithels stattfindet, fehlt dieses selbst, gradeso wie das Epithel an der hinteren Linsenkapsel des Erwachsenen fehlt.

das Fettgewebe des Markraumes zu fibrillärem Bindegewebe verdichtet, das keine Fettzellen mehr, dagegen um so mehr dünnwandige Gefässe führt. Diese Verdichtung des Gewebes findet sich nicht bloss an dieser Stelle, sondern überall im Auge um die jungen Geschwulstschläuche herum. Bei weiterem Wachstum werden die Zellschläuche voluminöser, indem die in ihnen enthaltenen Epithelzellen sich vergrössern (Taf. XXXIII, Fig. 28), auch wohl in mehrfacher Lage vorhanden sind (Taf. XXXIV, Fig. 30). Infolge der Vergrösserung rücken die Schläuche immer mehr aneinander und das ursprünglich lockere Bindegewebe zwischen denselben wird zu schmalen bindegewebigen Scheidewänden verdichtet (Taf. XXXIII, Fig. 28). Auf diese Weise entstehen die etwas älteren dichteren Teile der Knoten (Taf. XXXIII, Fig. 33).

In den ältesten Teilen der grösseren Geschwulstknoten kommen regressive Metamorphosen vor, und zwar entweder durch Aufquellung und Verflüssigung von Epithelzellen, oder durch Schwund derselben infolge Sklerose des Bindegewebes; Nekrosen in weitergehendem Masse finden nirgends statt, nur an einigen wenigen Stellen etwas schlechtere Färbung der Kerne der Zellen. Ich gehe daher an die Besprechung der beiden eingangs erwähnten Veränderungen.

Durch die Erweichung und Verflüssigung der zentralen Epithelzellen entsteht in den zentralen Teilen einzelner Knoten ein cylindromähnliches Aussehen (helle Züge im zentralen Teile des Knotens *g* in Fig. 4). Die Veränderung beginnt mit dem Auftreten von Vakuolen in der Mitte der vorhin beschriebenen, eng aneinander liegenden Zellstränge, welche immer dichter gedrängt in der Achse des Stranges nebeneinander liegen (Taf. XXXIV, Fig. 30 u. 31), so dass es bei schwacher Vergrösserung wie eine zentrale Lichtung aussieht. Durch Zusammenfliessen der Vakuolen nach Durchbrechung der Scheidewände zwischen ihnen wird endlich wirklich ein axialer Hohlraum, ein richtiges Lumen geschaffen, umgeben von den auf der bindegewebigen Scheidewand aufsitzenden cylindrischen Epithelzellen. Die Lichtung ist noch von einzelnen Fäden, Resten der Scheidewände zwischen den Vakuolen durchzogen und tropfenähnliche Gebilde, hervorgegangen aus der zentralen Verflüssigung, liegen dazwischen. Ist der Zellstrang dick, so schrumpfen die Kerne der zentralen, von Vakuolen durchsetzten Zellen und man findet dann im Lumen einen Pfropf, gebildet aus solchen geschrumpften Kernen und einer amorphen Masse (Taf. XXXIV, Fig. 31). Die in den Vakuolen entstehende Substanz — welche die Färbereaktion des Mucins nicht gibt — scheint ziemlich stark zu quellen und dadurch einerseits die Lichtung zu vergrössern, anderseits zu einer Abplattung der stehengebliebenen Zellen zu führen, welche niedriger und dunkler tingiert sind als in den noch unveränderten Zellsträngen (Taf. XXXIII, Fig. 29). Die Schädigung der Epithelzellen kann bis zum völligen Schwunde derselben gehen, so dass nackte bindegewebige Septen die Hohlräume begrenzen. Die Septen sind gleichzeitig mit der zentralen Erweichung der Epithelzellen dicker und derber geworden. Das Gesamtbild der derart veränderten zentralen Geschwulstteile ist das vielfach verästigter und gewundener Bindegewebsbalken als Querschnittsbild eines unregelmässigen Fachwerkes; demselben sitzt ein niedriges Epithel auf als Auskleidung von Hohlräumen, welche die oben erwähnten tröpfchenartigen

Gebilde und die geschrumpften Kerne enthalten (in Fig. 29, Taf. XXXIII ist der Deutlichkeit halber der Inhalt der Hohlräume weggelassen).

Die andere regressive Metamorphose findet sich in den ältesten Teilen jener Geschwulst, welche in der Substanz des Ciliarkörpers selbst liegt. Die ursprünglich zarten bindegewebigen Scheidewände zwischen den Zellsträngen werden dicker, mehr homogen, dunkler tingiert und kernärmer — Sklerose des Bindegewebes. In der Masse, als das Bindegewebe an Mächtigkeit zunimmt, werden die Epithelzellen weniger; aus der doppelten oder mehrfachen Reihe wird eine einfache und auch diese schwindet allmählich, indem die Zellen schmaler werden. Häufig geht damit eine immer zunehmende Pigmentierung Hand in Hand, so dass endlich nur Züge formlosen Pigmentes in dem sklerotischen Bindegewebe übrig sind, ähnlich wie ich dies von einzelnen Zellsträngen mehr entzündlichen Ursprungs auf S. 562 geschildert und in Fig. 23a, 24, Taf. XXXIII abgebildet habe. Diese Metamorphose ist analog dem Vorgange bei der Bildung eines Scirrhus und führt zur Umwandlung der Geschwulst in eine Schwielenbildung.

Die vorstehende Schilderung zeigt, wie vielgestaltig das histologische Bild der Geschwulst in ihren verschiedenen Teilen ist. Immer aber lässt sich deren Textur auf dieselben Grundelemente zurückführen: Epithelzellen, unmittelbar, ohne bindegewebiges Reticulum, aneinander gelagert, und zwar ursprünglich als einfaches kubisches oder cylindrisches Epithel, erst bei weitergehendem Wachstum oft regellos angeordnet; die jüngeren Geschwulstsprossen zeigen Pigmentierung des Protoplasma der Epithelzellen. Das zweite Element der Geschwulst ist das bindegewebige Stroma, welches in der Regel nur durch die Reste des von den Epithelzellen durchwachsenen ursprünglichen Gewebes gebildet wird. An einzelnen Stellen findet jedoch auch wirklich Neubildung von Bindegewebe statt, nämlich an den Knoten, welche sich in den Markräumen entwickeln. Hier wandelt sich in der unmittelbaren Umgebung der wachsenden Geschwulststränge das Fettgewebe in Bindegewebe um (Taf. XXXIII, Fig. 27), welches weiterhin zum Stroma der Geschwulst wird, wenn die Zellstränge in dasselbe hineinwachsen. Neubildung von Stroma findet sich auch in jenem Knoten, welcher an der Innenwand der Cyste (bei *e* in der Fig. 4) besteht. Dieser ragt blumenkohlartig in den Cystenraum vor; das die Epithelzellen tragende Bindegewebe ist zusammen mit vielen neugebildeten, zum Teil ganz nackt vorliegenden Blutgefäßen frei in diesen Raum hineingewachsen.

Die Geschwulst unterscheidet sich von den einfach entzündlichen Wucherungen also schon durch das histologische Bild. Der geschwulstmässige, ja maligne Charakter derselben wird sichergestellt durch die

Art des Wachstums, welche nicht bloss verdrängend, sondern infiltrierend und destruierend ist.

Der infiltrierende Charakter der Geschwulst offenbart sich in der Auflösung der alten Schwarte durch die Geschwulstknoten, vor allem aber durch den Einbruch in den Ciliarkörper. Dieser findet sich in den horizontal durch den Bulbus geführten Schnitten sowohl an der nasalen als an der temporalen Seite; Fig. 32, Taf. XXXIV ist der nasalen, Fig. 33, Taf. XXXIII der temporalen Seite entnommen. Gerade in der Fig. 4 sind an der nasalen Seite keine Geschwulstelemente im Ciliarkörper zu sehen, weil der dieser Figur zugrunde gelegte Schnitt eine Stelle traf, wo der Ciliarkörper verschont geblieben war. Der Einbruch erfolgt im hinteren Teile des Ciliarkörpers und die in demselben sitzende Geschwulst reicht bis zum vordersten Teile der Aderhaut nach hinten. Zuerst wachsen an einer Stelle der Oberfläche des Ciliarkörpers einzelne Zellschläuche in die Tiefe, welche sich verzweigend in verschiedenen Richtungen auseinanderlaufen, so dass man den Rand eines Adenoms vor sich zu haben glaubt (Taf. XXXIV, Fig. 32). Später rücken die Schläuche immer dichter zusammen, ohne aber nach innen oder aussen über die Grenzen des Ciliarkörpers hinauszuwachsen. Nach innen ist der Knoten überall von der Glashaut (Taf. XXXIII, Fig. 33g) überzogen, welche nur an der Einbruchsstelle durchbrochen ist; nach aussen liegen über dem Knoten überall noch Reste der Suprachorioidea (Taf. XXXIII, Fig. 33s), so dass die Sklera nirgends von der Geschwulst ergriffen ist.

Da die Geschwulstbildung im Ciliarkörper fast ringsum geht, gleicht dieselbe in dieser Beziehung den seltenen Fällen von annulärem Sarkom des Ciliarkörpers.

Das destruierende Wachstum der Geschwulst fällt schon bei der Betrachtung der Schnitte mit blossem Auge oder mit der Lupe auf (vgl. Fig. 4). Überall, wo sich Tochterknoten entwickelt haben, liegen dieselben in einer Lücke des spongiösen Knochens, welche dadurch entstanden ist, dass durch den Einfluss der Geschwulst der Knochen verschwindet. Der Prozess besteht darin, dass zuerst der Kalk des Knochens aufgelöst wird und darauf die entkalkte organische Grundsubstanz resorbiert wird. Letzteres kann der Entkalkung unmittelbar folgen oder erst etwas später sich einstellen; in diesem Falle findet man die bekannten Lacunen nicht leer, sondern noch teilweise von der entkalkten Grundsubstanz erfüllt. Manchmal sind sogar grössere Knochenbalken zwar in ihrer Form erhalten, aber bereits ganz oder bis auf kleine Inseln kalkfrei. Die Auflösung des Knochens findet nicht erst statt, wenn die Zellschläuche schon den Knochen unmittelbar berühren, sondern gewöhnlich schon in einiger Distanz von den Geschwulstelementen, welche also eine Art Fernwirkung ausüben (Taf. XXXIII, Fig. 27 u. Taf. XXXIV, Fig. 34). An einzelnen Stellen widersteht der Knochen der Auflösung, so dass man manchmal mitten in den Geschwulstknoten kleine Knochenstückchen findet (Taf. XXXIV, Fig. 34k), bald scharfkantig und an den Seiten durch die Lacunen wie angefressen, bald mit abgerundeter Oberfläche. So entstehen zuweilen ganz kleine regelmässige Knochenkugeln, manchmal mit konzentrisch geschichtetem Bau.

Wo die Geschwulst in die Schwarte hineinwuchert, wird das Gewebe

derselben nicht bloss durch die Zellschläuche auseinandergedrängt, sondern auch in der Weise verändert, dass sich das derbe Bindegewebe gleichsam verjüngt, feinfaserig und kernreich wird. Zuweilen entsteht geradezu das Bild einer Entzündung, wie man diese so oft an der Wachstumsgrenze bösartiger Neubildungen sieht; jeder der auswachsenden Geschwulstschläuche ist von einem Mantel kleiner einkerniger Leukocyten umgeben.

Die wachsenden Geschwulstelemente wirken auf das Grundgewebe nicht bloss auflösend und erweichend, sondern führen manchmal umgekehrt zu einer Verdichtung des Gewebes. Welcher von beiden Vorgängen eintritt, hängt wesentlich von der Beschaffenheit des Grundgewebes ab. Wo dasselbe widerstandsfähig ist, wie Knochen und Schwarte, wird es aufgelöst oder zerfasert; wo es zart ist, wird es umgekehrt verdichtet. Letzteres findet z. B. dort statt, wo Tochterknoten in den Markräumen des Knochens sich entwickeln und das Fettgewebe in fibrilläres Bindegewebe sich verwandelt (siehe S. 564).

Die Geschwulst kennzeichnet sich als eine bösartige auch durch die Gegenwart regionärer Knoten, welche bald näher, bald entfernter von der primären Geschwulst am und im Ciliarkörper, über den ganzen hinteren Abschnitt des Bulbus zerstreut sind. Einzelne Knoten sitzen in der dicken Schwarte, welche als Diaphragma den vorderen vom hinteren Bulbusabschnitt trennt (in der Fig. 4 liegt ein Knoten unmittelbar hinter der verschlossenen Pupille), ja in manchen Schnitten besteht dieses Diaphragma zum grössten Teile aus Geschwulstmasse. In diesen Fällen lässt sich zumeist der Zusammenhang mit der Ciliarkörpergeschwulst nachweisen. Dieser fehlt dagegen bei den zahlreichen kleinen und grossen Knoten im hinteren Bulbusabschnitt, welche alle in Lücken der Knochenschale liegen, bis auf einen einzigen Knoten, der innerhalb der Cystenwand sitzt (Fig. 4 bei *e*) und von dieser aus blumenkohlgewächsartig in den Cystenraum hineinwächst. Manche Knoten — und zwar die grössten — liegen auf der Aderhaut, doch ist zwischen Geschwulst und Aderhaut immer die Glashaut als scharfe Grenze zu verfolgen. Nirgends dringt ein Knoten in die Aderhaut ein. Andere Knoten liegen entfernt von der Aderhaut mehr im Inneren des Auges.

Die Struktur der Knoten ist überall die gleiche. Die kleinsten Knoten, welche, mit freiem Auge kaum oder nicht sichtbar, an vielen Stellen in den Markräumen des Knochens liegen, bestehen nur aus einigen lose nebeneinander liegenden, braun pigmentierten Zellschläuchen (Taf. XXXIII, Fig. 27). Wenn der Knoten grösser wird (Fig. 4 bei *f*), so liegen an der Peripherie die losen pigmentierten Zellschläuche, während in den zentralen Teilen die Zellstränge nahegerückt, das Bindegewebe zwischen denselben auf schmale Septen reduziert und das Gefüge der Geschwulst sehr dicht geworden ist (Taf. XXXIV, Fig. 34 u. Taf. XXXIII, Fig. 28); diese dichteren Teile der Geschwulst sind nicht pigmentiert. In den grössten Knoten (Fig. 4 bei *g*) tritt im Zentrum die auf S. 541 beschriebene Veränderung auf, durch welche die zentralen Teile der Zellschläuche nach Art eines Cylindroms erweicht werden. Ein grosser Knoten besteht daher aus drei Zonen. Die äusserste wird durch die nach allen Richtungen strebenden verzweigten, pigmentierten Schläuche gebildet. Die mittlere Zone ist dicht

gefügt, die innerste zeigt den cylindromähnlichen Bau. Die mittlere und innerste Zone entbehren des Pigmentes.

Das Pigment in den Zellschläuchen besteht aus braunen Körnchen von recht ungleichen, oft ziemlich bedeutenden Dimensionen. Es liegt im Protoplasma der Zellen und gibt nicht die Eisenreaktion nach Perls. Die vom Ciliarepithel in die Schwarte wachsenden Stränge, also die primitiven Teile der Geschwulst sind teils pigmentiert, teils nicht; regelmässig pigmentiert sind die später zu erwähnenden Wucherungen des Pigmentepithels der Netzhaut. In bezug auf alle diese Fälle kann man denken, dass die Pigmentkörnchen noch vom Mutterboden stammen; diese Annahme ist aber nicht statthaft für die jüngsten Knoten oder für die peripheren Ausläufer der grösseren Knoten, da hier nirgends ein Zusammenhang mit den pigmentierten Zellen des normalen Auges besteht. Mit Rücksicht auf die an allen Geschwulstausläufern gleichartige Pigmentierung, die Abwesenheit von Blutextravasaten in der Nähe derselben und die Abwesenheit der Eisenreaktion ist hämatogene Pigmentierung sicher auszuschliessen. Es kann sich also nur um autochthone Bildung von Pigment handeln, das in den älteren Geschwulstteilen wieder durch Resorption verschwindet. Durch den Pigmentgehalt unterscheidet sich die Geschwulst von den gewöhnlichen epithelialen Geschwülsten (Carcinom). Die Pigmentierung erklärt sich leicht aus der Herkunft der Zellen vom Ciliarepithel und dem Pigmentepithel der Netzhaut, also von Zellen, welchen die Fähigkeit zur Pigmentbildung zukommt. Wenn auch gerade im Ciliarkörper die Zellen des inneren Blattes der Augenblase kein Pigment enthalten, so finden wir sie doch etwas weiter vorne, an der hinteren Fläche der Iris, wieder pigmentiert, so dass auch ihnen die Fähigkeit der Pigmentbildung nicht abzusprechen ist. Sehr bemerkenswert ist, dass die Pigmentierung nur in den jungen Ausläufern der Geschwulst besteht und dass das Pigment von selbst wieder aus diesen Zellen verschwindet, entgegen dem gewöhnlichen Verhalten, dass Zellen, welche die Fähigkeit haben, autochthones Pigment zu bilden, in ihrer Jugend am wenigsten pigmentiert sind und im Laufe ihres Lebens ihren Pigmentgehalt vermehren.

Was die Abkunft der regionären Knoten anlangt, so kann höchstens für die in der Schwarte und unmittelbar an derselben gelegenen ein Zusammenhang mit dem Ciliarkörperknoten teils nachgewiesen, teils wenigstens vermutet werden. Für die weiter hinten gelegenen Knoten kommt vor allem das Pigmentepithel der Netzhaut als Mutterboden in Betracht. Dieses wirkt schon bei der Bildung der Ciliarkörpergeschwulst mit. Am hinteren Rande derselben, welcher die Ora serrata etwas nach rückwärts überschreitet, ist das Pigmentepithel in Form stark pigmentierter Zellstränge gewuchert, welche unter abnehmender Pigmentierung ohne scharfe Grenze in die Zellstränge der Geschwulst übergehen. Es ist unzweifelhaft, dass hier das Pigmentepithel an dem Aufbaue der Geschwulst teilnimmt. In der übrigen Ausdehnung der Aderhaut ist die Schwarte und der daraus hervorgegangene Knochen an vielen Stellen mit der Glashaut fest verwachsen, so dass hier kein Pigmentepithel existiert (Taf. XXXIV, Fig. 36 von *a* bis *b*). An andern Stellen fehlt diese Verwachsung, so dass ein spaltförmiger Raum zwischen Glashaut und Schwarte besteht (*r*).

Dieser ist an der äusseren, der Glashaut entsprechenden Seite von Pigmentepithel überzogen, welches von hier auf die innere, der Schwarte entsprechende Seite des Spaltraumes hinüberwächst, so dass dieser also ganz von Epithel ausgekleidet ist. In diesen Spaltraum wächst nicht selten das angrenzende Bindegewebe in blumenkohlartigen Gebilden hinein, welche von einem kubischen Epithel als Fortsetzung des Pigmentepithels überzogen sind; je mehr dieses wuchert, desto mehr verliert es gewöhnlich an Pigment. Häufiger als diese Art von Wucherung ist es, dass das Pigmentepithel in das umgebende Bindegewebe eindringt und hier Spalträume auskleidet (Taf. XXXIV, Fig. 36b; in ähnlicher Weise abgebildet von Krückmann¹⁾). Diese Art von Wucherung stellt gleichsam das Negativ zur ersten Art als Positiv dar. Bei dieser zeigt der Durchschnitt durch die Wucherung in der Mitte den Bindegewebsstrang, überzogen von Epithel, das seine freie Oberfläche nach aussen wendet; im zweiten Falle ist auf dem Querschnitte das Bindegewebe aussen, das Epithel innen und umschliesst eine Lichtung.

Die zweite Art von Wucherung des Pigmentepithels ist es, welche zur Bildung von Geschwulstknoten führt. Das zuerst nur die Spalten im Bindegewebe auskleidende Epithel wächst in Form hohler, auf dem Querschnitte runder Schläuche weiter (Taf. XXXIV, Fig. 36); die Schläuche schliessen sich immer enger aneinander an, verlieren immer mehr ihr Pigment und so entsteht allmählich einer der typischen, der Aderhaut aufsitzenden Knoten. An einem Knoten, ungefähr von der Grösse des Knotens *f* der Fig. 4 lässt sich dieser Vorgang mit voller Deutlichkeit verfolgen (Taf. XXXIV, Fig. 35). Dieser Knoten ist also ebenso gut ein primärer wie der Ciliarkörperknoten. An den grösseren, der Aderhaut breit aufsitzenden Knoten, wie z. B. *g* in der Fig. 4, lässt sich diese Entstehung nicht nachweisen. Man sieht weder an der Basis noch an dem angrenzenden Rande des Knotens eine Wucherung des Pigmentepithels. Ein Schluss gegen die Entstehung aus dem Pigmentepithel ist daraus jedoch nicht zu ziehen. Ist einmal der Knoten angelegt, so wächst er autonom weiter; soweit er die Glashaut bedeckt, verschwindet natürlich das ursprüngliche Pigmentepithel, und in der Umgebung des Knotens war es vielleicht durch Verwachsung der Schwarte mit der Glashaut schon früher zugrunde gegangen. Ich halte also auch für die grösseren, der Aderhaut anliegenden Knoten die Entstehung vom Pigmentepithel an Ort und Stelle für möglich, ja sogar für wahrscheinlich.

Nebst dem Auswachsen des Pigmentepithels zu Geschwulstknoten, die der Glashaut unmittelbar aufsitzen, kommt es auch vor, dass einzelne Zellstränge vom Mutterboden aus immer mehr sich entfernen und in die Markräume weiterwachsen, in einem Falle bis zu 0,5 mm Entfernung von demselben. Beim gewundenen Verlauf der Stränge sieht man allerdings niemals an einem Schnitte den Strang in sehr grosser Länge, sondern nur quer getroffene Abschnitte derselben als Ringe pigmentierter Epithelzellen (Taf. XXXIV, Fig. 36 zwischen den Knochenbälkchen). Um diese Ausläufer ist das Fettgewebe zu Bindegewebe verdichtet, wie dies auf S. 564

¹⁾ v. Graefe's Arch. Bd. XLVIII. Taf. XI, Fig. 9.

von den kleinen Knoten beschrieben wurde. Auf solche Weise können von der Aderhaut entfernt liegende Knoten entstehen. Ob dies aber für alle im Augenninneren gelegene Knoten gilt, ist fraglich. Manche derselben liegen ganz weit von der Aderhaut entfernt und lassen nirgends einen Zusammenhang mit der Oberfläche der Aderhaut durch einzelne Stränge erkennen. Dasselbe gilt für den an der Innenwand der Cyste sitzenden Knoten (Fig. 4 e). Man kann also nur annehmen, entweder dass der Zusammenhang unkenntlich geworden ist, weil die verbindenden Stränge zugrunde gegangen sind, oder dass der Zusammenhang nie bestanden hat. In letzterem Falle müssten die Tochterknoten durch Verschleppung von Geschwulstzellen entstehen, wobei unerklärt bleibt, auf welchem Wege und durch welche Kraft die Verschleppung stattfand, falls man nicht den Geschwulstzellen aktive Beweglichkeit zuschreiben will.

Zusammenfassung.

Die Geschwulst ist in einem durch plastische Entzündung erblindeten Auge entstanden; diese Entzündung war, wie auf S. 561 dargetan wurde, eine spontane. Es ist zweifellos, dass die eigentliche Geschwulstbildung erst nach Ablauf der Entzündung begann, denn die bereits gebildeten Verknöcherungen werden durch die Geschwulst erst wieder aufgelöst. Die Geschwulst besteht aus einem annulär im Ciliarkörper sitzenden Teil und einer Anzahl davon getrennter Knoten im hinteren Augenraume. Die Neubildung schliesst sich an die bekannte pathologische Wucherung des Ciliarepithels und Pigmentepithels an; sie geht aber darüber hinaus und nimmt geschwulstmässigen Charakter an 1. durch die Atypie im Vergleiche zur entzündlichen Wucherung; es kommt zu komplizierten Strikturen, welche bei der entzündlichen Wucherung niemals vorkommen; 2. durch das infiltrierende Wachstum, das sich durch Einbruch in den Ciliarkörper und Ersatz desselben durch Geschwulstgewebe kund gibt; 3. durch das schrankenlose Wachstum (Autonomie des Wachstums); obwohl seit langem jede Entzündung vorüber ist, sind die Knoten doch überall in vollem Wachstum begriffen, während die einfache entzündliche Wucherung des Ciliarepithels mit dem Ablaufe der Entzündung zum Stillstande kommt; 4. durch das destruierende Wachstum, gekennzeichnet durch Auflösung des Knochens und der Schwarte durch die Geschwulst; 5. durch Bildung regionärer Metastasen für den Fall, als ein Teil der Knoten im hinteren Abschnitte nicht direkt aus dem Pigmentepithel hergeleitet werden kann.

Der Umstand, dass an verschiedenen Stellen Knoten primär aus dem Epithel entstehen — primäre Multiplizität —, spricht nicht gegen den Geschwulstcharakter. Gerade auf entzündlichem Boden entstehen

häufig multiple primäre Geschwülste; ich erinnere an die Carcinome bei chronischem Ekzem, Lupus, Fussgeschwüren, Xeroderma pigmentosum usw.

Da die Knoten an ihrer Peripherie alle Zeichen lebhaften Wachstums zeigen, zweifle ich nicht, dass die Geschwulst mit der Zeit das Auge ganz erfüllt hätte. Auch die Fähigkeit, die Sklera zu durchbrechen und über das Auge hinauszuwuchern, kann man ihr nicht absprechen, da sie ja schon in das Gewebe des Ciliarkörpers eingedrungen war. Ich leite daraus die Berechtigung ab, die Geschwulst als eine bösartige zu bezeichnen, obwohl die frühzeitige Enucleation des Auges den klinischen Beweis dafür unmöglich gemacht hat.

Die Frage der Metastasenbildung ist in meinem Falle nicht mit Sicherheit zu beantworten. Vielleicht ist ein Teil der Knoten als regionale Metastasierung zu bezeichnen. Von Metastasen in entfernten Organen ist nichts bekannt; über das spätere Schicksal des Patienten war nichts zu erfahren. Dass Geschwülste, die aus dem retinalen Epithel hervorgehen, Metastasen setzen und dadurch den Tod herbeiführen können, scheint aus Griffiths Fall (15) hervorzugehen, falls derselbe richtig gedeutet worden ist; ich werde noch später auf diesen Fall zurückkommen. Ob es in unserem Falle auch so gekommen wäre, muss unentschieden bleiben. Die Frage, ob die Metastasenbildung zum Begriffe der Bösartigkeit gehört, oder ob schon das destruierende und schrankenlose Wachstum einer Geschwulst dazu genügt, ist noch strittig. Die Gliome des Gehirns, die keine Metastasen setzen, werden im allgemeinen als bösartig angesehen.

Für die Ursache der Geschwulstbildung kommt in Betracht, dass sich dieselbe an entzündliche Wucherung anschliesst und dieser entsprechend multipel auftritt. Es ist daher die Annahme einer angeborenen Grundlage nicht nötig, sondern es lässt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Geschwulst auf irritative Gewebsschädigung zurückführen, analog den oben angeführten Fällen von multiplen Hautcarcinomen.

Die Unterschiede zwischen Collins Fall und meinem sind: Grob anatomisch besteht in Collins Fall ein einheitlicher Geschwulstkörper, in meinem Falle annuläre und multiple Wucherungen. Histologisch: 1. Collins Fall basiert auf dem Typus des normalen Ciliarepithels durch die Gegenwart einreihiger Zellmembranen (nebst Zellschläuchen); in meinem Falle fehlen die Membranen ganz und sind nur Schläuche vorhanden, folgend dem Typus der entzündlichen Wucherung des Ciliarepithels. 2. In Collins Fall ist der Ausgangspunkt der Neu-

bildung bloss die pigmentierte Lage des Ciliarepithels, in meinem Falle beide Epithellagen des Ciliarkörpers und das Pigmentepithel der Netzhaut. — Genetisch: In meinem Falle entstand die Geschwulst wahrscheinlich auf Grund entzündlicher Wucherung. In Collins Fall war, obwohl auch hier eine Verletzung vorausgegangen war, von Resten einer Entzündung, oder von entzündlicher Wucherung des Ciliarepithels nichts zu sehen. — Meinem Falle und dem von Collins ist die Pigmentierung gemeinschaftlich, wodurch sich beide Fälle nicht bloss von den Diktyomen und den gutartigen epithelialen Geschwülsten unterscheiden, sondern von den epithelialen Geschwülsten überhaupt. Die Existenz wahrer Melanocarcinome wird von den meisten geleugnet. Auf meinen Fall passt aber auch die Bezeichnung Carcinom oder Adenom ebensowenig als auf die epithelialen Geschwülste des Plexus chorioideus des Gehirnes.

c. Geschwülste mit regelloser Aneinanderlagerung der Zellen; nur in den jüngsten Geschwulstteilen sind einzelne Zellschläuche vorhanden.

Der Repräsentant dieses Geschwulsttypus ist der von Schlipp (31) im Jahre 1899 aus meiner Klinik beschriebene Fall. Die Neubildung geht hier sowie im vorigen Falle aus dem Epithel des Ciliarkörpers und aus dem Pigmentepithel der Netzhaut hervor.

Als ich seinerzeit Herrn Dr. Schlipp bei der Bearbeitung des Falles behilflich war, hatte ich wohl erkannt, dass es sich um eine vom Ciliarepithel ausgehende epitheliale Neubildung handle. Nachdem ich aber jetzt die andern Fälle primärer epithelialer Neubildung im Auge aus eigener Anschauung kenne, glaube ich die Eigentümlichkeiten dieses Falles besser zu verstehen und habe auch einige Einzelheiten der damaligen Beschreibung hinzuzufügen.

Der Fall betraf gleich dem vorhergehenden ein Auge, das schon in der Kindheit an spontaner Entzündung erblindet war. Der Patient war ein 10jähriges Mädchen, dessen rechtes Auge seit zwei Jahren ohne Schmerzen blind geworden war. Das Auge war stark verkleinert und weich. Am durchschnittenen Auge liess die Anlegung der Peripherie der Iris an die Hornhaut erkennen, dass Drucksteigerung vorausgegangen war. Im übrigen bestanden die Folgeerscheinungen einer plastischen Endophthalmitis, nämlich derbe Schwarten und eine dicke Knochenschale, welche im hinteren Abschnitt des Auges der Aderhaut aufgelagert ist; die letztere ist zum grossen Teile von der Sklera abgehoben. Die Neubildung erfüllt nahezu das ganze Augeninnere, durchsetzt teilweise die Aderhaut, bildet Knoten im Suprachorioidealraum, dringt aber nirgends in die Sklera ein.

Die erste Entstehung der Neubildung ist natürlich nicht festzustellen, wohl aber lässt sich auch jetzt noch an vielen Stellen der unmittelbare Übergang der pigmentierten Lage des Ciliarepithels sowie des Pigmentepithels der Netzhaut in die Zellen der Geschwulst nachweisen, womit wenigstens der Wahrscheinlichkeitsbeweis erbracht wird, dass diese Epithelien von Anfang an die Bildungsstätte der Geschwulst waren. Im gefalteten Teile des Ciliarkörpers wächst das Ciliarepithel, vor allem die pigmentierte Lage desselben zu langen soliden Zellsträngen in die den Ciliarkörper bedeckende Schwarte aus. Andererseits dringt die Wucherung des pigmentierten Epithels auch in das Stroma des Ciliarkörpers ein, welches bis an den Ciliarmuskel heran von zahlreichen, teils soliden Zellsträngen, teils hohlen Zellschläuchen durchzogen ist (Taf. XXXIV, Fig. 37). Letztere sind von einer regelmässigen Lage kubischer Epithelzellen ausgekleidet, welche weniger pigmentiert sind als das normale Ciliarepithel, so dass man ganz gut die Kerne erkennt. Diese liegen in dem an das Lumen angrenzenden Teile der Zellen und dieser ist es auch, welcher die Pigmentkörnchen enthält (ich sehe an gebleichten Schnitten durch normale Augen, dass auch hier in der pigmentierten Epithellage die Kerne nahe der freien Oberfläche der Zelle liegen und dass dieser Teil der Zellen noch Pigmentkörnchen enthält, wenn der basale Teil vollständig pigmentlos ist). Sowohl die Wucherungen des Ciliarepithels in das Augennere als die nach aussen in das Stroma des Ciliarkörpers zeigen an zahlreichen Stellen den unmittelbaren Übergang in Geschwulstzellen (Taf. XXXIV, Fig. 38). Die pigmentierten Epithelzellen bekommen mehr Protoplasma, das in gleichem Masse das Pigment verliert; die Kerne werden immer grösser und endlich sind aus Epithelzellen Geschwulstzellen geworden.

Im hinteren Abschnitte des Auges kann man die Entstehung der Geschwulstzellen aus dem Pigmentepithel der Netzhaut verfolgen. Die verknöcherte Schwarte, welche auf der Aderhaut liegt, ist mit dieser zum grossen Teile verwachsen. An einzelnen Stellen aber ist die Verwachsung ausgeblieben und daselbst das Pigmentepithel erhalten. Es kleidet dann den spaltförmigen Raum zwischen Aderhaut und Schwarte aus, sowohl an der äusseren, als auch an der inneren, der Schwarte entsprechenden Seite. Von hier aus wächst es in Form von Schläuchen in die angrenzenden Teile der Schwarte und in die Markräume des Knochens hinein, welcher vor der Geschwulst zurückweicht, indem er durch Resorption verschwindet, ganz so wie es vom vorigen Falle geschildert wurde. Aus diesen Auswüchsen habe ich keine Geschwulstteile hervorgehen gesehen, wohl aber direkt aus dem der Glashaut aufliegenden Pigmentepithel, dessen Zellen immer grösser und weniger pigmentiert werden und endlich in die Zellen der Geschwulst übergehen, welche hier der Aderhaut flächenhaft aufgelagert ist.

Die Zellen der Neubildung gruppieren sich nicht wie im vorhergehenden Falle zu Schläuchen, sondern zu dicken Lappen (Taf. XXXIV, Fig. 39 u. 40), welche ähnlich wie beim Carcinom vielfach zusammenhängen. An einzelnen Stellen, auf der hinteren Fläche der Iris, teilweise auch auf der Oberfläche des Ciliarkörpers und der Aderhaut, findet sich auch ein

flächenhafter Überzug von Geschwulstmasse (Taf. XXXIV, Fig. 37g). Es wurde schon erwähnt, dass die Geschwulstzellen, abgesehen von den jüngsten, noch neben physiologischen Pigmentepithelien stehenden keine Pigmentkörnchen enthalten. Ebenso verschwinden alsbald die Zellgrenzen und die erwähnten Lappen bestehen aus einer zusammenhängenden Protoplasmamasse, in welcher in unregelmässiger Verteilung die Kerne liegen (Taf. XXXIV, Fig. 40). Dieses sogenannte Syncytium ist nur scheinbar, indem das gleiche Brechungsvermögen der einzelnen aneinandergrenzenden Zellteile nicht gestattet, die Zellgrenzen zu sehen. In den älteren Geschwulstteilen nämlich, wo regressive Prozesse beginnen, treten gleichzeitig damit auch die Zellgrenzen wieder in aller Deutlichkeit auf, so dass sie wohl niemals verloren gegangen sein können. Die Kerne sind rund oder oval. Die jüngsten sind sehr gleichmässig gefärbt, Chromatinkörnchen sind kaum zu erkennen und Kernkörperchen sind nicht sichtbar. Je älter die Kerne werden, desto grösser werden sie, indem sie dabei degenerieren; sie färben sich im ganzen immer weniger, während die Körnung immer deutlicher wird (Taf. XXXIV, Fig. 41). Andere Kerne gehen durch Schrumpfung zugrunde. Von den im Protoplasma auftretenden Vakuolen wird später die Rede sein.

Die so beschaffenen Läppchen der Neubildung sind nur am Rande der Geschwulst, in ihren jüngsten Teilen als umschriebene Gebilde vorhanden, die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus einer einzigen zusammenhängenden Masse von Epithelzellen ohne jede Gliederung. Hier liegt Epithelzelle neben Epithelzelle ohne Dazwischenkunft feiner Bindegewebsfasern zwischen den einzelnen Zellen wie beim Sarkom, und ebenso fehlt ein gröberes Stroma, wie es das Carcinom besitzt. Spärliches Bindegewebe findet sich nur an den wenigen und dünnen Gefässen, welche die Geschwulst durchziehen und welche von den Netzhautgefässen zu stammen scheinen. Die Netzhaut selbst ist zwar vollständig verschwunden, aber dort, wo die abgehobene Netzhaut vermutet werden muss, liegen in der Geschwulstmasse etwas grössere Arterien, von welchen feinere Zweige abgehen. Die Gefässe der Geschwulst sind alle von kleinem Kaliber und bestehen entweder nur aus einem Endothelrohr oder besitzen etwas Adventitia. Sie sind bald unmittelbar in die Geschwulstmasse eingebettet, bald zunächst umgeben von einem Mantel homogener Substanz. Trotz der Gefässarmut zeigt die Neubildung doch nirgends Nekrose in namhafter Ausdehnung. Es sind nur ganz kleine nekrotische Herde zu sehen, welche reichlich von Leukocyten durchsetzt sind und dadurch sofort in das Auge fallen.

Von regressiven Veränderungen in der Neubildung ist, abgesehen von den bereits besprochenen Metamorphosen in den Kernen, vor allem die Vakuolisierung zu nennen. Dieselbe tritt in grösserer Ausdehnung auf und verleiht der Geschwulst ein ganz eigentümliches Aussehen, verschieden von dem der gewöhnlichen epithelialen Geschwülste. Die Vakuolen sind zuerst ganz klein und treten in der zwischen den Kernen befindlichen Protoplasmamasse auf, zumeist etwas reichlicher in der Nachbarschaft der Kerne (Taf. XXXIV, Fig. 40). Sie nehmen sowohl an Zahl als an Grösse zu, und endlich sind an vielen Stellen der Geschwulst fast

alle Zellen ganz von Vakuolen erfüllt (Taf. XXXIV, Fig. 41). Diese Stellen treten schon bei Betrachtung mit freiem Auge als hellere Flecken hervor. Die einander berührenden Wände der Vakuolen bilden eine Art feinen Gerüsts, welches die Zelle erfüllt und derselben ein schwammiges Aussehen gibt. Nur sehr selten konfluieren die Vakuolen zu grösseren Hohlräumen. Schlipps Angabe, dass die Vakuolen durch Fett bedingt sind, muss ich dahin berichtigen, dass dies nicht der Fall ist. Die Vakuolen haben einige Kollegen zur Meinung veranlasst, es handle sich um die Metastase eines Hypernephroms im Auge, weil diese Geschwulstart sich durch reichliche Vakuolen auszeichnet. Diese werden aber beim Hypernephrom bald zu verhältnismässig grossen Hohlräumen, was in meinem Falle nicht zutrifft. Herr Prof. Störk, welcher wohl die grösste Zahl von Hypernephromen untersucht hat, hatte die Güte, meine Präparate anzusehen und versicherte, dass von einem Hypernephrom keine Rede sein könne. Auch schliesst die Tatsache, dass die Patientin noch heute, 18 Jahre nach der Enucleation des Auges, gesund ist, eine Metastase irgend welcher Art aus.

Mit der Bildung der Vakuolen treten auch die Zellgrenzen wieder hervor, ja durch Auseinanderweichen der Zellen entstehen an vielen Orten grössere Zwischenräume. Da diese aber leer sind, müssen sie als Kunstprodukte angesehen werden, entstanden durch Schrumpfung der vakuolisierten Zellen in der Härtingsflüssigkeit. Manche Zellen oder Zellabschnitte, welche nicht vakuolisiert worden sind, schrumpfen auch, tingieren sich dann stark und könnten zwischen den hellen vakuolisierten Zellen breite Gerüstfasern vortäuschen (Taf. XXXIV, Fig. 41 a). Eine ähnliche Täuschung könnte dadurch entstehen, dass manche Zellen als regressive Veränderung eine gröbere parallele Streifung bekommen und zuweilen auch in diesem Sinne zerklüften (Taf. XXXIV, Fig. 42). Schon eine Betrachtung bei starker Vergrösserung zeigt, dass es sich in allen diesen Fällen nicht um Bindegewebsfasern handelt, und die Färbung nach v. Gieson bestätigt dies. Für Gliafasern ist die Faserung zu grob und unscharf; Versuche, die alten Präparate neuerdings auf Glia zu färben, misslangen.

Sehr zahlreich sind in der Neubildung hyaline Konkreme, welche ganz bedeutende Dimensionen erreichen. Kleine Konkreme dieser Art fand ich in dem Falle von Diktyom von Lagrange; bekanntlich sind sie ein sehr häufiger Befund in den gewöhnlichen Gliomen der Netzhaut.

Ich glaube von diesem Falle sowie von dem vorhergehenden, dass die plastische Entzündung früher da war als die Geschwulstbildung. Erstere macht bei der Abwesenheit frischer Infiltrationsherde und bei der ausgedehnten Verknöcherung den Eindruck, seit längerer Zeit abgelaufen zu sein; die Geschwulst dagegen zeigt auch in ihren älteren Teilen keinen nennenswerten Zerfall, welcher auf einen langen Bestand schliessen liesse. Das Eindringen der Geschwulstzapfen in die Markräume des Knochens erinnert an das Vordringen der Geschwulstschläuche im vorigen Falle und spricht auch dafür, dass der

Knochen vor der Geschwulst vorhanden war. Mit Rücksicht darauf erscheint für diesen Fall sowie für den vorhergehenden die Annahme möglich, dass die Neubildung auf dem Boden entzündlicher Wucherung des Epithels entstanden sei.

Das infiltrierende Wachstum der Geschwulst zeigt sich an dem Eindringen in das Gewebe des Ciliarkörpers und der Aderhaut. Auch im suprachorioidealen Raume finden sich einige Geschwulstballen und einer derselben ist entlang einer hinteren Ciliararterie bis an die innersten Skleralfasern herangewachsen, ohne jedoch in die Sklera selbst einzudringen. Ich stehe nicht an, die Geschwulst als eine bösartige zu bezeichnen, welche die Augenhüllen durchbrochen und in die Umgebung weiter gewachsen wäre, wenn nicht die Eucleation ihrem Wachstum ein Ende gesetzt hätte.

Diesem Falle ist mit dem vorhergehenden gemeinsam 1. der Beginn der Erkrankung in der Kindheit; 2. die vorausgegangene Entzündung, welche eine spontane war und den Charakter einer plastischen mit auffallend starker Verknöcherung zeigt; 3. die Entstehung aus der pigmentierten Lage des Ciliarepithels und aus dem Pigmentepithel der Netzhaut; 4. das Verschwinden des Pigmentes in den heranwachsenden Geschwulstzellen; 5. die Vakuolenbildung, welche freilich in beiden Fällen ganz verschiedene Bilder liefert, im ersteren Falle ein cylindromähnliches Aussehen, im zweiten Falle schwammige Beschaffenheit der einzelnen Zellen.

Die vorausgegangene Entzündung macht die Entstehung der Neubildung aus einer entzündlichen Wucherung des physiologischen Epithels wahrscheinlich. Allerdings kann die Tatsache, dass in beiden die Krankheit in die Kindheit zurückreicht und dass eine spontane Entzündung vorausgegangen war, wie sie so schwer sonst kaum vorkommt, auch so gedeutet werden, dass ein angeborener Fehler zugrunde lag.

Die wichtigsten unterscheidenden Merkmale beider Fälle sind: 1. im ersten Falle gleicht die Textur noch mehr einem Epithel, indem die Zellen in einfacher Lage und regelmässiger Anordnung in den Schläuchen liegen, während im zweiten Falle die Aneinanderlagerung der Zellen, abgesehen von den allerjüngsten Geschwulstteilen, regellos ist. Der epitheliale Charakter dieser Geschwulst offenbart sich nur dadurch, dass die Protoplasmaleiber der Zellen unmittelbar aneinanderliegen ohne Dazwischenkunft von Bindegewebe, also wie es den Krebszapfen zukommt. Deshalb bietet die zweite Geschwulst Ähnlichkeit mit dem Carcinom dar, die erste Geschwulst mit dem Adenom;

2. im ersten Falle besteht überall ein bindegewebiges Stroma, das im zweiten Falle fehlt.

Fasse ich die beiden Fälle b und c mit dem Falle a von Collins zusammen, so ergibt sich, dass in allen drei Fällen die Neubildung vom pigmentierten Epithel des Augenninneren abgeleitet werden kann. Im Falle a kommt dabei bloss das Ciliarepithel, im Falle b und c auch das Pigmentepithel der Netzhaut in Betracht. Im Falle a war die Geschwulst in allen ihren Teilen tief pigmentiert, im Falle b nur in den jüngeren Wucherungen, im Falle c so gut wie gar nicht. Die drei Fälle zeigen eine kontinuierliche Reihenfolge in bezug auf die Ähnlichkeit ihrer Textur mit einem Oberflächenepithel. Diese ist im Falle a am grössten, indem hier noch Zellmembranen mit einer einfachen Zellenlage vorkommen, daneben allerdings Schläuche, welche die Neigung der Zellmembranen zur Einrollung dartun, welche sich schon in den Diktyomen kundgab. Im Falle b gibt es keine Membranen mehr, sondern nur Schläuche, im Falle c sind auch die Schläuche nur mehr in allerjüngsten Teilen der Geschwulst vorhanden. So verschieden aber das histologische Aussehen der drei Fälle ist, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass spätere Beobachtungen Übergangsformen zwischen ihnen ergeben und dadurch ihre Zusammengehörigkeit erweisen. Es ist leicht, drei Fälle von Hautcarcinom auszusuchen, welche so ausserordentlich verschieden aussehen, dass niemand ihre Zusammengehörigkeit zugeben würde, wenn eben nur diese drei Fälle bekannt wären; das Trennende fällt eben oft mehr in die Augen als das Gemeinsame.

Anhang. Geschwülste des retinalen Epithels der Iris und des Pigmentepithels der Netzhaut.

Ein unbestrittener Fall von epithelialer Geschwulst, welcher von der retinalen Epithellage der Iris ausging, wurde von Hirschberg und Birnbacher beschrieben (18). Die Geschwulst fand sich bei einem 26jährigen Manne, dessen Auge vor $1\frac{1}{2}$ Jahren sich zu entzünden begonnen hatte. Man sah nebst den Erscheinungen einer Iridocyclitis zwei schwarze Buckel, welche am oberen Pupillarrande hinter der Iris hervorsahen. $T+2$.

Am enucleierten Auge bemerkt man eine lockere graue Masse, welche einen grössten Durchmesser von 10 mm hat, aus der hinteren Irisfläche hervorwächst, sich auf den Ciliarkörper legt und die Linse verdrängt. Diese Masse besteht aus Epithelzellen, welche ohne Zwischensubstanz zu Membranen aneinander gereiht sind; die Membranen

sind zu Schläuchen zusammengerollt und zwar so, dass immer die freie (proximale) Oberfläche des Epithels dem Lumen zusieht, welches leer ist. Diese Oberfläche ist scharf begrenzt, eine Limitans konnte ich aber nicht mit voller Sicherheit erkennen. An den Präparaten, welche ich der Güte des Herrn Prof. Birnbacher verdanke, habe ich an einer einzigen Stelle die Einrollung einer Zellmembran in dem Sinne gesehen, dass die distale Oberfläche gegen das Lumen gerichtet war, das in diesem Falle auch ein Gefäss enthielt. Neben verschiedenartig eingerollten einreihigen Zellmembranen sind auch grössere Zellenmassen vorhanden, welche gleichfalls Hohlräume enthalten und dadurch schwammig aussehen. Diese Hohlräume sind nicht durch Einrollung entstanden, sondern dadurch, dass in den Zellen und Zellkernen Vakuolen auftreten und unter Vergrösserung derselben die Zellen zu einer homogenen quellenden Masse werden. Die Geschwulst besitzt kein bindegewebiges Stroma; zwischen den lockeren Geschwulstmassen liegt nur ein sehr zartes fibrilläres, fast kernloses Gewebe, vielleicht veränderter Glaskörper.

Die Abstammung der Geschwulst von der hinteren retinalen Lage der Iris geht daraus hervor, dass man erstens an einzelnen Stellen den Übergang der pigmentierten retinalen Zellen der Iris in die unpigmentierten Zellen der Geschwulst verfolgen kann, und dass zweitens auch die neugebildeten Zellen, welche die Zellmembranen zusammensetzen, hier und da noch Pigmentierung zeigen.

Die Geschwulst ist höchstwahrscheinlich als bösartig anzusehen. Sie zeigt zwar in dem Stadium, in dem sie sich befindet, nur verdrängendes, nicht destruierendes Wachstum. Es liegen aber kleine Geschwulstknoten, ohne Zusammenhang mit der Hauptgeschwulst, an verschiedenen Stellen der Irisvorderfläche und zwar in der unteren Hälfte der Iris, wohin sie jedenfalls durch Herabfallen von der in der oberen Hälfte sitzenden Hauptgeschwulst gelangt sind. Eine solche Dissemination ist häufig bei Gliomen, seltener bei Sarkomen, und kommt überhaupt nur bösartigen Geschwülsten zu.

Obwohl es sich also um eine primäre epitheliale Geschwulst bösartiger Natur handelt, bin ich doch mit der Bezeichnung der Geschwulst als Carcinom nicht einverstanden, denn es fehlt der Geschwulst ein wichtiger Bestandteil des Carcinoms, das Stroma. Dagegen zeigt die Geschwulst grosse Analogie mit den von mir als Diktyomen bezeichneten Geschwülsten. Sie teilt mit denselben die Entstehung aus der retinalen Anlage, die Bildung von Zellmembranen mit zwei genetisch verschiedenen Oberflächen und mit Einrollung in

bestimmtem Sinne, ferner den Mangel eines Stroma. Der einzige wesentliche Unterschied ist, dass es in der Geschwulst nicht bis zur Bildung mehrreihiger Zellmembranen nach dem Typus der embryonalen Netzhaut gekommen ist. Der zweite Unterschied, dass die Diktyome vom Ciliarepithel, die Irisgeschwülste vom Irisepithel abstammen, scheint mir kein prinzipieller zu sein. Bei der genetischen Gleichheit der Epithelzellen beider Teile der Uvea halte ich es für möglich, dass eine der Irisgeschwulst gleiche vom Ciliarepithel ausgeht, oder ein wahres Diktyom vom Irisepithel.

Robertson (30) hat bei einer 75jährigen Frau eine halberbsengrosse gelbliche Geschwulst beobachtet, welche am unteren inneren Quadranten der Iris sass und eine Entzündung des Auges verursacht hatte. Bei der anatomischen Untersuchung ergab sich, dass die Geschwulst aus dem Gewebe der Iris und zwar unmittelbar vor dem retinalen Blatt derselben ausgegangen ist und erst nachträglich in den Ciliarkörper hineingewachsen ist. Sie besteht aus Epithelzellen, welche zu kleinen Läppchen angeordnet, in einem bindegewebigen Stroma liegen. Die Beschreibung des histologischen Befundes ist so kurz, dass ich mir kein klares Bild von der Natur der Geschwulst zu machen vermag; auch liegt ein Widerspruch darin, dass der Autor einerseits die Geschwulst für eine primäre epitheliale Neubildung erklärt, anderseits ausdrücklich sagt, dieselbe habe ihren Ursprung im Stroma der Iris vor der retinalen Epithellage. Es ist also nicht auszuschliessen, dass es sich vielleicht um ein alveoläres Sarkom der Iris handelte.

Von epithelialen Geschwülsten, welche ausschliesslich vom Pigmentepithel der Netzhaut ausgehen, ist nur ein Fall von John Griffith beschrieben worden (15). Bei einem 37jährigen Manne war das linke Auge seit zwei Jahren erblindet und in der letzten Zeit schmerzhaft geworden. Das Auge wurde enucleiert. Sieben Monate später wurde schon ein Rezidiv in der Augenhöhle bemerkt, und noch drei Monate später starb der Patient, wahrscheinlich an Metastasen in der Leber (laut nachträglicher Mitteilung im XX. Bande der Transactions). Das Auge zeigte die Zeichen des absoluten Glaukoms und einen schwarzen Fleck nahe dem temporalen Rande der Hornhaut. Nach Eröffnung des Auges fand man eine grosse tiefschwarze Geschwulst, welche ihren Ursprung von der Gegend unmittelbar hinter dem Ciliarkörper nahm, der durch die Geschwulst nach vorne verdrängt war. Die Geschwulst durchwächst die Sklera und verursacht so den äusserlich sichtbaren schwarzen Fleck. Sie besteht aus

Zellen, welche sehr gross, epithelähnlich und ohne Dazwischenkunft von Gerüstfasern aneinandergelagert sind. Die Zellen sind zu Zellsträngen und Zellschläuchen vereinigt, zwischen welchen ein bindegewebiges Stroma liegt. Der Verfasser erklärt die Geschwulst für eine epitheliale, doch verschieden von den bekannten Typen des Carcinoms.

Da Herr John Griffith gestorben ist, konnte ich kein Präparat zu eigener Ansicht erlangen. Der Beschreibung nach würde sich diese Neubildung am meisten dem Falle von Collins anschliessen, indem sie auch in Form einer umschriebenen Geschwulst auftritt, dunkel pigmentiert ist und aus Zellschläuchen und Zellsträngen (vielleicht den Durchschnitten von Zellmembranen) besteht. Der meiner Ansicht nach nicht prinzipielle Unterschied wäre nur darin gelegen, dass in Collins Fall die Neubildung vom Ciliarepithel, in Griffiths Fall etwas weiter hinten vom Pigmentepithel der Netzhaut ausging. Die grosse Wichtigkeit des Falles liegt darin, dass die Neubildung hier auch alle klinischen Zeichen der Bösartigkeit — lokales Rezidiv und Metastasierung — darbot, was bei den andern bekannten Fällen primärer Epithelialtumoren des Augeninneren bisher fehlt.

Literaturverzeichnis.

- 1) Alling, A congenital intraocular tumor containing epithelium and cartilage. Transactions of the American Ophth. Society. p. 265. 1905.
- 2) Alt, Normale und pathologische Histologie des Auges. S. 112. 1880.
- 3) — Adenoma of the ciliary body. The American Journal of Ophth. 1898. p. 321 u. 363.
- 4) — On intraocular epithelial newformations. The American Journal of Ophth. 1902. p. 97.
- 5) Badal et Lagrange, Carcinome primitif des procès et du corps ciliaire. Archives d'opht. 1892. p. 143.
- 6) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten I, 269. 1902.
- 7) Coats, An unusual form of cyst of the iris. London Ophthalmic Hospital Reports XVII. p. 143. 1907.
- 8) Collins, Treacher, The glands of the ciliary body. Transactions of the Ophth. Society of the United Kingdom. XI. p. 63. 1891.
- 9) — A case of a primary tumour of the ciliary body of glandular structure. Ibid. XIV. p. 83. 1894.
- 10) — Pigmented tumour of the eyeball. Ibidem XX. p. 145. 1900.
- 11) Emanuel, Gliom der Pars ciliaris retinae. Virchows Arch. Bd. CLXI. S. 338. 1900.
- 12) Fisher u. Box, siehe Nr. 10.
- 13) Fuchs, Anatomische Miscellen. v. Graefe's Arch. Bd. XXIX, 4. S. 209. 1883.
- 14) da Gama Pinto, Beschreibung eines mit Iris- und Aderhautcolobom behafteten Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XIII. S. 81. 1884.
- 15) Griffith, John, On a rare form of primary intra-ocular melanoma. Transactions of the ophth. Society of the United Kingdom. XIV. S. 160. 1894.

- 16) Hanke, Zur Kenntnis der intraokularen Tumoren. v. Graefe's Arch. Bd. XLVII, 4. S. 474. 1899.
- 17) Helfreich, Beitrag zur Lehre vom Glioma retinae. v. Graefe's Arch. Bd. XXI, 2. S. 236. 1875.
- 18) Hirschberg u. Birnbacher, Schwammkrebs der Irishinterschicht. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. S. 289. 1896.
- 19) Kerschbaumer, Über Altersveränderungen der Uvea. v. Graefe's Arch. Bd. XXXIV, 4. S. 16. 1888.
- 20) Krückmann, Gibt es im Augeninneren einen primären Krebs? IX. Congrès international d'opht. d'Utrecht. p. 176. 1899.
- 21) Kuhnt, Über einige Altersveränderungen im menschlichen Auge. Bericht über die Versammlung in Heidelberg. 1881. S. 38.
- 22) Kuthe u. Ginsberg, Malignes Epitheliom des Ciliarkörpers. Beiträge zur Augenheilk. Festschrift für Hirschberg. S. 127. 1905.
- 23) Lagrange, Tumeurs de l'oeil I. p. 729. 1901.
- 24) Lawford, Sarcoma of ciliary body. London Ophth. Hospital Reports, XI. p. 404. 1887. Identisch mit Fall Collins Nr. 8.
- 25) Leber, Gliom der pars ciliaris retinae. Bericht über die Versammlung in Heidelberg. 1898. S. 318. Identisch mit Fall Emanuel Nr. 11.
- 26) Mayerhof, Weitere Untersuchungen an Sarkomen des Ciliarkörpers und der Iris. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1902 S. 469.
- 27) Michel, Über Geschwülste des Uvealtractus. v. Graefe's Arch. Bd. XXIV, 1. S. 140. 1878.
- 28) Parsons, Epithelial hyperplasia of a ciliary process. London Ophthalmic Hospital Reports XV. p. 375. 1903.
- 29) Pergens, Über Adenom des Ciliarkörpers als Ursache von Glaukom. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. S. 293. 1896.
- 30) Robertson, Carcinoma involving iris and ciliary body. Ophthalmic Review XIV. p. 374. 1895.
- 31) Schlipp, Über einen epithelialen Tumor des Ciliarkörpers. v. Graefe's Arch. Bd. XLVIII. S. 353. 1899.
- 32) Snell, Primary Carcinoma of eyeball. Transactions of the ophth. Society of the United Kingdom. XIX. p. 99. 1899.
- 33) Stölting, IX. Congrès international d'Ophthalmologie d'Utrecht. p. 183. 1899.
- 34) Verhoeff, A rare tumor from the pars ciliaris retinae (Teratoneuroma). Transactions of the American Ophth. Society. p. 351. 1904.
- 35) Wagner, Zur Kasuistik der intraokularen Tumoren. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIV. S. 533. 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXII–XXXIV, Fig. 1–42.

Fig. 1. Vergr. 420:1. *p* pigmentierte äussere Lage des Ciliarepithels. *a* Auswuchs der inneren unpigmentierten Lage, aus einer der Cylinderzellen hervorgegangen; die Zellgrenzen sind innerhalb des Auswuchses noch erkennbar.

Fig. 2. Vergr. 420:1. Die pigmentierte Lage *p* hat ihre Kerne und ihr Pigment zum Teil verloren. Aus der unpigmentierten Lage wächst eine grosse Knospe hervor mit vielen Kernen, aber ohne erkennbare Zellgrenzen.

Fig. 3. Vergr. 420:1. Von der pigmentierten Lage *p* sind Pigmentkörnchen in die tieferen Teile der unpigmentierten Lage eingewandert. Von letzterer sieht man am oberen Ende der Zeichnung noch 2–3 normale cylindrische Epithelzellen. An die Stelle des andern sind Auswüchse getreten, von welchen die Zeichnung drei nebeneinander zeigt. Die Kerne liegen in einer gemeinschaftlichen Protoplasmanasse, welche in Fasern übergeht, die sich bei weiterer Verfolgung als Zonulafasern erweisen.

Fig. 4. Vergr. 50:1. Die pigmentierte Lage *p* ist in mässigem Grade gewuchert, weshalb diese Lage eine unregelmässige Oberfläche bekommen hat und sich von der unpigmentierten Lage nicht scharf abgrenzt. Bei *a* gehen von der

pigmentierten Lage schräge Fortsätze aus, welche in viel längere, von der unpigmentierten Lage stammende Zellstränge *b*, gleichfalls schräg gestellt, übergehen; an die nach vorne gerichteten Spitzen der letzteren setzen sich Zonulafasern *c* an. Durch den Zug derselben sind die Zellauswüchse in die schiefe Richtung gebracht und in die Länge gezogen worden; die diese Stränge bildenden Zellen sind im basalen Teile der Wucherung spindelförmig ausgezogen, die Kerne länglich geworden, einzelne Stränge sind von ihrer Ansatzstelle abgerissen worden. Bei *d* ist die Wucherung der nupigmentierten Schicht weniger hoch und hat die Form eines Netzwerkes, das in Fig. 6 bei stärkerer Vergrößerung dargestellt ist.

Fig. 5. Vergr. 100:1. Am oberen Ende der Zeichnung sind die beiden Lagen des Ciliarepithels ziemlich regelmässig, weiter unten sind beide in Wucherung begriffen. Die pigmentierte Lage ist aufs mehrfache verbreitert; junge Pigmentzellen steigen aus der Lage der alten geradlinig in die Höhe, worauf noch spindelförmige Pigmentzellen bogenförmige Züge bilden. Davon durch einen schmalen Zwischenraum getrennt erhebt sich die unpigmentierte Lage in Form von Zellsträngen. Diese lassen die Zellgrenzen undeutlich erkennen, haben teilweise randständige Lagerung der Kerne (*a*), aber keine zentrale Lichtung. Einige der Stränge sind infolge ihrer Biegung vom Schnitt quergetroffen und erscheinen als runde Zellinseln (*b*).

Fig. 6. Vergr. 220:1. Die Stelle bei *a* aus Fig. 4 bei stärkerer Vergrößerung. Die pigmentierte Lage ist gleichsam in Auflösung begriffen, indem Pigmentkörnchen von ihr in die unpigmentierte Lage ausschwärmen. Diese ist zu einer ursprünglich kompakten Zellenmasse mit Kernen und ohne erkennbare Zellgrenzen gewuchert. Später sind im Protoplasma Vakuolen entstanden, welche durch Konfluenz grössere, noch von feinen Septen durchzogene Hohlräume bilden und so die Zellmasse gleichsam porös machen, so dass sie auf dem Durchschnitt wie ein Netzwerk aussieht. Die Überreste solcher Vakuolen überziehen auch die Oberfläche der Prominenz.

Fig. 7. Vergr. 420:1. Der hintere Teil des Ciliarkörpers eines nach plastischer Entzündung geschrumpften Auges ist ganz von einer mächtigen Wucherung der unpigmentierten Lage bedeckt, welche auf dem Durchschnitt als ein feines Netzwerk erscheint. Dasselbe ist durch Vakuolisierung einer zusammenhängenden Zellenmasse entstanden; die stehengebliebenen Scheidewände sind schmal, meist nur mit einer Lage von Kernen und erinnern daher an die gutartigen epithelialen Geschwülste des Ciliarkörpers. Diese Ähnlichkeit ist nur eine äusserliche, da es sich bei der entzündlichen Wucherung nicht wirklich um Zellmembranen handelt.

Fig. 8. Vergr. 420:1. Die unpigmentierte Lage ist im unteren Teile der Zeichnung ziemlich regelmässig, im oberen besteht Vermehrung der Kerne. Aus dieser Lage erhebt sich ein Fortsatz mit zwei Kernen, der sich zu einem langgestreckten, kernhaltigen Strang ausbreitet. Derselbe ist der Querschnitt einer flächenhaften Epithelwucherung. Zwischen dieser und der unpigmentierten Lage liegt ein feinfaseriges Gewebe mit einzelnen Kernen und hellen Lücken.

Fig. 9. Vergr. 100:1. Die unpigmentierte Schicht zeigt einzelne aus der Reihe der basalen hervortretende Kerne. An fünf Stellen bestehen oberflächliche Erhebungen mit Kernanhäufung und feinen Pigmentkörnchen. Bei *a* ist die gesamte Protoplasmanasse noch zusammenhängend, bei *b* ist eine Andeutung von Vakuolen zwischen der Erhöhung und dem Mutterboden zu sehen. Bei *c* sind die Vakuolen zahlreicher und bei *d* und *e* sind ihrer so viele, dass sie die gänzliche Abtrennung der oberflächlichen Schicht vorbereiten.

Fig. 10. Vergr. 95:1. Herrührend von einem Falle spontaner chronischer Iridocyclitis. Die Wucherung betrifft vor allem die pigmentierte Lage, welche eine ganze Reihe aufeinanderfolgender Zellmembranen *p* geliefert hat; mit der Entfernung vom Mutterboden werden die Lagen immer dünner, die sie bildenden Zellen immer mehr spindelförmig und weniger pigmentiert. Darauf liegt die flächenhafte Wucherung der unpigmentierten Lage *a*.

Fig. 11. Vergr. 240:1. Vom pigmentierten Epithel *p* erhebt sich das unpigmentierte als Falte. Die Zellgrenzen sind erkennbar, die Kerne sind an

der oberen Seite der Falte langgestreckt, an der unteren mehr rund; ein feiner Spalt zeigt, dass die beiden Blätter der Falte nicht miteinander verwachsen sind.

Fig. 12. Vergr. 54:1. Aus demselben Auge wie Fig. 11. Aus der unpigmentierten Lage erhebt sich eine Falte, welche nach unten nur ein kurzes Stück weit wächst *a*, dagegen nach oben sich weit erstreckt; die Blätter der Falte weichen auseinander und schliessen einen Cystenraum *b* ein, welcher geronnene Flüssigkeit ohne Formelemente enthält.

Fig. 13. Vergr. 230:1. Die unpigmentierte Lage *a* ist im unteren Teile der Zeichnung regelmässig, im oberen besteht Vermehrung der Kerne, unregelmässige Lagerung derselben und Pigmentkörnchen im basalen Teile der Zellen. An einer Stelle wird die unpigmentierte Lage durchbrochen von drei aus der pigmentierten Lage aufsteigenden ungefähr runden Zellen, die zwischen den unpigmentierten Zellen hintereinander liegen (in der Zeichnung sind die Grenzen dieser drei Zellen wegen der Pigmentierung nicht zu erkennen). An die Oberfläche der unpigmentierten Lage gelangt, gehen sie in den Strang *p*₁ über, welcher der Oberfläche der unpigmentierten Lage annähernd parallel verläuft. Die Zellen dieses Stranges enthalten um so weniger Pigment, je mehr sie sich vom Mutterboden, der pigmentierten Epithellage, entfernen; sie sind spindelförmig, mit länglichen Kernen. Nach innen folgt eine Anzahl von Zonulafasern *z* mit einzelnen Leukocytenkernen und dann wieder ein Strang *a*, aus unpigmentierten Zellen bestehend, die aus der unpigmentierten Epithellage herkommen. Die Zellgrenzen sind nicht sichtbar, die Kerne sind länglich und parallel zur Achse des Stranges. Sowohl dieser Strang als der pigmentierte sind flächenhafte Wucherungen, welche auf dem Durchschnitt als Stränge erscheinen.

Fig. 14. Vergr. 220:1. Plexusartige Wucherung der pigmentierten Lage. Die Zellen sind länglich oder spindelförmig, zum Teil in Fasern auslaufend, welche durch die darin enthaltenen Pigmentkörnchen zu erkennen sind. Die Abgrenzung der Zellstränge gegen das umgebende Gewebe — verdichteten Glaskörper — ist nicht so scharf, wie bei den Wucherungen der unpigmentierten Lage, weil Pigmentkörnchen aus den Zellen in den angrenzenden Glaskörper sich verbreitet haben. Im Glaskörper liegen Leukocytenkerne einzeln und gruppenweise.

Fig. 15. Vergr. 240:1. Die Zellvermehrung der pigmentierten Lage geschieht nach aussen, so dass die Tochterzellen im bindegewebigen Stroma des Ciliarkörpers liegen. Der geringere Pigmentgehalt dieser Zellen gestattet, ihre Kerne deutlich zu erkennen. Die Oberfläche der unpigmentierten Lage ist etwas unregelmässig und auf ihr liegen einzelne Leukocytenkerne.

Fig. 16. Vergr. 240:1. Die pigmentierte Lage zeigt ungleichmässige Grösse ihrer Zellen, welche an Pigmentgehalt eingebüsst haben, so dass die Kerne überall deutlich zu sehen sind. Ungefähr in der Mitte der Zeichnung hat diese Lage einen ganz kleinen Auswuchs nach aussen. Ein grösserer besteht bei *p*, wo von der pigmentierten Lage eine Wucherung in der Breite von zwei Zellen sich zuerst in die Tiefe senkt und dann in eine zur Oberfläche parallele Richtung umbiegt, um als pigmentierten Zellenstrang im Stroma des flachen Teiles des Ciliarkörpers nach vorn zu verlaufen. Die den Strang zusammensetzenden Zellen sind nur mässig pigmentiert, nicht kubisch, sondern unregelmässig, von sehr ungleicher Grösse, gegen das umgebende Bindegewebe wegen des Ausschwärmens von Pigmentkörnchen nicht scharf abgegrenzt. Zwischen dem Strang und dem Pigmentepithel ist ein fast durchsichtiges Gewebe, an der Aussenseite des Stranges das Stroma des Ciliarkörpers, worauf die Suprachorioidea *s* folgt. Die unpigmentierte Lage *a* zeigt Kernvermehrung, Unregelmässigkeit der Zellen und einzelne Leukocytenkerne an der Oberfläche.

Fig. 17. Vergr. 240:1. Am meisten nach aussen liegt die pigmentierte Lage *p* mit der unpigmentierten Lage *a*. Letztere ist am unteren Ende der Zeichnung durch Pigment, das sie aus der pigmentierten Lage aufgenommen hat, etwas undeutlich geworden. Im oberen Teile der Zeichnung fehlt diese Lage, weil sie hier von der pigmentierten Lage durchbrochen wird, welche sich flächenhaft ausbreitet und auf die unpigmentierte Lage legt, durch einen schmalen

Zwischenraum von ihr getrennt. Diese zweite pigmentierte Lage p_1 ist schmaler, ihre Zellen spindelförmig. Auf ihr liegt eine zweite un pigmentierte Lage a_1 , deren Zellen kleiner, aber regelmässiger sind als die der ersten Lage a . Darauf folgen noch nach innen die Durchschnitte dieser flächenhaften Wucherungen der un pigmentierten Lage; dieselben hängen an einzelnen Stellen zusammen, sind aber sonst durch ein Gewebe mit feinen Fasern getrennt, von welchen einige feine Zonulafasern sind.

Fig. 18. Vergr. 420:1. Die äussere Epithellage ist niedrig und wenig pigmentiert. Im Protoplasma der inneren un pigmentierten Lage sind Vakuolen entstanden und durch deren Zusammenfliessen grössere, mit homogener Masse erfüllte Hohlräume. Durch Quellung dieser Masse wird das noch übrige, dunkler tingierte Protoplasma der Cylinderzellen samt den Kernen zu schmalen Pfeilern zusammengedrückt. Die Oberfläche der ganzen Schicht ist von einer zarten Membrana limitans m überzogen, welches nur an einzelnen Stellen noch an der Unterlage haftet, sonst abgehoben ist.

Fig. 19. Vergr. 410:1. Die ampullenförmige Einstülpung an der Oberfläche eines Ciliarfortsatzes ist von einer doppelten Epithellage ausgekleidet. Die äussere Lage p ist niedrig und wie gewöhnlich auf der Höhe der Ciliarfirsten kaum pigmentiert. An den Zellen der inneren Lage a ist das Protoplasma des dem Lumen zusehenden Teiles der Zellen in eine homogene Masse verwandelt, welche die Ampulle ausfüllt und von feinen Scheidewänden, entsprechend den Zellwänden durchzogen ist. Bei f erhebt sich aus dieser Lage ein Fortsatz mit zwei Kernen in das Innere der Ampulle. Bei r sind einige Vakuolen auch im basalen Teil der Zellen gelegen.

Fig. 20. Vergr. 600:1. Querschnitt durch eine Zellmembran von dem Fall von Lagrange. aa proximale Grenzfläche mit der Membrana limitans externa und den darauf sitzenden Zellfortsätzen. bb distale, dem Bindegewebe zugewendete Grenzfläche. Sowohl zu beiden Seiten der Membr. limitans als auch nahe der distalen Grenzfläche sind die Zellgrenzen durch zarte Linien angedeutet.

Fig. 21. Vergr. 420:1. Querschnitt durch eine Zellmembran von Tr. Collins Fall. Die Zeichnung zeigt zwei Falten der aus einer einfachen Zellenreihe bestehenden Membran. Zellgrenzen sind andeutungsweise sichtbar. Zwischen den beiden Blättern der Falten liegen Vakuolen und bilden eine Art von Lumen. Die Falten liegen in einer fast homogenen, nur ausserordentlich fein streifigen Grundsubstanz mit einzelnen Kernen.

Fig. 22. Vergr. 200:1. Ora serrata und Pars plana des Ciliarkörpers von einem ungefähr 6 monatlichen menschlichen Embryo. Der vorderste Teil der Pars optica retinae, welcher entsprechend der beim Embryo an der Ora serrata bestehenden cirkulären Falte nach vorne abgebogen ist, zeigt hier noch das Aussehen einer Netzhaut vor ihrer Differenzierung in einzelne Schichten. Unmittelbar an der Ora serrata ist das Epithel einschichtig mit langen Kernen; etwas weiter vorne, ungefähr der Mitte der Pars plana entsprechend, wird das un pigmentierte Epithel doppelt so breit, die Kerne besonders lang und zu zweien, selbst dreien hintereinanderliegend. Weiter vorne wird das Epithel wieder einschichtig, die Kerne sind aber noch lang. Die kleine Figur n zeigt das normale Verhalten des Ciliarepithels. Die abgebildete Stelle ist einem andern Schnitte desselben Auges entnommen und entspricht jener Zone der Pars plana, in welcher die in der grossen Zeichnung dargestellte Epithelverdickung liegt.

Fig. 23—36 sind von meinem Falle bösartiger epithelialer Neubildung.

Fig. 23. Vergr. 400:1. Entzündliche Wucherung des Ciliarepithels. In dem Bindegewebe der cylindrischen Schwarte sind die Zellstränge a und b eingebettet, die auf dem Querschnitte rund aussehen. Die Kerne liegen nahe der Oberfläche des Stranges, Zellgrenzen sind nicht sichtbar, Pigmentierung fehlt. Dazwischen liegen zwei der Länge nach getroffene Stränge c und d . Diese sind in Rückbildung begriffen; das sie umgebende Bindegewebe ist besonders dicht, die Stränge selbst sind schmal und reichlich von Pigmentkörnchen eingenommen, welche stellenweise zu grösseren Klumpen zusammengebacken sind und die Kerne teilweise verdecken.

Fig. 24. Vergr. 230:1. Die Rückbildung der Stränge ist noch weiter fortgeschritten als in Fig. 23. Die Stränge sind ganz schmal, tief pigmentiert, die Kerne geschrumpft, kaum mit Sicherheit zu erkennen, das Bindegewebe um die Stränge sehr dicht.

Fig. 25. Vergr. 96:1. Grosser Zellenverband. Die Kerne sind rund und liegen in einer gemeinschaftlichen Protoplasamasse; Zellgrenzen sind nicht wahrnehmbar. Nahe dem Rande der Masse nehmen die Kerne längliche Form an. Die Zellenmasse ist eingeschlossen von einem einschichtigen — nur an einzelnen Stellen mehrschichtigen — kubischen Epithel, das sich mit scharfer Grenze gegen die innere Zellenmasse absetzt. Der stellenweise zwischen beiden bestehende Zwischenraum ist künstlich, durch Schrumpfung der Zellenmasse entstanden. Bei *a* ist ein kleiner Zellschlauch mit zentralem Lumen quer getroffen.

Fig. 26. Vergr. 440:1. Das auseinandergedrängte Bindegewebe bildet einen Alveolus, der von grossen, teils runden, teils gegenseitig abgeplatteten Zellen erfüllt ist. Die Kerne sind gross, bläschenförmig, mit Kernkörperchen. Ein bindegewebiges Reticulum zwischen den Zellen ist nicht zu sehen.

Fig. 27. Vergr. 77:1. Klinischer sekundärer Geschwulstknoten. Derselbe liegt in der Mitte eines Markraumes, der vergrössert ist durch die Einschmelzung des Knochenbälkchens an jener Stelle, wo die Geschwulst liegt. Die Knochenbälkchen laufen mit unregelmässig zugespitzten Enden gegen die Geschwulst aus. Die Zellschläuche, aus welchen der Knoten besteht, sind grösstenteils quergetroffen, haben eine deutliche Lichtung und Pigment im Protoplasma der Zellen. Die Zellschläuche sind in fibrilläres Bindegewebe eingebettet, welches die unmittelbare Umgebung des Knotens bildet, während in einiger Entfernung von der Geschwulst der Markraum von Fettgewebe erfüllt ist.

Fig. 28. Vergr. 240:1. Zellstränge aus den mittleren Teilen des Knotens (entsprechend dem untersten Teile der Fig. 34). Die Stränge sind teils der Länge, teils der Quere nach getroffen. Sie bestehen aus mässig hohen Cylinderzellen, deren Grenzen teilweise sichtbar sind. Die Kerne liegen nicht ganz regelmässig im basalen Teile der Zellen. Die jüngsten Stränge sind solid, in den grösseren älteren bereitet sich durch Entstehung einzelner Vakuolen die Bildung eines Lumens vor. Die Stränge sind durch schmale Bindegewebssepten getrennt.

Fig. 29. Vergr. 107:1. Aus dem zentralen (hellaussehenden) Teile eines Knotens. Vielfach untereinander verbundene und verzweigte bindegewebige Septen sind von einem niedrigen Epithel bedeckt und schliessen unregelmässig gestaltete Hohlräume ein. Der Inhalt derselben, homogene oder zu kleinen Kugeln geformte Masse sowie geschrumpfte Kerne, ist der Deutlichkeit halber weggelassen.

Fig. 30. Vergr. 420:1. Bildung einer zentralen Lichtung im Zellstrang durch Vakuolen, welche im rechten Teil der Zeichnung eben erst angedeutet, im linken Teil zahlreich sind und zu konfluieren beginnen. An der Aussen-seite des Stranges liegen die langen Bindegewebskerne der Stromabalken.

Fig. 31. Vergr. 420:1. Vakuolisierung eines Zellstranges. Auf der rechten Seite beginnt die Vakuolenbildung und zwar zwischen den randständigen Zellen und den axialen Zellen *a*, so dass letztere isoliert werden; die Kerne dieser Zellen schrumpfen später *b*.

Fig. 32. Vergr. 60:1. Ein Abschnitt aus dem Ciliarkörper der nasalen Seite. *p* innere, von der pigmentierten Lage überzogene Oberfläche. *s* innerste Lagen der Suprachorioidea. In der Substanz des Ciliarkörpers liegt eine Anzahl von Geschwulstschläuchen, dichter in den inneren, spärlicher in den äusseren Teilen. *g* Blutgefäss.

Fig. 33. Vergr. 43:1. Durchwachsung des Ciliarkörpers mit Geschwulstmassen an der temporalen Seite. Der Geschwulstknoten sitzt im hinteren Teile des Ciliarkörpers und im vordersten Teile der Aderhaut. Am hinteren Ende ist daher *s* die verdichtete Suprachorioidea, *g* die verdickte Glashaut der Aderhaut, welche man mit einer einzigen Unterbrechung in der Mitte der Zeichnung bis an das vordere Ende derselben über den Ciliarkörper verfolgen kann. *p* das

von der Glashaut abgehobene Pigmentepithel der Netzhaut. Auf der Glashaut sitzt der grosse Knoten, welcher in der cyclitischen Schwarte liegt (vgl. Textfigur 4) und von welchem in der Zeichnung nur die Basis mit den nach allen Seiten radiär ausstrahlenden Geschwulstschläuchen zu sehen ist. Im zentralen Teile der Geschwulst (in der Zeichnung gerade rechts von dem Loch in der Glashaut) sind die Zellstränge dünn, das Bindegewebe dazwischen breit und homogen, entsprechend einer scirrhösenartigen Umwandlung. Die hintersten der Zellschläuche *w* wachsen getrennt von den andern auf der Oberfläche des Pigmentepithels nach hinten. Die in der Pars plana des Ciliarkörpers liegende Geschwulst hat diesen zu einem flachen Knoten aufgetrieben. Dort, wo die Glashaut unterbrochen ist, liegt die Einbruchspforte der Geschwulst in den Ciliarkörper, somit der älteste Teil des Ciliarkörperknotens. Derselbe ist am dichtesten gefügt, die Zellschläuche liegen so eng beisammen, dass man sie eigentlich nur an der reihenweisen Stellung der Kerne erkennt. An der äusseren, der Suprachorioidea zusehenden Oberfläche des Knotens sind die Schläuche grösser, lockerer gelagert und die periphersten, jüngsten Schläuche sind pigmentiert.

Fig. 34. Vergr. 60:1. Randteil des Knotens *f* der Textfigur 4. *c* Chorioidea, deren Glashaut *g* bei stärkerer Vergrösserung eingezeichnet ist. Die periphersten Zellschläuche liegen in dem lockeren Bindegewebe, welches durch die Umwandlung des Fettgewebes im Markraum des Knochens entstanden ist. Die Knochenbälkchen *k* weichen vor der Geschwulst zurück, ihre Oberfläche ist durch Lacunenbildung rau; ein kleines rundes Knochenstückchen *k*₁ hat der Resorption Widerstand geleistet und liegt mitten im Geschwulstgewebe. Die peripheren Schläuche sind bräunlich pigmentiert und haben teilweise ein feines spaltförmiges Lumen. In den etwas tiefer gelegenen Teilen der Geschwulst sind die Zellschläuche dicht gedrängt und das bindegewebige Stroma zwischen ihnen besteht nur aus sehr dünnen Scheidewänden.

Fig. 35. Vergr. 63:1. Entstehung eines Knotens aus dem Pigmentepithel. Auf der Aderhaut *c* liegt die bei stärkerer Vergrösserung eingezeichnete Glashaut *g*. Die auf dieser liegenden dunklen Linien sind die ältesten Zellschläuche, die geschrumpft und in sklerotisches Bindegewebe eingehüllt sind (Scirrhusbildung). Die jüngeren, weiter gegen das Augeninnere liegenden Zellschichten sind lockerer angeordnet, weniger stark pigmentiert, zeigen teilweise ein Lumen. Die zentralen Teile des Knotens sind dicht gefügt.

Fig. 36. Vergr. 60:1. Die Glashaut *g* ist unter Benutzung einer stärkeren Vergrösserung eingezeichnet. Auf ihr liegt die Schwarte samt dem darin entstandenen Knochen und ist von *a* bis *b* mit ihr verwachsen. In der übrigen Ausdehnung ist der subretinale Raum noch erhalten und an der äusseren und inneren Seite von Pigmentepithel ausgekleidet. Von hier wachsen Züge von Pigmentepithel, die ein Lumen einschliessen, nach verschiedenen Richtungen aus. Die meisten derselben liegen nach innen von dem Hohlraum und parallel zu demselben, andere schlagen eine mehr gegen das Augeninnere gewendete Richtung ein und einzelne Ausläufer liegen ziemlich weit von der Aderhaut entfernt in einem Markraum. Diese letzteren Schläuche sind quer getroffen, mit zentralem Lumen und stark pigmentiert. Während die Markräume sonst — bei *m* — nur von Fettgewebe erfüllt sind, hat sich um die Zellschläuche fibrilläres Bindegewebe gebildet.

Fig. 37—42 sind von dem Falle Schlipps.

Fig. 37. Vergr. 50:1. Wucherung des pigmentierten Ciliarepithels innerhalb des Ciliarkörpers. *m* Ciliarmuskel. *s* Canalis Schlemmii. *c* Stroma des Ciliarfortsatzes mit den pigmentierten Zellschläuchen, welche teils voll sind, teils eine Lichtung haben; letztere ist entweder ganz frei oder durch Vakuolen gebildet. *g* flächenhafte Auflagerung von Geschwulstmasse auf der Oberfläche des Ciliarkörpers, bestehend aus einer zusammenhängenden Protoplasmamasse mit Kernen von sehr ungleicher Grösse.

Fig. 38. Vergr. 240:1. Stelle aus dem hinteren Teile des Ciliarkörpers in der Fortsetzung der in Fig. 37 abgebildeten Stelle liegend, zeigt den Übergang der Zellschläuche im Geschwulstzapfen. *a b c* drei Zellschläuche, ohne

Lumen, welche die direkte Fortsetzung der weiter vorn liegenden hohlen Schläuche sind. *b* endigt in diesem Schnitte blind, *a* und *c* gehen in die längliche Geschwulstmasse *g* über, welche sich nach vorne in den Strang *d* fortsetzt. Die Pigmentierung der Zellen hört beim Übergang der Schläuche in den Geschwulstzapfen ziemlich plötzlich auf, doch finden sich auch noch weiter hinten einzelne pigmentierte Zellen unter den unpigmentierten, sowie auch vereinzelte Pigmentkörnchen. Wo die Wucherung Geschwulstcharakter annimmt, treten Vakuolen im Zellprotoplasma auf.

Fig. 39. Vergr. 78:1. Infiltration der Aderhaut mit Geschwulstmasse. *s* Suprachorioidea. *p* Pigmentepithel der Netzhaut, welches die spaltenförmigen Reste des subretinalen Raumes auskleidet, während zwischen diesen Stellen die prächorioideale Schwarte mit der Aderhaut verwachsen ist. Die Aderhaut ist von Geschwulstzapfen durchwachsen, welche sich der Form der Gewebsspalten anpassen: das zwischen dem Zapfen liegende Gewebe der Aderhaut ist zu dichtem Bindegewebe geworden, die Pigmentzellen und Gefässe sind daraus fast ganz verschwunden.

Fig. 40. Vergr. 420:1. Geschwulstzapfen bestehend aus einer zusammenhängenden Protoplasamasse, welche Kerne von ungleicher Grösse enthält; in der Nachbarschaft einiger Kerne treten die ersten Vakuolen auf. Die an der Peripherie des Zapfens gelegenen langen schmalen Kerne gehören dem bindegewebigen Stroma an.

Fig. 41. Vergr. 420:1. Vollständig vakuolisierte Geschwulstzellen. Mit der Vakuolisierung sind die Zellgrenzen sichtbar geworden, ja durch Schrumpfung (wahrscheinlich infolge der Härtung) sind Zwischenräume, erfüllt von homogener Substanz, zwischen den Zellen entstanden. Die Kerne sind meist wohl erhalten, nur zwei kleine geschrumpfte dunkle Kerne sind in der Zeichnung zu sehen. Die um die Zellen sichtbare Substanz *a*, welche eine undeutliche Streifung zeigt, ist nicht Bindegewebe, denn sie nimmt bei Giesonfärbung dieselbe Farbe an wie die Zellen, selbst und wo Kerne darin liegen, sind es nicht Bindegewebskerne, sondern Geschwulstkerne. Diese Masse wird ebenfalls durch Geschwulstzellen, welche geschrumpft und faserig geworden sind, gebildet.

Fig. 42. Vergr. 580:1. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist in der unmittelbaren Umgebung des Kernes von Vakuolen durchsetzt, der grösste Teil desselben hat aber eine undeutliche Streifung und parallele Zerklüftung angenommen.