

Die Gliome des Sehorgans.

Pathologisch-anatomische Studien
aus dem
„Nederlandsch Gasthuis voor ooglyders“ zu Utrecht.

Von

M. Straub,
K. Niederländischer Militär-Arzt.

Hierzu Tafel V, VI.

Zu diesem Aufsatz haben Studien die Veranlassung geboten, welche ich an einigen der Sammlung des „Nederlandsch Gasthuis voor Ooglyders“ entnommenen Präparaten angestellt habe. Prof. Snellen veranlasste mich, einige Geschwülste des aus verschiedenen Zeiten stammenden pathologisch-anatomischen Materials zu untersuchen, besonders einige nicht weit vorgeschrittene Gliome. Nachdem in der Litteratur der letzteren Jahre einerseits das Bestehen der Gliome als selbstständige Geschwulstart überhaupt (Cornil und Ranvier) angezweifelt wurde, andererseits die Geschwülste des Auges insbesondere als kleinzellige Retinalsarcome gedeutet wurden (DeLafield *),

*) Arch. for Ophth. and Otolog. II 1871.

Ziegler *), Hirschberg **), Alt ***)), musste die Frage beantwortet werden: Hatte Virchow Recht gewisse Tumoren des Auges als Gliome von den Sarcomen zu trennen.

Noch mehr Interesse bot dieser Gegenstand im Zusammenhang mit schon früher von Klebs (Prager Vierteljahrsschrift 1877) und theilweise von Schwalbe, in jüngster Zeit von Renaut geäußerten Ansichten bezüglich des Muttergewebes unserer Geschwülste, der Neuroglia; Nach diesen Autoren ist die Bedeutung des Bindegewebes, das mit den Gefässen in die embryonale Netzhaut gelangt für die Bildung dieser letzteren sehr gering, Zeuge die gefässlose Netzhaut der niedersten Wirbelthiere (Cyclostome). Das Stützgewebe dieser Netzhäute, und per analogiam der höheren Thiere müsste den Produkten des äusseren Keimblattes beigezählt werden und sollte also ganz aus der Reihe der Bindegewebe, die doch aus dem mittleren Keimblatte entstehen sollen, gestrichen werden.

I.

Die Geschwülste des Nervus Opticus.

Aus dieser Kategorie müssen jene Tumoren ausgeschieden werden, welche zwar analoge Symptome geben, wie wirkliche Sehnerven-Geschwülste, aber ausserhalb des Nerven und seiner Hüllen gelegen sind, wie die von Neumann und Knapp †) beschriebenen Psammome. Wil-

*) Handbuch der path. Anat.

**) Arch. f. Augenh. 1881.

***) Compend. der path. Anat. d. Auges.

†) Arch. for ophth. and otol. IV. 1874. Aus einer späteren Mittheilung folgt, dass nach zwei Jahren kein Recidiv aufgetreten war, obgleich die Geschwulst mit Erhaltung des Auges exstirpirt worden war. Wegen der Seltenheit dieser Geschwulstform möge mitgetheilt werden, dass jüngst von Prof. Snellen ein Psammom der äusseren Scheide exstirpirt wurde.

lemer *), ein Schüler Leber's, machte zuerst diese Distinction und stellte 27 Fälle zusammen; Vossius **) fügte nachher noch 9 Fälle dazu. Mit mehr oder weniger Recht wurden die Geschwülste von den Autoren Myxoma, Myxosarcoma, Fibromyxoma benannt. Der folgende Fall wird uns Gelegenheit geben, den Werth dieser Nomenclatur näher zu prüfen:

Bei dem 11jährigen Z. ist seit einem Jahre eine Protrusio bulbi dextri von der Familie beobachtet worden, die seitdem stetig zugenommen hat und jetzt hochgradig ist. Vollkommene Blindheit. Beweglichkeit in allen Richtungen vermindert; nach innen ganz aufgehoben. Bei nach oben gewendetem Auge fühlt man gegen den Boden der Augenhöhle den platten festen Rand eines Tumors, der die ganze Breite der Orbita einnimmt und sich in die Tiefe verliert. Ophthalmoscopisch leicht graurothe Schwellung der Opticus-Scheibe und der angrenzenden Retina, die unmerkbar in einander übergehen. In der geschwollenen Membran kaum sichtbare Falten. Venen ausgedehnt, nicht geschlängelt.

3. November 1884 wird von Prof. Snellen Auge und Geschwulst exstirpirt. Nach den Tenotomien entdeckt der palpierende Finger, dass ein peripheres Stück des N. opticus frei ist und die Geschwulst sich weit nach hinten ausbreitet. Es wird längs des schlotternden Auges gegen die knöcherne Wand der Orbita präparirt und von der, den Grund der Augenhöhle ganz ausfüllenden Geschwulst so viel wie möglich weggenommen. Antiseptischer Verband. Heilung regelmässig. Nach 10 Monaten war ein Recidiv nicht eingetreten.

Das anatomische Präparat zeigt den Augapfel normal mit Ausnahme des schon ophthalmoscopisch constatirten Netzhautödems. Hinter dem Auge ist der Nerv in einer Länge von 15 mm frei. Die augenscheinlich vermehrte Dicke des Nerven beruht, wie der Durchschnitt zeigt, auf Verbreiterung des intravaginalen Raumes, dessen Wände braunschwarz pigmentirt sind, wahrscheinlich in Folge der chronischen Stauung.

Der Nerv hat normalen Umfang, auf dem Durchschnitte

*) Archiv f. Ophthalm. Bd. XXV, 1. 1879.

**) Idem Bd. XXXIII. 1882.

grauweisse Farbe und scheint für das unbewaffnete Auge ziemlich scharf abgegrenzt gegen die Geschwulst.

Das exstirpirte Geschwulststück stellt eine breite, flache Schale dar, welche auf dem N. opticus als Stiel aufsitzt. Die dem N. opticus zugekehrte Fläche der Schale ist bekleidet mit zwei dünnen Membranen, den Fortsetzungen der Opticus-hüllen; die hintere Fläche zeigt einen Durchschnitt der Geschwulst, welche von dem exstirpirenden Messer gemacht worden ist. Ein durch Nerv und Geschwulst gemachter Längsschnitt zeigt, dass die Hüllen an der Geschwulstbildung nicht theilnehmen, dass aber der eigentliche Nerv in toto in die Geschwulst übergeht. Die Grenze zwischen beiden bildet eine nach dem Nerven leicht convexe Linie, die für das unbewaffnete Auge sichtbar wird durch einen leichten Unterschied der grauen Nuancen; besser noch für das Gefühl, indem der Durchschnitt der Geschwulst etwas höher liegt und fester ist.

Im allgemeinen ist die Farbe der Geschwulst grauweiss wie Fischfleisch, an einzelnen Stellen röthlich durch einen mässigen Blutgehalt. Dicht bei dem oben genannten operativen Querschnitt an vielen Stellen blauroth oder schwarzroth, also sehr blutreich. Dieser Durchschnitt zeigt feine Höcker von 1—1½ mm Durchmesser, deren Entstehungsweise das Microscop später erklärte.

Ein Theil der Geschwulst wird frisch untersucht, kleine Stückchen mittelst Chromsäure 0.5 % und später Alcohol gehärtet, während der grösste Theil in Osmiumsäure fixirt und in Alcohol gehärtet wurde, derart dass das so behandelte Stück den grössten Theil des Nerven und den anliegenden Theil der Geschwulst umfasste. Durch dieses Stück wurden Längsschnitte gelegt. Es zeigte sich, dass die Osmiumsäure oberflächlich sehr stark eingewirkt und die Elemente schwarz gefärbt, während central nur Fixirung stattgefunden hatte. Diese Abstufung der Osmiumsäure-Wirkung war sehr willkommen und erleichterte die Auffassung der Präparate sehr, indem jedes Element zur schärfsten Ausprägung einer bestimmten Einwirkungsdauer bedarf.

Die vorläufige Untersuchung des frischen Objectes zeigt einen grossen Zellenreichthum. Die Zellen sind in eine anscheinend structurlose Zwischensubstanz eingebettet; nur hie und da sieht man einige durch feine Ausläufer verbunden.

Durch Essigsäure wird alles, die Kerne ausgenommen, gleichmässig durchscheinend.

Die Untersuchung der gehärteten Stücke war viel ergiebiger, sowohl in Beziehung auf das Gewebe selbst als auf die gegenseitigen Verhältnisse der verschiedenen Geschwulstpartien. Es ergab sich wie zu erwarten war, dass die stark blutführenden Theile in der Nähe des Querschnittes als die älteren zu deuten waren, während die jüngeren Theile dem Nerven zunächst gelegen sind.

Die Befunde lassen sich in folgender Weise zusammenfassen:

1) Die gefässführenden Bindegewebssepta, welche von der inneren Scheide ausgehen, spalten den Nerven in normaler Weise und die Scheidewände setzen sich regelmässig und unter Beibehaltung ihrer Eigenschaften fort in die Geschwulst, derart dass sie beim Eindringen stets weiter werdende, also trichterförmige Räume zwischen einander offen lassen. In dieser Weise erklärt sich die höckrige Natur des Querschnitts.

2) Die Nervenfasern sind in Nerv und Geschwulst ganz verschwunden.

3) Im degenerirten Nerven wird der Raum zwischen den Septen ausgefüllt von einer Zellenmasse, welche derjenigen des jüngeren Geschwulsttheiles ganz gleichartig ist. Microscopisch ist keine Grenze zwischen Nerv und Tumor zu sehen.

4) Das Gewebe, woraus Nerv und junger Tumor, mit Ausnahme der Septen, aufgebaut sind, ist sehr zellenreich. Die Zellen haben einen kleinen fast immer kreisrunden und nahezu gleich grossen Kern und ein in Osmiumsäure-Präparaten structurloses Protoplasma, von dessen Peripherie viele feine Ausläufer abgehen, welche sich vielfach verästeln und so ein sehr dichtes und feines, verwirrtes Fasergeflecht bilden, das in den gehärteten Präparaten die Zwischensubstanz bildet und mit Osmiumsäure sehr deutlich wird. Beim ersten Anblick scheint

der Zellenleib ungeachtet der grossen Regelmässigkeit der Kerne in verschiedenen Zellen sehr verschieden; bisweilen gross, bisweilen so klein, dass kaum ein schmaler Saum rings um den Kern sichtbar ist. Diese scheinbare Verschiedenheit ist die Folge der unregelmässigen Structur der Zellen, welche, die Ranvier'schen Bindegewebszellen in vereinfachter Form nachahmend, nicht ganz ebene Platten darstellen, die obendrein in sehr verschiedenen Richtungen gestellt sind. Die Ranvier'schen Methoden hätten diese Verhältnisse wohl eclatanter dargethan: nur die Osmiumsäure-Behandlung des frischen Präparats, ursprünglich angewendet um Nervenfasern auf die Spur zu kommen, gestattete dennoch, diese eigenthümliche Structur zu beobachten.

5) Das beschriebene Gewebe tritt nur in oberflächliche Verbindung mit dem Bindegewebe der Septa. Einzelne Stellen des Präparates zeigen, wie die feinsten Fasern der Intercellularsubstanz, in grosser Zahl und parallel verlaufend, sich senkrecht einpflanzen auf die in Längsrichtung verlaufenden Fasern der Septa (s. Fig. 1).

6) In dem jungen Theile der Geschwulst kommen, ebenso wenig wie in dem Nerven zwischen den Septis, Gefässe vor.

7) Hierin liegt gerade der hauptsächlichliche Unterschied zwischen jung und alt. In den älteren Partien finden sich feine Gefässe, welche ausser einer dünnen Membrana propria mit sogenannten embryonalen Endothelien, schönen in das Lumen prominirenden Zellen mit protoplasmatischem Körper und kugeligem Kern bekleidet sind.

8) Diese Gefässe sind in der Regel in so grosser Zahl vorhanden, dass sie nur durch Spuren des unter 4) beschriebenen Gewebes vereinigt oder geschieden sind, oft ganz unmittelbar aneinander grenzen und so ein wahres Angiomgewebe bilden: Diese Stellen entsprechen den

blaurothen und schwarzrothen Partien des macroscopisch betrachteten Objectes.

9) Diese Gefässe sowie die präexistenten Gefässe der Septa gehen ihrerseits wieder Metamorphosen ein durch Verdickung der Membrana propria, welche anfänglich noch in ringförmige Fasern oder Schalen aufgelöst werden kann. Je dicker die Gefässwand wird, desto mehr verschwindet jede Structur, bis zuletzt ein solider grauer Strang übrig bleibt, welcher nur einzelne feine Längs- oder Querstreifen erblicken lässt und hie und da vereinzelte Zellen trägt. Alle Uebergänge werden in jedem Präparate gefunden. Die letzte Phase bildet ein Knäuel solider Cylinder, wie sie in Fig. 2 abgebildet sind.

Die Entwicklungsgeschichte unserer Geschwulst wird nach dieser Beschreibung ganz klar. Das physiologische Vorbild, welches nach der modernen Anschauung jeder Tumor hat, bilden die eigenthümlichen platten Zellen, welche sich im degenerirten Nerven finden. Die Natur dieser Zellen ist nicht schwer zu ermitteln. Sie stammen weder von den Bindegewebsseptis, wie aus der Beschreibung zur Genüge folgt, noch von den degenerirten und ganz resorbirten Nervenfasern. Diese Fasern aber, denen eine Schwann'sche Scheide fehlt, sind normaliter durch zahlreiche platte, Ausläufer führende Zellen verbunden. Darin wenigstens sind die meisten Autoren einig. Schwalbe *), Kuhnt **) und Ranvier ***) nennen dieses Stützgewebe die Neuroglia des Nervus opticus. Es ist klar, dass dieses Gewebe die Hauptmasse unseres degenerirten Nerven bildet. Ob die Elemente sich darin durch Vacatwucherung vermehrt haben oder der Nerv sich übereinstimmend mit dem Verlust an Nervelementen verschmälert hat, kann ich nicht entscheiden.

*) v. Graefe und Saemisch Bd. I.

**) Archiv für Ophth. Bd. 25.

***) Archives d'Ophth. 1882.

Wichtig nun ist das Factum, welches für unsere Geschwulst wie für alle Geschwülste constatirt wurde, dass die Gewebsspannung höher ist als im anliegenden, qualitativ gleich gebauten Nerven, wie die oben beschriebene prominirende und festere Schnittfläche beweist. Der Anfang der Tumorbildung ist also da gegeben, wo die Wucherung der zelligen Elemente anfangt, diese erhöhte Gewebsspannung zu bilden. Unaufhaltsam geht nun die Vermehrung der Neurogliazellen weiter, bis der vermehrte Umfang der interseptalen Räume zur Neubildung von Gefässen Anlass gab. Ebenso jedoch wie das Geschwulstgewebe das Fortbestehen der Nervenfasern unmöglich machte, muss es selbst der Gefässbildung weichen, welche natürlich von den gefässführenden Septis ausgegangen sein muss. Das Neurogliagewebe wird ganz verdrängt und durch Angioma ersetzt. Die Gefässe aber gehen ihrerseits wieder durch eine chronische Verdickung der Wände functionell zu Grunde und damit ist das Spiel zu Ende.

Aus unserer Beschreibung des Falles geht schon hervor, dass wir die Geschwulst Gliom oder teleangiectatisches Gliom nennen wollen. Nähere Begründung folgt bei der Besprechung der Netzhautgliome.

Mit diesen Erfahrungen ist es nicht schwer, sich in den beschriebenen Geschwülsten des Sehnerven zurecht zu finden. Merkwürdiger Weise wird es klar, dass diese sich leicht in zwei grosse Gruppen bringen lassen:

Ein Theil der Geschwülste stimmt mit unserm Falle überein. Beschrieben als Myxoma oder Myxosarcoma zeigen sie gleichen Zellenreichthum, dasselbe Neutralbleiben der Septen, die secundären Gefässveränderungen; nämlich zwei Fälle von v. Graefe beschrieben und von Recklinghausen untersucht*), und nach dem Referate von Willemer ein Fall von Quaglino und Manfredi.**)

*) Archiv für Ophth. Bd. X 1864.

***) Annali di Ottalmologia Ann. I. 1871.

Ein als Myxosarcoma beschriebener Fall von Willemer (1.) zeigt eine geschwulstartige Verdickung der Septa und der dazwischen liegenden, keine Nervenfasern führenden Neuroglia. Ausser den Septen ist die innere Scheide verdickt. Die Tumormasse des Interstitiums wird als Myxoma beschrieben, Zellen mit langen, gewundenen Ausläufern enthaltend. Dieser Fall, eine Mischform, bildet den Uebergang zu Geschwülsten, die von den Septen und der inneren Scheide ausgehen, in der Regel Myxome mit den besonderen von Willemer beschriebenen Zellen. (2. Fall von W. mit Tumoren im Chiasma und beiden Opticis: ein Fall von Mauthner und Schott*) mit Tumor des rechten N. optici in Augen- und Schädelhöhle.) Hier ist durch Degeneration in der Regel wieder zwischen den verdickten Septis die Neuroglia deutlicher zum Vorschein gekommen, in einigen Fällen ist diese wieder ungleichmässig vermehrt (Fälle von Vossius).

Neben den interstitiellen Myxomen stehen die Fibrome, sei es rein interstitiell (Szokalski**), sei es als Mischformen (Goldzieher***).

Mir scheint es ein wichtiges Resultat dieser Uebersicht zu sein, dass auch bei Geschwulstbildung immer eine scharfe Trennung besteht zwischen den Bindegewebs-elementen der inneren Scheide und Septen und der Neuroglia, welche die nervösen Elemente umgiebt. Die Geschwülste des Sehnerven zerfallen also in interstitielle (Myxom, Fibrom), parenchymatöse (Neurogliome) und Mischgeschwülste, in welchen die Elemente stets deutlich gesondert bleiben.

Die pathologische Histologie wirft hier ihr Licht auf das normale: die Geschwulstbildung lehrt, wie weit verschieden die Neuroglia ist vom gewöhnlichen Bindegewebe.

*) Archiv für Augenheilkunde Bd. VII.

**) Annales d'Oculistique 1861.

***) Archiv für Ophthalm. Bd. XIX.

II.

Glioma retinae.

In Virchow's Onkologie wurde zuerst ausgesprochen, dass der sogenannte Markschwamm des Auges eine besondere Geschwulstform ist, die von den Neuroglia-Elementen der Netzhaut gebildet wird. Hierauf folgten eine grosse Zahl Beschreibungen derartiger Geschwülste. Unter die ersten Autoren gehören Knapp*), Hirschberg**) und Iwanoff***), die auch die Entstehungsweise der Tumoren untersuchten.

Was den microscopischen Bau betrifft, so bestanden die untersuchten Geschwülste immer aus kleinen Rundzellen mit sehr wenig Protoplasma um den Kern; die Zwischensubstanz war immer sehr sparsam vorhanden, ungeformt oder bisweilen aus feinen mit den Zellen verbundenen Fasern zusammengesetzt. Nach Vetch †) werden jedoch in frisch exstirpirten Geschwülsten beim Zerzupfen viele sternförmige Zellen gefunden. Leber ††) hatte schon früher dergleichen angetroffen. Virchow beschrieb einen Fall, nach welchem angenommen werden muss, dass die Geschwulst in Sarcom übergehen kann bei weiterem Wachsthum oder Recidiv; bei keinem anderen Autor wird diese Angabe wieder gefunden. Die Recidive waren immer der Muttergeschwulst gleich gebaut. Wohl sagt Hirschberg †††) in einer späteren Schrift, dass wenn von verschiedenen Autoren betont wird, dass das Gliom der Netzhaut anatomisch wie klinisch zu den kleinzelligen Sarcomen gehöre, er nichts dagegen einzuwenden habe. Als Ausgangspunkt betrachtete Hirschberg in seinem

*) Die intraoculären Geschwülste und in seinem Archiv.

**) Archiv für Ophth. XIV. 1868, Markschwamm des Auges

***) Ib. XV. 1869.

†) Arch. f. Augenheilk. 1882.

††) v. Graefe und Saemisch's Handbuch Bd. 5.

†††) Archiv für Augenheilkunde 1881.

Fälle die innere Körnerschichte, Knapp die äussere Körnerschichte (Glioma exophytum), Iwanoff die Neuroglia-Elemente der Faserschichte (Glioma endophytum), so dass der letztgenannte Autor zum Schlusse kommt, dass das Stützgewebe aller Schichten der Netzhaut den Mutterboden der Geschwulst abgeben könne. Leber (l. c.) und neuerdings Poncet*) sprechen aus, dass nicht nur die Geschwülste verschiedener Individuen von verschiedenen Schichten abstammen, sondern dass dieselbe Vielförmigkeit in einem Falle vorkomme, so dass letzterer sogar Hirschberg's Eintheilung in Glioma exophytum und endophytum verwirft. Damit geht er jedoch zu weit: Die Unterscheidung geht nicht durch für die microscopischen Einzelheiten, aber durch die Bedeutung für das Entstehen einer Netzhautablösung hat auch die gröbere Unterscheidung Werth.

Soweit handelt die Literatur, welche mir in Utrecht zur Verfügung stand**), von der Genese des Glioma retinae, aber auch die weitere Entwicklung der Geschwulst ist wichtig für die theoretische Auffassung und unter den von mir untersuchten Fällen gab es deren zwei, die hierüber weitere Auskunft geben. Die Fälle gleichen in den Einzelheiten so sehr dem Glioma exophytum der Autoren, Andeutungen dessen, was ich insbesondere zu formuliren gedenke, werden in der Literatur so allgemein ange-troffen, dass ich keinen Anstand nehme, zu verallgemeinern; deshalb will ich auch meine Befunde als Entwicklungsgeschichte einer Gruppe von Netzhautgliomen darstellen:

1) Bei einem Kinde entsteht in der Netzhaut eine umschriebene Zellenwucherung.

Genau genommen ist hiermit schon etwas mehr gesagt

*) Archives d'Ophthalmologie 1882.

**) Von den citirten Arbeiten kenne ich die Monographien leider nur in Auszügen.

als bewiesen werden kann, indem fast nur Secundärknoten sehr jung zur Untersuchung gelangten. Es ist jedoch gewiss, dass man viele Eigenschaften der Secundärknoten auf die primären übertragen kann. Nur Eine nicht, die wichtigste. Ich wage es weder zu entscheiden, welche Schichte in der ganzen Netzhaut zuerst krank wird, noch ob es wirklich für alle Fälle die gleiche Schichte ist.

2) Im Anfang besitzen die gewucherten Zellen reichliches Protoplasma und die langen Ausläufer der Neurogliazellen. Bald werden sie kleine runde Zellen mit sehr wenig Protoplasma, welches nur bisweilen einen sehr kurzen und dünnen Ausläufer trägt. Diese Ausläufer bilden alle nachweisbare Zwischensubstanz der Geschwulst.

Den Uebergang von Neurogliazellen zu Geschwulstzellen habe ich verschiedene Male gesehen, aber immer nur an denselben Elementen, nämlich den Zellen, welche der Membrana limitans interna senkrecht aufsitzen. Von diesen langgeschwänzten Zellen zu den kleinen runden Geschwulstzellen gab es in wenigen Schichten alle Uebergänge.

3) Bald bildet die Wucherung einen kleinen Buckel, welcher meistens der äusseren Seite der Netzhaut zuwächst. Einige Zeit widersteht die Limitans externa der Dehnung, zuletzt erhält die Membran kleine Risse, durch welche die Geschwulst viel schneller als vorher fortwächst. Die feinen durch die Risse wachsenden Wärzchen (bei Leber l. c. abgebildet) schmelzen zusammen, schliessen den Rest der Propria ein und bilden ein kleines rundes der Aussenfläche der Netzhaut aufsitzendes Knötchen, das mit mehrfachen Wurzeln in dem Muttergewebe der Netzhaut feststeckt.

Alle Phasen der beschriebenen Knötchenbildung habe ich an secundären Knoten vielfach gesehen und zum Theil abgebildet. (Siehe Fig. 3.)

4) Bald treten in dem Knötchen Gefässe auf, so dass

dieses an relativ weiten Gefässen reich wird, welche wie die Muttergefässe in der Netzhaut gebaut sind und mit der Geschwulst nicht in engere Verbindung treten. Ihre Bindegewebswand bleibt scharf getrennt von den Geschwulststellen; zwischen beiden ist ein feiner Lymphspalt zu sehen. (Siehe Fig. 4.)

Eine zweite Ordnung von Gefässen im Tumor bilden die Capillaren. Sie haben eine Lichtung von 1—2 Blutkörperchen und eine immer erkennbare *Membrana propria*; sie sind durch einen feinen, mit Endothel bekleideten Spalt von den Geschwulstzellen geschieden, und sind in relativ geringer Zahl vorhanden.

5) Mit der Bildung der Knötchen ist die Ursache der Netzhautabhebung gegeben, welche in der Regel erst partiell, später total auftritt. Im letzteren Falle bildet die Membran, wie bekannt, einen gefalteten Kegel vom Foramen opticum bis zur Ora serrata ausgespannt. Die Stäbchenschicht geht verloren und an ihrer Stelle wird die Retina theilweise bedeckt mit einer Detritusmasse, welche Fettkörnchen, lymphoide Zellen und anderswo abgestossene Geschwulstzellen enthält. Die Detritusschicht muss nicht verwechselt werden mit der wirklichen Membran, welche sich bei Gliom sowohl als in andern pathologischen Fällen (Glaucom) auf der Innenseite der Retina bilden kann, die bisweilen ein Gefässnetz führt und Träger von Gliometastasen sein kann (Iwanoff).

6) Mehrere der beschriebenen gefässführenden Knötchen entstehen dicht neben einander. Sie werden 1—1,5 mm gross und fliessen zusammen in der Weise, dass die einzelnen Knötchen meistens macroscopisch, aber doch wenigstens microscopisch erkennbar bleiben.

In unseren beiden Fällen waren zwei derartige zusammengesetzte Knoten vorhanden neben vielen solitären.

7) In dem bisher nicht ergriffenen Gebiete der Netz-

haut entstehen zahlreiche secundäre Knötchen, die, ungleichen Alters, einen Blick in ihr Werden gestatten.

Die Gebilde sind nicht in der Weise secundär wie dies in der Regel bei anderen Tumoren gefunden wird, wo die scharfe Abgrenzung der secundären Knoten, welche das Grundgewebe verdrängen, schon zur Annahme leitet, dass ein fremder Keim eingedrungen ist. Die Neuroglia der betroffenen Stelle selbst bildet die Geschwulst, so dass diese, microscopisch wenigstens, nicht scharf begrenzt ist und es festgestellt werden kann, aus welchen Schichten diesmal die Bildung hervorgeht. Verschiedene Knoten können oft von verschiedenen Schichten entstehen, wie z. B. aus der Figur erhellt. Auch die äussere Körnerschicht theiligt sich, entgegen der Annahme von Iwanoff, an der Bildung.

Fast immer sieht man in den Präparaten in oder bei dem jungen Knoten ein stark erweitertes, mit Blut gefülltes Gefäss (Fig. 3) gewiss die Mutter der Gefässe des später aus der Netzhaut hervorquellenden Gebildes. Der Gefässverlauf scheint die Ursprungsstelle der Secundärknötchen zu bestimmen. Dass dies nicht auf dem Wege der Embolie zu Stande kommt, geht u. a. daraus hervor, dass in dem einen Falle gerade centripetal die neuen Knötchen entwickelt gefunden wurden, also näher dem N. opticus. Zweitens bildet wie gesagt die Geschwulstmasse nicht die Wand des Gefässes, so dass zur Bildung eines Embolus nicht wie z. B. beim Sarcom, die Gelegenheit günstig ist.

8) Wenn die einfachen Knötchen ihren Maximalumfang erreicht haben, hat schon eine eigenthümliche Anordnung der Geschwulstzellen Platz gefunden, welche abhängt vom Gefässverlaufe und in nuce schon in sehr jungen Knötchen gegeben ist. Jedes der grösseren Gefässe nämlich ist von einem cylindrischen Strang von Zellen umgeben, dessen Radius gewöhnlich 13—20 Zellen

beträgt. Diese scharf begrenzte Schichte folgt dem Gefässe in allen Wendungen, dabei stets dieselbe Dicke beibehaltend (Fig. 6). Zwischen diesen gewundenen Cylindern, welche vielfach aneinanderstossen, bleiben hie und da prismatische Räume frei, welche kleinere Zellen enthalten, die sich mit den gewöhnlichen Färbungsmitteln nicht färben. Auch in den ungefärbten Chromsäure-Präparaten sind sie leicht erkennbar durch ihre Kleinheit und das glänzend weisse Licht, das sie durchlassen, gegenüber den eigentlichen Geschwulstzellen, die einen sehr leichten gelben Anflug haben. Auch in sehr dünnen Schnitten werden in diesen prismatischen Räumen keine Gefässe gefunden. In einem ältern Glycerin-Präparat fand ich den betreffenden Theil der Geschwulst auseinander gedrängt und die ungefärbten Zellen isolirt. Auch hier kein Gefäss. Die isolirten ungefärbten Gebilde (auch hier immer kleiner als die anliegenden Geschwulstzellen) waren nur immer Kerne, mit Resten von Protoplasma bekleidet und diese Kerne denen des gefärbten Theiles vollkommen gleich gebildet.

Diese nicht gefärbten Zellen sind also todte Geschwulstzellen, vielleicht gestorben, weil zu weit von den ernährenden Centralgefässen gelegen, indem die Capillarisation des Cylinderstranges dürftig ist; vielleicht weil sie der anfänglichen Wucherung entstammen und nicht für die später im Tumor und im ganzen Auge aufgetretenen höheren Druckverhältnisse (Secundärglaucom) angelegt waren. Dass sie den gewöhnlichen Veränderungen abgestorbener Organtheile (Coagulationsnekrose) nicht unterlegen sind, muss wieder aus der geringen Saftströmung erklärt werden.

Im Ganzen erinnert das microscopische Bild in Fig. 6 an gewisse Verhältnisse in normalen und pathologischen Epithelbildungen: das centrale ernährnde Gefäss, die durch unsichtbare Zwischensubstanz verkitteten Geschwulst-

zellen, die todtten Zellen an der Oberfläche der Zellen-cylinder.

9) Die älteren Zellen der confluirten Knoten sind allmählig grösser geworden durch Vermehrung des Protoplasma und vieleckig durch gegenseitigen Druck und sind jetzt ziemlich verschieden gross. Auch die Capillaren sind Aenderungen eingegangen. Ihre Wand wird stellenweise verdickt, so dass kleine bucklige Auswüchse, aus kurzen platten Spindelzellen mit massiven Kernen bestehend, an den Gefässen vorkommen, wie dies an den Hirngefässen und in Hirngeschwülsten mehr gefunden wird*).

Es ist nicht überall leicht, über die Natur dieser Zellen zur Klarheit zu kommen. Meist hat man es zu thun mit mehr oder weniger schrägen Schnitten, welche die ovalen Kerne auf verschiedener Höhe durchschnitten haben, so dass man nur eine Anhäufung dicht gedrängter, mehr oder weniger ovaler, ungleich grosser Kern-Querschnitte sieht (Fig. 5). Auch um die Auswüchse herum geht der Lymphspalt, welcher Gefäss- und Tumorzellen scheidet, so dass niemals der Verdacht entstehen kann, die Wucherungen der Gefässwand hätten etwas zu thun mit der Geschwulstentwicklung. Die Wucherungen breiteten sich immer peripher aus; ich sah sie nie Gefässverengerung bewirken.

Das Erhaltensein der perivasculären Lymphspalten zwischen Geschwulst und Gefäss erklärt, warum auch anderswo in den Lymphspalten der Netzhaut Geschwulstzellen gefunden sind und dass die kleinen Secundärknoten so oft in der Nähe der Gefässe und centralwärts sich bilden.

10) Je mehr die grossen Knoten fortwachsen, um so

*) Wucherung der Endothelien des perivasculären Lymphraumes.

mehr muss sich die abgehobene Netzhaut zusammenfalten und die Flüssigkeit innerhalb und ausserhalb des Netzhautkegels auf Kosten der Geschwulstmasse schwinden.

Ist diese Flüssigkeit erschöpft, dann muss die wachsende Geschwulst sich Raum machen und es ist an erster Stelle die Linse, die der Wucherung weicht.

So weit waren meine beiden Geschwülste fortgeschritten zur Zeit der Exstirpation.

III.

Fassen wir das Gesagte zusammen. Wir fanden im Sehnerven und in der Netzhaut zellenreiche Geschwülste, welche, obgleich unter einander verschieden, in diesem einen Punkt übereinstimmen, dass ihr Gewebe immer scharf von den ernährenden Gefässen geschieden ist, so dass auch die histologische Untersuchung Anhaltspunkte bietet für die Analogie zwischen beiden Tumorarten, welche schon von Willemer (l. c.), auf klinische Gesichtspunkte gestützt, hervorgehoben ist.

Die Gefässe der Sehnervengeschwulst verlaufen in ihrem angestammten Bindegewebe. Wenn sie später in die Geschwulst eintreten, bringen sie das eigentliche Geschwulstgewebe zum Schwinden. Die Gefässe der Netzhautgeschwulst verhalten sich wie ihre physiologischen Vorbilder: von Lymphspalten umgeben, treten sie mit dem umgebenden Gewebe nicht in engere Verbindung.

Hieraus und aus der ganzen Beschreibung unserer Geschwülste erhellt, dass sie, von dem gefässführenden Stroma unabhängig, ihren Ausgangspunkt in den Geweben der nervösen Organe selbst haben. Klebs*), der die Sonderstellung der (Hirn)gliome gegenüber den Binde-

*) Prager Vierteljahrsschrift Bd. 133. 1877.

gewebsgeschwülsten erkannte, folgerte, dass entweder das Bindegewebe der nervösen Organe besonderer Art sei oder das Bindegewebe nicht allein an der Bildung der Gliome theilnehme. Beides nimmt er an. Die Neuroglia und die nervösen Elemente sind Produkte des äusseren Keimblattes. Diese Elemente sind also nicht scharf gesondert; sie sind mit einander verwandt wie Drüsen- und Deckepithelien. Bei der Geschwulstbildung sollen nun nach Klebs auch beiderlei Elemente participiren. Er will in seinen Präparaten den Uebergang von Ganglienzellen in Geschwulstzellen durch Wucherung gesehen haben.

Aus der Beschreibung der Klebs'schen Hirngeschwülste erhellt, dass er es mit beiden Arten der oben beschriebenen Geschwülste zu thun gehabt hat, immer vielzellig, das eine Mal mit stark verzweigtem Zellkörper, das andere Mal mit kleinen Rundzellen mit sehr spärlichem Protoplasma. Die erste Art sei langsam gewachsen und bilde das erste Stadium, die zweite Art schnell gewachsen und stelle das zweite Stadium der Geschwulstbildung dar. Fänden nun aber die beiden Arten ihren Ausgangspunkt in verschiedenen Theilen des Centralorgans, so dass Geschwülste der ersten Art in der weissen Substanz, die der zweiten Art in der grauen Substanz hauptsächlich localisirt wären, so wäre damit eine Uebereinstimmung gegeben mit unsern Befunden im Sehorgan, wo doch der Nerv die weisse Substanz, die Netzhaut die graue Substanz repräsentirt.

Für unsere Nervengeschwulst, die der ersten Kategorie von Klebs gleich kommt, fällt die Betheiligung der eigentlichen nervösen Elemente weg, wie denn auch das Entstehen nur aus interfibrillärer Neuroglia in unserm Falle recht klar ist. Schwerer ist das Urtheil für die zweite Kategorie: unsere Netzhautgliome. Wenn Klebs behauptet hatte, die kleinzelligen Geschwülste seien nur nervöser Natur, so wäre die Sache für meine Geschwülste

entschieden, weil ich das Entstehen gewisser Partien aus nicht nervösen, der Membrana limitans interna aufgepflanzten Zellen beobachtet habe. Ob aber unter allen Rundzellen sich Abkömmlinge der Ganglienzellen oder eigentliche Körner befinden, ist nicht zu entscheiden. Für die Ganglienzellen scheint es mir unwahrscheinlich, weil ich diese Schicht nie wuchern, nur immer zwischen den Neubildungen der Nachbarschichten schwinden sah.

Es muss sehr schwer sein, eine Proliferation der nervösen Elemente mit Gewissheit auf Grund microscopischer Präparate anzunehmen. Gewiss wird man sich dabei durch Schlüsse per analogiam einigermaßen leiten lassen. Klebs nimmt aus der Unität des Ursprungs nervöser und gliöser Elemente Veranlassung, um die Betheiligung beider an der Geschwulstbildung wahrscheinlich zu finden und sein Urtheil verdient alle Beachtung.

Doch ist die Annahme einer Betheiligung des Nervengewebes selbst an der Geschwulstbildung nicht in der Richtung der gegenwärtig noch herrschenden Anschauungen und es giebt auch viele Analogieen, welche dagegen sprechen. Von hoch entwickelten und differenzirten Zellen sieht man doch so selten Geschwülste ausgehen. Man vergleiche die Frequenz der Rhabdomyome und wahren Leberadenome mit der der Gliome. Man sträubt sich, eine so frequente Geschwulstbildung zu supponiren in einem Gewebe, das sich im besten Falle so selten regenerirt. Endlich würde man wohl erwarten, in der Mischgeschwulst die Elemente beiderlei Ursprungs unterscheiden zu können.

Ich glaube also, als Hauptresultat dieser Arbeit den Schluss ziehen zu können, dass die Gliome des Sehorgans Neubildungen sind, welche ausgehen von dem eigenthümlichen Bindegewebe des Nervensystems, das seine Sonderstellung gegenüber dem gewöhnlichen Bindegewebe auch in der pathologischen Neubildung beibehält.

Der Virchow'sche Standpunkt findet sich also durch näheres Studium des histologischen Baues aufs Neue bestätigt sowohl für die Netzhautgliome als für diejenigen des Sehnerven.

Auch Leber (l. c.) hat die Gliome der Netzhaut vom Nervenbindegewebe hergeleitet; er zieht aber, im Anschluss an Virchow, keine scharfe Grenze zwischen Gliom und Sarcom und betrachtet (vorläufig) den Ausdruck Gliom als eine kurze Bezeichnung für ein vom Nervenbindegewebe ausgegangenes Sarcom. In der That haben beide Geschwülste Zellenreichthum, Bösartigkeit und mehr oder weniger embryonalen Typus ihres Gewebes gemein, und man kann den Begriff Sarcom so bestimmen, dass es berechtigt wird, die Gliome als Neuroglia-Sarcome zu bezeichnen.

Dies zu thun scheint mir jedoch nicht rätlich aus folgenden Gründen:

1) Die Gefässe der gewöhnlich als Sarcom diagnosticirten Geschwülste sind embryonaler Natur. Ihre Wandungen werden vom Sarcomgewebe selbst gebildet. Hier liegt also ein histologischer Unterschied mit unsern Geschwülsten vor.

2) Zieht man bei der Sache die neue Lehre in Betracht, nach welcher die Neuroglia epithelialen Ursprungs ist, so finden beide Geschwulstarten ihr physiologisches Vorbild in verschiedenen Keimblättern.*)

*) Dieser Ausspruch erhält eine weitere Stütze durch die neuesten Untersuchungen über Sarcom (Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Samml. klin. Vorträge 1883), welche dahin führen, dass „die Blutgefässe von grundlegender Bedeutung sind für die Genese der Sarcome“ (S. 25), „deren Entstehung, Wachsthum und Gestaltung sich aufs Genaueste an sie

Je besser sich diese plausible Hypothese begründen lässt, um so mehr muss man es vorziehen, beiden Geschwulstarten keinen gemeinschaftlichen Namen zu geben.

anschliesst" (S. 39). Damit wäre das Sarcom also nothwendig eine von Elementen des mittleren Keimblattes ausgehende Geschwulst.

Verzeichniss der Abbildungen.

Glioma Nervi Optici.

Fig. 1. Zusammenhang der Zellen des jüngeren Geschwulstgewebes mit dem gefässführenden Bindegewebe eines Septums.

Die Form der Geschwulstzellen ist nicht genau wiedergegeben, indem die meisten Zellen schief zum optischen Durchschnitte standen, auf welchen sie in der Zeichnung gewissermassen projecirt sind. Um mehreren Kernen ist der Zellenleib nicht zu definiren.

Fig. 2. Knäuel ganz geschlossener Gefässe aus dem älteren Geschwulsttheile aus einem ziemlich dicken Schnitte; durch das Deckglass auseinander gedrängt.

Glioma retinae.

Fig. 3. Zwei junge Secundär-Knötchen in einer Falte der abgelösten Retina, wovon das grössere exophyt.

An gewissen Stellen sind die Grenzmembranen erhalten. Viele Schichten nehmen an der Geschwulstbildung Theil.

Fig. 4. Grosses Gefäss. a. Lichtung des Gefässes. b. Lichtung des perivascularären Lymphspaltes, gefässwärts mit Endothel bekleidet. c. Abgelöste, zum Theil degenerirte Zellen in diesem Spalt. d. Flächenansicht des Lymphraumes eines in einem nahen Querschnitte gelegenen Capillargefässes. e. Nach dem Gefäss gewendete Grenze des Glioms, wovon nur bei f. Zellen gezeichnet sind. Die Grenzlinie ist keine Membran, sondern wird nur von der inneren Reihe Geschwulstzellen gebildet. Die gewiss auch hier vorhandene Endothelialmembran ist verloren gegangen durch die Präparation.

Fig. 5. Querschnitt durch eine Capillare mit Buckel. a. Lymphspalt. b. Grenze der Geschwulst, wovon nur einzelne Zellen bei c. gezeichnet sind.

Fig. 6. Schnitt durch einen älteren Knoten. Zellencylinder um die grösseren Gefässe gruppirt. Capillaren bei dieser Vergrösserung und Präparation nicht unterschieden. Die helleren Theile sind die todtten Zellen. Es muss betont werden, dass in dem abgebildeten Theile des Schnittes der Umfang des necrotischen grösser ist, als an anderen Stellen.

Fig. 1. V. $\frac{500}{7}$

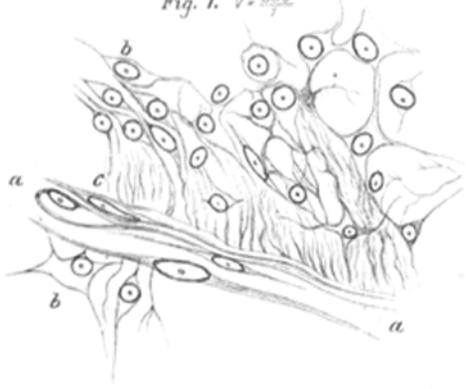


Fig. 2. V. $\frac{350}{7}$



Fig. 5. V. $\frac{500}{7}$

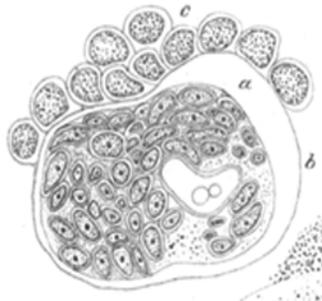


Fig. 3. V. $\frac{50}{7}$



Fig. 4. V. ♀

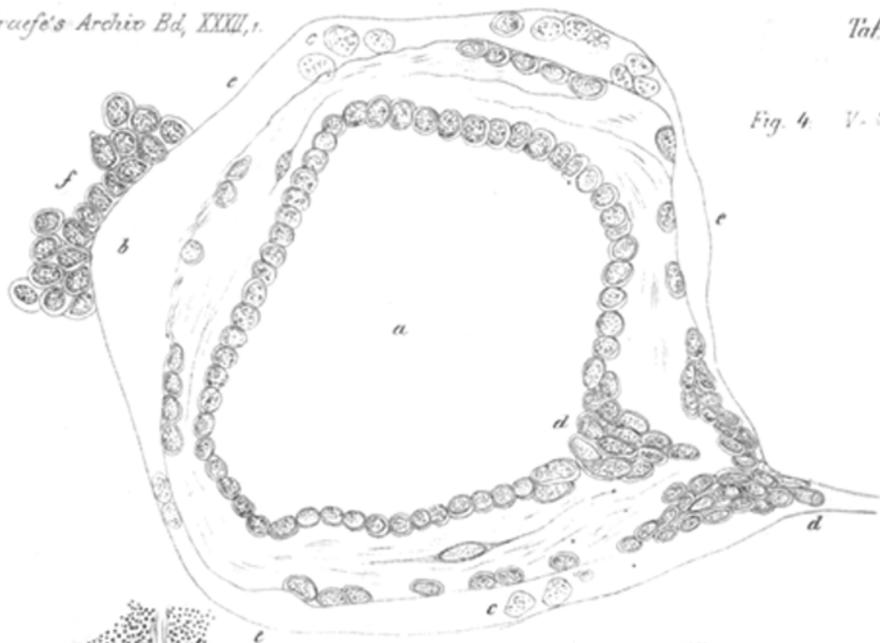


Fig. 6. V. ♀

