

# Ueber embryonale Keimverlagerung in Retina und Centralnervensystem, ein Beitrag zur Kenntniss des Netzhautglioms.

Von

Dr. Siegmund Ginsberg,  
Augenarzt in Berlin.

Hierzu Taf. IV—V, Fig. 1—10.

(Aus der anatomischen Anstalt zu Berlin.)

---

Bei dem entwicklungsgeschichtlich so engen Zusammenhang zwischen Netzhaut und Centralnervensystem ist es auffallend, wie selten der Versuch gemacht worden ist, Analogieen zwischen pathologischen Vorgängen beider Organe aufzufinden. Zwar kennen wir Abhängigkeitsverhältnisse zwischen gewissen Missbildungen der Augen und des Gehirns (z. B. bei Cyklopie), aber richtige Analogieen auf beiden Gebieten sind meines Wissens nicht bekannt. Besonders naheliegend ist nun der Gedanke des Vergleichs bei einer Form von Tumoren des Hirnrückenmarkes und der Retina, welche dem Verständniss längere Zeit hindurch wesentliche Schwierigkeiten bereitet haben und erst durch neuere Untersuchungen in ihrem Wesen klarer erkannt worden sind: es sind das die sogenannten Gliome der Retina und gewisse Gliome des Centralnervensystems.

Die Geschichte der Wandlungen in der Auffassung der erwähnten Tumoren ausführlich darzustellen, würde zu weit führen. Es ist bekannt, wie für das Glioma retinae erst die Verwandtschaft mit dem kleinzelligen Sarkom, dann

auch mit dem Perithelium behauptet wurde, wie die Discussion sich dann um die Frage drehte, aus welcher Schicht der Netzhaut die Geschwulst hervorgeht, ob die „Körner“ als identisch mit den Elementen der äusseren oder der inneren Körnerschicht anzusehen seien. Vergleiche zwischen Netzhaut- und Hirngliomen wurden selten durchgeführt. Früher wurden die Geschwülste beider Localitäten als identisch aufgefasst. Dann aber mehrten sich doch die klinischen und histologischen Differenzpunkte so erheblich, dass jetzt fast allgemein die Ueberzeugung zum Ausdruck gekommen ist, das Gliom der Netzhaut sei eine ganz andere Geschwulst als das des Centralnervensystems. Sehr prägnant sagt Ribbert <sup>1)</sup>: „Mit dem Namen Gliom belegt man im Centralnervensystem und im Auge vorkommende, an diesen beiden Stellen aber verschieden gebaute Geschwülste.“ Nach Besprechung der gewöhnlichen weichen Hirngliome schildert Ribbert die seltener vorkommenden harten, oft multiplen Verdichtungen des Gehirns, die, meist bei Kindern beobachtet, Rinde und angrenzendes Mark umfassen. Sie enthalten Ganglienzellen und Nervenfasern, besonders aber vergrösserte, sehr protoplasmareiche, ganglienzellenähnliche Gliazellen (Neurogliome). Dann heisst es weiter: „Die im Auge vorkommenden „Gliome“ sind anders gebaut als die des Gehirns. Sie finden sich bei Kindern in den ersten Lebensjahren, sind zuweilen angeboren und nicht selten auf beiden Augen vorhanden. Es sind ausgesprochen maligne Geschwülste“.

In den letzten Jahren sind nun einige Arbeiten erschienen, welche für die Beurtheilung der Netzhautgliome und wenigstens einer Gruppe von Gliomen des Centralnervensystems neue Gesichtspunkte brachten. Für beide Organe waren die Untersuchungen selbständig und ohne gegenseitige Berücksichtigung durchgeführt worden.

---

<sup>1)</sup> Lehrbuch d. pathol. Histol. 1896. S. 146.

## I.

Was die Gliome des Centralorgans betrifft, so fand zuerst Stroebe<sup>1)</sup> mitten in einem bestimmten Bezirk der von ihm untersuchten Geschwulst, eines gut apfelgrossen Tumors im weissen Mark des Parieto-Occipitalhirns einer 64jährigen Frau, Bildungen, die „wohl mit Sicherheit aus einer Störung der normalen Embryonalentwicklung des Gehirns her datiren“. Es waren das mit Cylinderepithel ausgekleidete Hohlräume, die der Autor als vom Epithel des primitiven Neuralrohrs herstammend ansah. Er stützte sich bei dieser Deutung auf einen Befund, den Arnold<sup>2)</sup> bei einem Hemicephalus erhoben hatte. Hier war das Gehirn aus grösseren und kleineren cystischen Hohlräumen zusammengesetzt. Die Zellen der Wandmembran waren platt, spindelig, palissadenförmig oder cylindrisch. Arnold fasst sein Urtheil so zusammen: „Die geschilderten Befunde lassen kaum eine andere Deutung zu, als dass es sich in der die Räume auskleidenden Haut um die Reste der Medullarplatte handelt!“

Dann beschrieb Rosenthal<sup>3)</sup> ein „Neuroepithelioma gliomatosum microcysticum“ vom Rückenmark eines 25jährigen Mannes. Unter der Bezeichnung sollte verstanden werden „eine aus der Anlage des Centralnervensystems stammende Geschwulst von adenomähnlichem Bau, deren Elemente Epithelien des Neuralrohres in verschiedenen Entwicklungsstufen oder deren Derivate darstellen und wenigstens zum Theil Neuroglia bilden“. Der Tumor enthielt massenhaft Hohlräume, deren Epithel dem Epithel des Centralcanals und der Hirnventrikel auf verschiedenen Entwicklungsstufen glich.

Ein dritter analoger Fall wurde von A. Fränkel und C. Benda<sup>4)</sup> veröffentlicht: 21jähriger Mann. Vor vier Jahren durch Sturz von der Pferdebahn Quetschung der rechten Hüfte. Ein Jahr darauf Schmerzen in dieser Gegend, später zunehmende Lähmung, Contractur und Atrophie der Beinmuskulatur mit sensibler Lähmung der unteren Extremitäten; schliesslich auch motorische Störungen der Oberextremitäten, besonders links. Section: Beim Aufschneiden der Dura quellen aus dem unteren Dorsalmark weiche, grauweisse Tumormassen hervor. Fast bohnen-

<sup>1)</sup> Ziegler's Beitr. zur pathol. Anatom. 1895. XVIII.

<sup>2)</sup> Ziegler's Beitr. etc. Bd. XI.

<sup>3)</sup> Ziegler's Beitr. etc. XXIII. 1.

<sup>4)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 28—30.

grosser Tumor zwischen den Wurzelfäden der Cauda equina, einige kleinere Knoten in der Gegend der Lumbalanschwellung, oberhalb welcher die solide, ca. 12 cm lange Geschwulstmasse beginnt. Diese verläuft weiter aufwärts allmählich, es schliessen sich bald vorn, bald hinten oder seitlich gelegene Massen an. Mikroskopisch zeigte sich im Bereich des zehnten Dorsalsegments ein unmittelbarer Zusammenhang des Tumors mit der Substanz des linken Hinterstranges. Im allgemeinen Bau zeigte sich der Charakter des Glioms: Gliazellen, Gliafasern und Gefässe. In der Gegend des zehnten Dorsalsegments aber, die wegen des continuirlichen Ueberganges von Geschwulst und Rückenmark als Ausgangsstelle anzusehen ist, fand sich concentrischer Aufbau der Knoten um central gelegene Hohlräume, deren Begrenzung von einem in den einzelnen Räumen etwas wechselnden, im Ganzen aber dem Centralcanalepithel durchaus gleichenden Epithel gebildet wird. „Es sind hauptsächlich cylindrische Zellen mit rundlichem, chromatinreichem Kern; dieselben sind gegen das Lumen scharf abgestutzt und membranartig begrenzt.“ Die von der Primärstelle entfernten Tumormassen boten das Bild des gewöhnlichen Gliosarkoms.

Im Anschluss an diesen Fall discutirte Benda das Wesen der Epitheleinschlüsse eingehender. Er zeigte, dass die von Rosenthal gebrauchte Bezeichnung „Neuroepithelioma“ nicht zutreffend ist, weil das Centralcanalepithel nicht aus Neuroblasten, sondern Spongioblasten hervorgeht, und die Abkömmlinge der ersteren, die Ganglienzellen, gerade fehlen. Er schlug deshalb für die Fälle von Stroebe, Rosenthal und Fränkel-Benda die Bezeichnung „Ependymoma adenoides gliosarcomatosum“ vor.

Diesen histologisch zusammengehörigen Fällen kann ich einen vierten hinzufügen welchen mir Herr Prosector Dr. C. Benda aus der Sammlung des städtischen Krankenhauses am Urban zur Untersuchung übergeben hat.

Es handelte sich um einen zufällig bei der Section eines sonst normalen Rückenmarkes gefundenen Tumor des Filum terminale, der längere Zeit in Alkohol aufbewahrt worden war. Nähere Daten liessen sich nicht ermitteln. Das Präparat bestand aus einem ca. 9 mm langen fadenförmigen Stück, das einen etwa ebenso langen, birnförmigen Anhang von ca. 4 mm grösster

Breite trug; seitlich hingen Nerven daran. Mikroskopisch zeigte sich, dass die Pia grösstentheils fehlte. Der Tumor bestand aus Gliagewebe mit Gliazellen, Ganglienzellen, marklosen Nervenfasern in regellosem Durcheinander, sowie reichlichen Capillaren und feinen Gefässen; diese waren von sehr weiten Lymphräumen umgeben. Besonders fielen aber grosse Hohlräume auf, die von cubischem bis cylindrischem Epithel ausgekleidet waren; ihr Lumen enthielt feinkörnige Masse. Die Kerne dieser Zellen zeigten starken Gehalt an Chromatin, welcher in Körnchen angeordnet war. Genau ebenso sahen Häufchen von Zellen aus, die in der Nähe solcher Hohlräume lagen. Die Räume waren bald rundlich, bald mehr gestreckt, manche buchtig; ein Zusammenhang unter den einzelnen war nicht überall nachweisbar. Auf einer Seite mündete ein Convolut gangartig schmaler, langgestreckter Gänge auf der Oberfläche aus, das Epithel setzte sich hier noch eine Strecke auf die Aussenfläche fort. Hier fehlt die Pia. Zur Erklärung liessen sich zwei Möglichkeiten anführen: Entweder handelt es sich um einen Verschluss wie am vierten Ventrikel, d. h. es bestand eine nur aus Pia und Epithel bestehende Deckplatte, die abgerissen ist, oder es bestand hier eine abnorm weit nach unten reichende Rückenmarksanlage, die sich nicht zum Medullarrohr geschlossen hatte, wie in manchen Fällen von Spina bifida<sup>1)</sup>. Der schmale Faden ist zum grössten Theil von dickem, der Dura gleichendem Gewebe überzogen. Er besteht central aus Gliagewebe mit massenhaften, mehrfach verzweigten, langen, neben einander liegenden Schläuchen, die mit Epithel von dem beschriebenen Charakter ausgekleidet sind. Hier liegt auch, nahe dem Rande, aber doch noch ganz im Gliagewebe selbst, ein gut entwickeltes Spinalganglion. Das Gliagewebe ist um die rundlichen Hohlräume in einer dichteren Schicht concentrisch angeordnet, welche von radiär verlaufenden Fasern durchsetzt wird, die von den Epithelien herzukommen scheinen. Am Rande des Tumors lässt sich wiederum ein dichteres Gefüge und concentrischer Verlauf der Glia erkennen. Von Rückenmarkstruetur ist weder auf dem Längs- noch auf dem Querschnitt eine Andeutung vorhanden.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es hier mit einem Neurogliom zu thun haben, welches gewucherte

---

<sup>1)</sup> Vgl. Recklinghausen, Untersuchungen über Spina bifida. Virchow's Arch. Bd. CV.

Centralcanalepithelien und abgeschnürte und gewucherte Stücke des Canals selbst enthält.

So ist also für eine Reihe von Gliomen des Centralnervensystems mit ganz verschiedenem Verlauf als wesentlicher Bestandtheil, um nicht zu sagen, als Ausgangspunkt, das Ependym des Centralcanals erkannt worden.

## II.

Das Verdienst, neues Licht auf das Wesen des Netzhautglioms geworfen zu haben, gebührt den Untersuchungen Wintersteiner's<sup>1)</sup>. Dieser wies in einigen Fällen von typischem Glioma retinae eigenthümliche Epithel-einschlüsse in den Geschwulstknoten nach. Dieselben bildeten im Schnitt rosettenartige oder spiralige Figuren und bestanden aus cylindrischen, rübenförmigen oder mehr cubischen Zellen in epithelialer Lagerung mit dem Lumen zugewandter Begrenzungsmembran. Der Autor sprach diese Elemente als unentwickelte Stäbchen- oder Zapfenzellen an und suchte diese Auffassung durch Hinweis auf den Uebergang sehr ähnlicher Bildungen in die normale Neuroepithelschicht der Retina in einigen Fällen von Missbildung des Auges zu stützen. Er sah diese Epithelnester als Ausgangspunkt der Geschwulst an und schlug deshalb für diese die Bezeichnung „Neuroepithelioma retinae“ vor, womit der Auffassung Ausdruck gegeben werden sollte, dass die Anlage des Tumors durch versprengte Zellkeime aus der Neuroepithelschicht der Netzhaut gebildet wird.

Bevor ich auf diese Anschauung näher eingehe, ist noch ein Befund von Greeff<sup>2)</sup> zu erwähnen. Dieser konnte mit der Golgi-Cajal'schen Methode in zwei Fällen von

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschr. 1894. Nr. 27 und die Monographie „Das Neuroepithelioma retinae“. 1897.

<sup>2)</sup> Sitzungsbericht d. Ophthalm. Gesellsch. Heidelberg 1895.

Glioma retinae Zellen zur Darstellung bringen, die er als Ganglienzellen von embryonalem Typus ansprach. Er zog daraus den Schluss, dass am Aufbau des Tumors auch Keime nervöser Elemente beteiligt sind und schliesst sich der Ansicht Wintersteiner's über die Keimversprengung an. Zugegeben, dass die Deutung der erwähnten Zellen richtig ist, fehlt doch der Nachweis, dass diese Ganglienzellen nicht aus Resten der Retina herkommen. Bekanntlich erhalten sich Stücke derselben, wie ich der Meinung Greeff's gegenüber entschieden hervorheben muss, mit allen Elementen auffallend lange in der Geschwulst. Besonders häufig kommt es vor, dass bei Glioma exophyt. grosse (in einem meiner Präparate fast haselnussgrosse) Geschwulstknoten sich aneinanderlegen und dann stellenweise mit einander verschmelzen, wobei die ursprünglich die einander zugekehrten Seiten der Tumoren überziehende Netzhaut eingeschlossen wird und streckenweise mit allen Elementen, auch den Ganglienzellen, erhalten bleibt. Abgesehen von dieser Thatsache scheint mir auch theoretisch die logische Berechtigung dafür zu fehlen, aus dem Vorhandensein von Ganglienzellen in einer Netzhautgeschwulst eine Versprengung von Keimen zu folgern. Der Nachweis, dass diese Ganglienzellen oder ihre Keime an Stellen lagen, wo sie nicht hingehörten, also versprengt waren, fehlt doch vollständig!

Wintersteiner verhehlte sich nicht, dass zur absolut sicheren Begründung seiner Ansicht von der Bedeutung der Epitheleinschlüsse theoretisch etwas fehle, nämlich der constante Nachweis im beginnenden Tumor. Was die Konstanz des Vorkommens betrifft, so führte er mit Recht aus, dass man nicht erwarten dürfe, in jedem Fall typische Zellformen zu finden. Er wies auf die bekannten morphologischen Verschiedenheiten der Carcinomelemente hin, die bald mit dem Epithel des Mutterbodens übereinstimmen, bald in bedeutender Weise von diesem abweichen, und be-

tonte, dass auch die „Gliomzellen“ eine grosse Variabilität der Form haben. Man kann diese Vielgestaltigkeit zum Theil von der Lagerung oder Ernährung, zum Theil aber auch von dem Grade ihrer Differenzirung abhängig machen. Dass Wintersteiner typische Einschlüsse einmal in einem „beginnenden“ Knoten der inneren Körnerschicht fand, ist meines Erachtens deshalb kein sicherer Beweis für die causale Bedeutung der Bildungen, weil nicht bewiesen werden kann, dass der Knoten ein primärer war; denn da ausserdem noch ein haselnussgrosser Knoten vorhanden war, könnte dieser der primäre, der kleine beginnende metastatische Natur sein. Wir müssen uns gegenwärtig halten, dass wir noch nicht sicher wissen, ob das Netzhautgliom aus mehreren zerstreuten Stellen oder nur aus einer mit nachfolgenden regionären Metastasen entsteht, mit anderen Worten, ob es mehrere oder nur einen primären Tumor giebt, wenn auch das erstere das Wahrscheinlichere ist. Ist aber der kleine „beginnende“ Knoten metastatisch, so liegt auf der Hand, dass aus dem Vorhandensein von Elementen, die man der äusseren Körnerschicht zurechnet, in einer anderen Schicht nicht auf embryonale Keimverlagerung geschlossen werden darf.

Auf die in den verschiedensten Schichten beginnende Gliombildung, die bei vorgeschrittenen Fällen oft beobachtet und ja auch aus der älteren Literatur bekannt ist sowie auf das polymorphe Verhalten der Zellen wird unten noch näher eingegangen werden. Zunächst ist hier ein Fall zu beschreiben, der mir zur Erweiterung unserer Kenntnisse und zur Stütze des wesentlichen Kernes der von Wintersteiner über das Neuroepitheliom entwickelten Anschauung beizutragen scheint. In beiden mikrophthalmischen Augen eines mit mannigfachen anderen Missbildungen behafteten, einen Tag alten Kindes, fanden sich erstens in verlagerter und zum Theil abgelöster Netzhaut echte Neuroepithel-



nester mit hochentwickelten Elementen, zweitens nicht in die normale Schichtung gehörige Reihen und Gruppen länglicher Kerne theils in der inneren granulirten, theils in der inneren Körnerschicht, stellenweise in directem Uebergang zu den Cylinderzellen der Pars ciliaris, und drittens in einem dieser Augen in der Ganglienzellennervenfaserschicht der nicht abgelösten Retina ein einziges mikroskopisches, ca. 0,2 mm langes Knötchen, aus dichtgelagerten Elementen bestehend, welche wohl sicher als mit denen des gewöhnlichen „Glioma retinae“ identisch angesehen werden dürfen.

Die Augen verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Collegen C. Benda, Prosectors des städtischen Krankenhauses am Urban, wo das Kind zur Section gekommen war. Gern spreche ich dem genannten Herrn, dem ich im Laboratorium des Krankenhauses auch die Präparate zeigte, auch an dieser Stelle meinen Dank aus.

Das Kind, Mädchen, war normal geboren worden und starb einen Tag darauf. Aus dem Sectionsprotocoll gebe ich, mit gütiger Erlaubniss der Herren Prof. A. Fränkel und Dr. C. Benda, das Wichtigste wieder.

Steissnackenzlänge 32 cm, sonstige Zeichen der Reife. Schädelumfang 31 cm. Durchmesser occipitofrontal 11 cm, parietal 8 cm. Links Hasenscharte und Wolfsrachen, vollständiger Defect des harten und weichen Gaumens. Zurücktreten des Unterkiefers. Vorwölbung der mittleren Parthie des Stirnbeins, auf dem in der Mittellinie ein scharfer Kamm zu fühlen ist. Nase breit, geht ohne deutliche Grenze in's Stirnbein über. Lambda- und Pfeilnaht ganz offen. Augen liegen tief zurück und sind klein. Rechts ist von Iris und Linse nichts zu sehen, links hinter der normalen Iris Cataract. Beiderseits überzählige fünfte Finger. Links Verdoppelung des Hallux. Offenbleiben des Duct. Botalli und Foramen ovale. Uterus bipartitus und Vagina duplex, Atrophie der Ovarien. Vollständiges Fehlen des Riechlappens, sonst ist das Gehirn makroskopisch vollständig normal. Oedema pulmonum.

An beiden enucleirten Augen war die Hornhaut klar, ihre Form ebenso wie die der Sklera normal.

- Rechts: Cornealdurchmesser: 5—6 mm.  
 Bulbusdurchmesser: äquatorial: 11—12 mm.  
 sagittal: 11 mm.
- Links: Cornealdurchmesser: 5 mm.  
 Bulbusdurchmesser: äquatorial: 12 mm.  
 sagittal: 11,5 mm.

Rechtes Auge (aussen unten eröffnet cf. Fig. 1): Netzhaut liegt nur aussen an, der ganze übrige Theil ist abgelöst und ziemlich dicht mit glatter Aussenfläche über dem anliegenden ausgespannt, so dass der Glaskörperraum spaltförmig erscheint. Iris spärlich entwickelt, als schmales, kurzes, fast unter rechtem Winkel nach hinten stehendes Band mit mehrfachen spitzwinkligen, gradlinig begrenzten Defecten. Linse von normaler Grösse, nach hinten unten verlagert, von höckeriger Oberfläche, gelb durchscheinend. Von der Irisvorderfläche her treten Bündel leicht geschwungener feiner Fädchen und blutführender Gefässe an die Linse heran, einige flottiren frei in der Vorderkammer. Hinterfläche der Linse zum grossen Theil von Netzhaut bedeckt, ausserdem liegt hier ein dünnes, etwas zerfetzt aussehendes, durchscheinendes, dunkelbraunes Häutchen, welches vom unteren Theil des Irisansatzes herkommt und als schmales Band die Aussenfläche der abgelösten Netzhaut überzieht.

Linkes Auge: (äquatorial halbirt, cf. Fig. 2 *a.* und *b.*): Innen oben an der Papille erhebt sich ein schmaler, ca. 2 mm hoher Zapfen von der grauen Farbe der Retina, welcher als Strang zur Linse zieht. Von oben her ist die Netzhaut abgelöst und zwar so, dass sie zwei runde Buckel bildet, welche in dem erwähnten Strang zusammenstossen. Die ganze übrige Netzhaut liegt an, ihre Gefässe sind normal angeordnet und ziehen zum Theil über den Strang fort in die abgelöste Retina hinein. Die Fovea, als dunkleres, flaches Grübchen deutlich erkennbar, liegt etwas über 2 mm von der Papillenmitte entfernt. Von der Linse ist nur in dem Winkel, in welchem vorn die beiden Netzhautbuckel zusammenstossen, ein kleines, gelblich durchscheinendes Stückchen sichtbar. Die Linsen hinterfläche ist von einer grauen, von der Netzhaut nicht abzugrenzenden Masse überzogen. Etwa dem Linsenrand entsprechend, sieht man medial einige Falten und schwarzbraune Stellen dazwischen; der Linsenrand markirt sich hier stellenweise. Sieht man von hinten in die vordere Bulbushälfte hinein, so hat man den Eindruck, als ob sich an der Stelle der Linse ein pyramidal geformter Strang erhebt, dessen Basis die Stelle der Linse ist, und der, nach hinten

ziehend, von beiden Seiten her zusammengedrückt, schliesslich in die Netzhaut oben innen von der Papille übergeht, und welcher der schmalen Fläche entspricht, in welcher die beiden abgelösten Netzhautbuckel zusammenstossen.

Mikroskopischer Befund: In beiden Augen ist Cornea, Sklera, Chorioidea und Opticus vollständig normal. Zum leichteren Verständniss sollen erst die topographischen, dann die structuellen Verhältnisse des weniger complicirten linken Auges geschildert werden. — Der Strang erweist sich aus den beiden dicht aneinandergelagerten, zusammenstossenden Theilen der abgelösten Netzhaut bestehend, allerdings mit bedeutend veränderter Structur. Der anliegende Theil der Netzhaut geht nicht in normaler Weise in den Ciliartheil und dann am Pupillarrand in das Pigmentepithel über. Vielmehr beginnt vor dem Ciliarkörper die Retina Falten zu bilden; die regelmässige Structur hört hier auf. Falten veränderter Retina überziehen die Linsenhintersfläche bis auf einen medial vom Centrum gelegenen Theil, welcher von zellreichem Bindegewebe ausgefüllt wird. An dem (wie aus Combination der Serienschnitte hervorgeht, buchtig zackigen) Rande dieser Lücke ist Umbiegung der Netzhaut und Uebergang in eine meist pigmentirte, einfache Lage cubischer Epithelien zu constatiren, die zunächst der Rückseite der Retina aufliegt, dann, Falten bildend, deren Zellen ab und zu cylindrisch sind (wodurch dann das Bild eines Längsschnittes durch eine tubulöse Drüse zu Stande kommt), sich von der Netzhaut trennt. Diese Epithellage lässt sich weiter in eine aus einer einfachen Lage ganz platter, meist pigmentirter Zellen bestehenden Membran verfolgen, welche ihrerseits wieder kurze und lange Falten bildend, mehrfach mit dem in normaler Weise der Aderhaut aufsitzendem Pigmentepithel, auch im hinteren Bulbusabschnitt, in Verbindung tritt, auf weite Strecke hin dieses als scheinbare Verdoppelung überzieht und schliesslich in die Pigmentblätter der Iris übergeht. Das Bindegewebe, welches die Lücke zwischen den Netzhautfalten ausfüllt, bildet die Umhüllung des Vorderendes einer starken Arterie, welche, aus einem Ast der Arteria centralis retinae in der medialen Papillenhälfte entspringend, am medialen unteren Rand des scheinbaren Zapfens zunächst durch den Glaskörperraum nach vorn zieht und, in dem durch die Netzhautfalten allseitig begrenzten Raum sich in reiche Verästelung aufzulösen beginnt. Ihre Zweige vertheilen sich in dem erwähnten Bindegewebe (cf. Fig. 4), umhüllen die Linse und stehen mit Gefässen in Verbindung, welche theils auf, theils in der Iris liegen. An

einer umschriebenen Stelle im medialen Quadranten ist das gesammte Epithel des Ciliarkörpers von dem mesodermalen Grundstock durch das Bindegewebe nach hinten abgedrängt. Das Bindegewebe geht hier ohne Grenze in den mesodermalen Theil der Iris (Fig. 4), und an einer kleinen Stelle durch den Ciliarkörper hindurch, die Muskulatur trennend, in die Sklera über. An letzterer Stelle ist fast der ganze Ciliarkörper auf die Hinterfläche der Bindegewebsmasse verlagert.

Die feineren Structurverhältnisse sind die folgenden: Auf Horizontalschnitten durch den unteren Theil des Bulbus, wo eben die Vorderkammer erscheint, sieht man medial anliegende, lateral abgelöste Netzhaut. Das mediale Stück geht in die Cylinderezellen der Pars ciliaris über. Dicht vor dem Uebergang sind zwischen äusserer und innerer Körnerschicht kurze Reihen dicht neben einander liegender Kerne eingestreut. Der Ciliartheil liegt dem Pigmentepithel der unregelmässig und schwach ausgebildeten Ciliarfortsätze nicht überall auf, bildet vielmehr an mehreren Stellen Falten. Auf der lateralen Seite fehlt die Pars ciliaris vollständig. Die hier abgelöste Netzhaut geht plötzlich in das quer verlaufende Verbindungsstück zur medialen Seite über. In diesem Verbindungsstück ist die retinale Structur wesentlich verändert. Meist ist eine äussere Körnerschicht, deren etwas längliche Kerne einen stark färbbaren, in Körnchen angeordneten Inhalt besitzen, deutlich. Nach innen davon liegen in ungleichmässig dicker Schicht rundliche und längliche, schwächer färbbare Kerne vom Charakter „innerer Körner“, die nicht immer durch eine granulirte Schicht von den äusseren Körnern getrennt sind, oft unmittelbar an diese angrenzen. Die innerste Schicht ist kernarm; hier sind Basalenden Müller'scher Fasern vorhanden. Diese eben geschilderte Structur ist vielfach unterbrochen durch Strecken, in denen die äussere Körnerschicht vollständig fehlt und nur ein regelloses Durcheinander rundlicher und länglicher Kerne zu bemerken ist. Der ganze querliegende Netzhauttheil ist gefässlos, feine Gefässe sind der Innenfläche hier und da aufgelagert. — Ob das beschriebene Gefüge auf mangelhafte Differenzirung oder Atrophie zurückzuführen ist, dürfte nicht überall mit Bestimmtheit zu entscheiden sein. Erstere ist jedenfalls überall da anzunehmen, wo die meisten Schichten vorhanden, aber nicht scharf von einander gesondert erscheinen, während an den zwischenliegenden Parthieen ohne erkennbare Structur wohl Atrophie dazugetreten ist. Diese letztere Stellen sind auch meist dünner als die anderen. Die Rückseite dieses querliegenden (einen etwas schrägen Schnitt

durch die Netzhaut des vorderen unteren Bulbustheils darstellenden) Netzhautstückes ist von einer einschichtigen, aus pigmentirten, theils cubischen, theils platten Epithelien bestehenden Membran überzogen (cf. Fig. 3 *Pi.*), welche nach Trennung von dem Netzhautstück zahlreiche Falten bildet und in das Pigmentepithel übergeht.

Weiter aufwärts taucht dann die Pupille auf. Medial geht die Netzhaut zunächst in normaler Weise in die Cylinderzellenschicht der Pars ciliaris über. Plötzlich erhebt sich diese als Falte, besteht dann eine kurze Strecke weit wieder aus dem normalen, dem Pigmentepithel aufsitzenden Cylinderepithel und bildet dann, wieder ganz unvermittelt, eine zweite Falte. Diese Falten bestehen nun nicht aus Cylinderepithel, vielmehr lassen ihre Elemente zum Theil eine höhere Differenzirung erkennen, insofern eine deutliche Sonderung in zwei Zellarten vorliegt: in dem dem Lumen der Falten zunächst liegenden Theil eine mehrschichtige Lage von Kernen vom Aussehen der „äusseren Körner“, wie sie oben beschrieben wurden, und in der äusseren Hälfte eine gleichfalls mehrschichtige Lage von langen, schmalen Kernen, welche mit denen des Cylinderepithels zu identificiren sind. Stellenweise aber bestehen die Falten aus Gebilden, welche im Schnitt an Cysten oder Drüsen erinnern. Es sind rundliche oder länglich schlauchartige Figuren, deren Bau hier der folgende ist: Die Hauptmasse bildet eine mehrschichtige Lage von Kernen, welche vollkommen den „äusseren Körnern“ gleichen. Nach innen davon kommt eine schmale Zone, in der undeutlich Zellgrenzen als radiär gestellte verwaschene Linien kenntlich sind, und welche mit einem scharfen Contour abschliesst. Central wird dadurch ein Lumen abgegrenzt. Aussen sind die äusseren Körner manchmal noch von Schichten blasser, runder oder ovaler Kerne umgeben, oft lässt sich eine concentrische Anordnung der letzteren um jene nicht erkennen, die ring- oder hufeisenförmigen Figuren liegen dann in einer zerstreuten, schwach färbare Kerne enthaltenden, bei Anwendung der van Gieson'schen Methode gelb erscheinenden, maschigen Grundsubstanz (Glia). In anderen Schnitten trifft man auf Falten, welche nur aus Cylinderepithel bestehen und handschuhfingerartige Figuren über dem Pigmentepithel der Ciliarfortsätze bilden, von deren Spitze sie sich in unregelmässiger Weise erheben (Fig. 3).

Auf der lateralen Seite ist zu constatiren, dass die beiden Pigmentblätter der Iris nicht unmittelbar aneinander liegen, sondern durch einen Spaltraum getrennt sind. Vom Ciliarkörper ist hier

nur der Muskel vorhanden, die Fortsätze fehlen. Das diesen überziehende Pigmentepithel ist scheinbar verdoppelt durch die schon erwähnte Faltenbildung. Zwischen den beiden Blättern liegt ein Gewebstück, welches aus Gliagewebe mit zerstreuten Kernen und im Schnitt ringförmigen, aus äusseren Körnern gebildeten Figuren besteht (Fig. 3 *Ne*).

Vielfach trifft man dann freiliegende Durchschnitte von Falten theils normaler, theils in der geschilderten Weise veränderter Netzhaut, die aber fast ausnahmslos im Verlauf der Serie in die übrige Retina sich verfolgen lassen und demnach wohl als umgebogene Zipfel der erwähnten Falten anzusehen sind.

In weiter aufwärts geführten Schnitten, in denen das untere Stück der Linse angeschnitten ist (cf. Fig. 3), erscheint medial die Iris im Wesentlichen normal. Zwischen diese und die Linse schiebt sich ein zellreiches und gefässreiches Bindegewebe ein (Fig. 3 u. 4 *B*). Seine Elemente sind zum Theil mit langen Ausläufern versehene, braun pigmentirte Zellen, wie sie dem Aderhautstroma zukommen, zum Theil gewöhnliche, mit platten oder länglichen Kernen versehene, spindelförmige Bindegewebszellen. Sie liegen ziemlich dicht, durch spärliche fasrige Zwischensubstanz von einander getrennt. Dies laterale Netzhautstück geht am Rande dieses Bindegewebes, nachdem es hinter der Linse Falten gebildet hat (Fig. 3 *Rf*), in stark gefaltetes, drüsenartige, gewundene Schläuche bildendes, pigmentirtes, cubisches Epithel über (Fig. 3 *E*), welches, umbiegend die linsenwärts gelegene Seite des Netzhautstückes in glatter Lage überzieht und schliesslich in der wiederholt erwähnten Weise nach Faltenbildung, welche sogar die Pars retinalis iridis auf der lateralen Seite erreicht (Fig. 3 *Pi*), in das Pigmentepithel (Fig. 3 *P*) übergeht.

Noch weiter aufwärts nehmen medial die aus Cylinder-epithel bestehenden Falten des Ciliartheiles zu. In ebensolche Falten setzt sich die Pars retinalis iridis auf dieser Seite fort. Diese Falten sind von gleichen Bildungen, in welche das laterale Netzhautstück sich fortsetzt, durch die breiter gewordene Bindegewebsmasse getrennt. Es wird hier klar, dass wir es mit einer durch Faltenbildung hervorgerufenen Verlagerung der Ciliar-, zum Theil auch der Pupillargegend der Retina zu thun haben.

Nachdem schon in den Schnitten durch diese Gegend der Ciliarmuskel medial durch Bindegewebe unterbrochen war (conf. auch schon den in Fig. 3 abgebildeten Schnitt *Bc*), zeigt sich

dann in höher geführten Schnitten eine Lücke im Pigmentepithel des Ciliarkörpers, durch welche Bindegewebe direct mit der Sklera in Verbindung tritt. Diese Lücke verschwindet bald wieder, das Bindegewebe setzt sich dann ohne scharfe Grenze in die Iris fort, deren Pigmentbelag an dieser Stelle rückwärts gegen den Ciliarkörper umgeschlagen ist.

Auf der lateralen Seite ist eine Fortsetzung der Bindewebmasse zwischen Retina und Linse erst weiter oberhalb zu beobachten. Unterdessen sind weitere Veränderungen im Bilde der Netzhautstücke aufgetreten. Lateral ist in den einzelnen Schnitten ein continuirlicher Zusammenhang nicht mehr überall deutlich. Manchmal sieht man Umbiegungsstellen des pigmentirten Epithels in geschichtete, die Netzhautstructur andeutende Lagen oder auch den Uebergang beider in gefaltete Reihen von Cylinderzellen (Fig. 4 C.). Durch das Bindegewebe von diesen Stücken getrennt, ist auch auf der medialen Seite Netzhaut aufgetaucht, welche im Wesentlichen nur aus Gebilden zusammengesetzt ist, die den cysten- oder schlauchartigen, aus Elementen der äusseren Körnerschicht bestehenden, welche schon mehrfach erwähnt wurden, (cf. S. 104 und 105) analog, aber höher differenzirt sind. Die Structur dieser ganzen Parthie ist folgende (Fig. 4 N.). In einer nach van Gieson sich gelb färbenden, feinmaschigen Grundsubstanz mit schwach färbbaren Kernen, liegen rundliche oder längliche, meist geschlossene Figuren, dicht gedrängt. Die Zellen mit stark färbbarem Kern, welche in mehrfacher Lage ihre Wand bilden, lassen auf der membranartigen inneren Grenzlinie fast immer einen deutlichen Belag von Flimmerhaaren ähnlichen Fortsätzen erkennen, die wohl als zarte, wenig entwickelte Stäbchenaussenglieder aufzufassen sind (Fig. 5). Im Lumen liegen oft, aber nicht immer rundliche, blasse Kerne, manchmal deutlich geschwänzte Bindegewebszellen, selbst blutführende Gefässe. Geschlossene, ringförmige Figuren überwiegen die länglichen bei weitem; es handelt sich demnach wohl meist um kuglig cystische, seltener um schlauchartige Gebilde. Diese sind unzweifelhaft als echte Neuroepithelnester anzusprechen. Die so zusammengesetzte Netzhaut, wie sie in Fig. 4 dargestellt ist, ist weiter aufwärts in allmählichem Uebergang in die Pars ciliaris der medialen Seite zu verfolgen. Dies mediale Netzhautstück erscheint, soweit es hinter der Linse liegt und aus Neuroepithelnestern besteht, erheblich verdickt, bevor es in den von oben her abgelösten Theil übergeht. Lateral herrscht in dem entsprechenden Bezirk unregelmässige Schichtung und Ver-

dünnung der Membran vor, während Neuroepithelnester spärlicher vorhanden sind.

In den Buckeln selbst und dem durch ihre Aneinanderlagerung gebildeten Strang wechseln Stellen von annähernd normaler Schichtung mit solchen ab, in denen rundliche und längliche Neuroepithelnester liegen; besonders deutlich ist das an Schnitten, welche die Buckel quer getroffen haben. In dieser Höhe sieht man ferner hinter der Linse vielfach Uebergangsstellen von pigmentirtem, cubischem in Cylinderepithel. Besonders fallen aber auf der medialen Seite Stellen auf, an welchen die Cylinderzellen der Processus ciliares in eine zwar ziemlich weit, aber nicht zur Norm differenzierte Netzhaut sich fortsetzen (cf. Fig. 8). Kurze Stücke derselben weisen auf dem Querschnitt zu äusserst eine deutliche Limitans externa auf, mit nicht überall erkennbaren Stäbchen. Es folgen äussere Körner. Diesen schliesst sich eine breite Zone von rundlichen oder ovalen, schwächer färbbaren Kernen an, meist ohne dass eine granulirte Schicht dazwischen läge. In diese Schicht hinein lassen sich als Fortsetzung der Cylinderzellen lange, schmale Kerne verfolgen, welche in mehrfacher Lage dicht angeordnet und bald vertical, bald etwas schräg gestellt sind. Wegen der dichten Lagerung lassen sich Zellgrenzen nicht erkennen; doch stimmen die Kerne nach Aussehen und Grösse ( $9\mu$ ) so genau mit denen des unmittelbar an die Schicht angrenzenden Ciliarepithels überein, dass man als Form für die zugehörigen Zellen auch die cylindrische annehmen darf. Zwischen ihnen liegen spärlich vereinzelte rundliche Kerne, wie sie auch, in grösserer Menge, der äusseren Körnerschicht benachbart sind. Nach innen davon kommt eine deutliche granulirte Schicht, dann eine ziemlich breite Lage diffus verstreuter Kerne, vom Aussehen der gewöhnlichen Gliakerne der Retina, d. h. ovaler oder länglicher, platter, schwach färbbaren Kerne, endlich eine feinfaserige, maschige Schicht, die nach van Gieson's Methode gelb wird und die fast kernlos ist. An anderen, ähnlich gebauten Stellen, die sich aber meist nur am Uebergang von Cylinderepithel in Netzhaut finden, scheint es, als liessen sich die länglichen, schmalen Kerne in continuirlichem Uebergang in die Lage der Müller'schen Kerne hinein verfolgen. Thatsächlich sieht man auch in der äquatorialen, ziemlich normalen Netzhaut ab und zu zwei bis drei Lagen gleich aussehender Kerne in der inneren Körnerschicht. Doch unterscheiden sich die Kerne der Müller'schen Fasern von jenen deutlich durch ihre eckige Form.



Schliesslich, oberhalb der Pupillaröffnung, trifft man auf das obere Ende der Linse, sehr spärliche Ciliarfortsätze auf der medialen Seite und ein mannigfache Falten bildendes, pigmentirtes Epithel. Die beiden Blätter jeder Falte liegen dicht aneinander, ihre Spitzen resp. Ränder sind vielfach mit anderen Falten verbunden, wodurch der Anschein erweckt wird, als ob zweischichtige Membranen den subretinalen Raum mehrkammerig theilten.

Die obersten Schnitte zeigen, dass auch oben die Ciliarfortsätze sehr mässig entwickelt sind und dass über ihr Pigmentepithel hinweg eine zweite Lage pigmentirter Zellen zieht, während ungefärbte Elemente fehlen. Der Ciliarmuskel ist auch hier gut entwickelt.

Mitten in dem verdickten, aus Neuroepithelnestern zusammengesetzten Retinastück liegt, was der Uebersichtlichkeit halber bisher nicht erwähnt wurde, eine länglichovale, structurlose, zackig begrenzte Masse. Sie färbt sich unregelmässig mit Haematoxylin hellviolett, mit Carmin rosa, nach van Gieson, braunroth. In ihr lassen sich hellere, gleichfalls zackig begrenzte Stellen unterscheiden, sowie, besonders an der Grenze gegen das umliegende Gewebe hin, schwach oder gar nicht gefärbte Kerne. In der Umgebung liegen einzelne kleine Bröckel von gleicher Beschaffenheit. Es handelt sich offenbar um eine regressiver Metamorphose anheimgefallene Zellmasse.

Soweit die Netzhaut der Aderhaut anliegt, ist ihre Structur im wesentlichen normal. Stäbchen und Zapfen sind überall gut ausgebildet, die Zapfenkerne liegen dicht an oder ausserhalb der Limitans externa. In der inneren Körnerschicht sieht man vielfach, besonders in der Maculagegend, zahlreiche, grosse, rundliche Lücken, an deren Rändern die Elemente wie plattgedrückt erscheinen. In der inneren granulirten Schicht liegen isolirt zahlreiche Zellen, welche zum Theil als Opticusganglienzellen erkannt werden können. Ferner finden sich Häufchen oder Reihen von Elementen, welche theils der inneren Körnerschicht, theils der Ganglienzellschicht aufsitzen, theils eine Verbindungsbrücke zwischen beiden bilden. Diese Elemente sind verschieden geformt. Stets lassen sich (Fig. 7) Zellen mit länglichem, schmalem Kern, pallisadenartig nebeneinanderstehend, erkennen, ausserdem rundliche oder ovale, schwächer färbbare Kerne. Besonders auffallend ist aber ein Befund auf der medialen Seite der Netzhaut, ca. 3 mm nach innen von der Papillenmitte entfernt (Fig. 6). Hier liegt im Niveau der Ganglienzellschicht ein ca. 0,2 mm langer, ca. 68  $\mu$ m breiter, ziemlich scharf abgegrenzter Zellhaufen.

Seine Elemente sind meist Zellen mit rundlichem, an Chromatinkörnchen reichem Kern und mit schmalen Protoplasmaleib. Sie ähneln gewissen Elementen aus der inneren Körnerschicht, nehmen aber Farbstoffe stärker an; von den äusseren Körnern unterscheiden sie sich durch ihre mehr rundliche Form, auch sind sie etwas grösser. Zwischen diesen Zellen finden sich spärlich blässere, ovale oder platte Kerne, wie sie für die Gliakerne der Nervenfaserschicht charakteristisch sind. In den mittleren Parthieen liegen die Zellen weniger dicht, so dass in dem  $20\ \mu$  dicken Schnitt hier bei Betrachtung mit mittleren Vergrösserungen hellere Stellen erscheinen; ein richtiges Lumen scheint nicht vorhanden zu sein. Nach unten davon, in der Nervenfaserschicht nahe deren Rande, liegt ein weniger dicht angeordneter, kleiner Haufen von Zellen, welche dieselben Merkmale zeigen wie die im grossen Knoten. Die Nervenfaserschicht ist sehr reich an Gliazellen, wie das bei Netzhäuten Neugeborener die Regel ist.

In der Macula sind, offenbar Kunstproduct, die äusseren Schichten als schmale trichterförmige Grube gegen die inneren eingestülpt, eine Erscheinung, deren Zustandekommen durch das hier besonders starke Oedem der inneren Körnerschicht erleichtert wurde. Die äussere Körnerschicht besteht im Schnitt aus zwei Reihen von Kernen, die Zapfenaussenglieder sind etwas dick und plump, die innere Körnerschicht ist durch grosse Lücken, in denen manchmal Leukocyten liegen, erheblich rareficirt, die Ganglienzellschicht schwillt auf eine mehrfache Lage an, die nach der Mitte zu wieder abnimmt. Durch die Mitte der Fovea gehende Schnitte habe ich nicht erhalten.

Die Linse ist nach innen hinten verlagert. Sie besteht aus einem homogenen, grossen Kern, die Rinde ist, besonders breit auf der medialen Seite, aus Bläschenzellen und gequollenen Fasern zusammengesetzt. In der Corticalschicht liegen zahlreiche längliche Kerne. Das Kapselepitheil überzieht auch die Hinterfläche, demgemäss ist ein Wirtel nicht vorhanden. Die Kapsel ist fein gefaltet.

Die Iris zeigt im Ganzen ein sehr lockeres Gefüge. Stellenweise ist auf ihrer Vorderfläche ein deutliches Endothel vorhanden; an anderen Stellen ist ihr Stroma nicht von dem lockeren, wenig differenzirten, gefässreichen, mesodermalen Gewebe ihrer Umgebung zu unterscheiden. Das Verhalten des Pigmentepithels wurde schon geschildert, ebenso der Zusammenhang der Irisgefässe mit dem fötalen Gefässsystem. Manchmal ziehen feine, leicht geschwungene, scharf contourirte Fasern, in Bündeln ange-

ordnet, von der Irishinterfläche in die Gegend des Linsenaequators und zu den Falten des Pigmentepithels (cf. Fig. 4). Vielfach erkennt man, dass es sich um kernhaltige Zellen mit sehr langen Ausläufern handelt, aber nicht immer sind Kerne zu sehen. Ob es sich um reines Bindegewebe oder um Zonulafasern handelt, ist nicht sicher zu entscheiden.

Eine genaue Beschreibung des rechten Auges ist nicht notwendig, da hier die Verhältnisse im wesentlichen ebenso liegen wie links. Die hier fast total abgelöste Netzhaut bildet vielfach grosse Falten, die zum Theil mit einander verwachsen sind. Die Structur ist, abgesehen von Oedem der inneren Körnerschicht, stellenweise normal, grösstentheils aber in dichtgedrängte Neuroepithelnester aufgelöst (Fig. 9). Die Pars ciliaris fehlt an der normalen Stelle vollständig, gewucherte, aus Cylinderepithel bestehende Falten finden sich hinter der Linse, im Uebergang in geschichtete Parthieen, in denen, wie links äussere Körner und mehrfache Lagen cylindrischer Zellen sich unterscheiden lassen. Das gleiche Bindegewebe wie links füllt den Raum zwischen den Umbiegungsstellen aus, seine Gefässe gehören zum total persistirenden fötalen Gefässsystem. Auch hier sieht man in der inneren Körnerschicht an sonst gut differenzirten Stellen vielfach längliche, neben einander stehende Kerne, von den Kernen der Müller'schen Fasern durch den Mangel an Ecken und ihre Mehrschichtigkeit unterschieden. Auch hier mitten in dem verdickten, die zahlreichsten Neuroepithelnester enthaltenden Netzhautstück ein ausgedehnter, regressiv veränderter Bezirk. In dem durch Faltenbildung der Retina vielfach getheilten Glaskörperaum bemerkt man feine Bindegewebsfasern, spindelige und amöboide Zellen. Ciliarmuskel normal. An Stelle der Ciliarfortsätze finden sich fast nur leere langgezogene Falten, aus Pigmentepithel bestehend, das zum Theil, wie links, mit den Cylinderzellen der verlagerten Pars ciliaris retinae in Verbindung tritt. Die Linse zeigt in der gefalteten Kapsel continuirliche Epithelauskleidung, ist in der Corticalis kernreich und weist hier Quellungs- und Zerfallerscheinungen der Fasern auf; der Kern ist aber hier vollständig normal; die prismatischen, sechseckigen Querschnitte der Fasern sind hier evident deutlich, da sich die Kittsubstanz bei Anwendung der van Gieson'schen Methode tiefbraun gefärbt hat. Die Iris ist in einem fast rechten Winkel als kurzes, plumpes, stellenweise eingebogenes Band nach hinten gezogen, ihre Gefässe hängen mit den embryonalen Gefässen der Linse und des Glaskörpers zusammen.

Wir haben also als zunächst am meisten in die Augen springenden Befund Verlagerung und Verbildung der Netzhaut mit Wucherung, besonders in der Ciliar-gegend, Oedem der Netzhaut, ferner Persistenz des embryonalen Gefässsystems, Ausbildung von Bindegewebe um dieses herum, mangelhafte Ausbildung des vorderen Mesenchyms und Verlagerung mit Staarbildung der Linse. Diese Luxation ist offenbar eine Folge der Verlagerung des Ciliartheiles, durch welche die Zonula entweder nicht normal gebildet oder wenigstens mit verlagert wurde; bemerkenswerth ist, dass trotz der Persistenz des gesammten, die Linse umgebenden Gefässsystems, die Ernährung nicht genügte. — Ob das Oedem auf die Missbildung am Herzen zurückzuführen ist, ist mir zweifelhaft, da es dann in dem einen Tag, den das Kind post partum lebte, entstanden sein müsste, wofür die anatomische Veränderung sehr hochgradig erscheint.

Der Zeitabschnitt, in welchem die Verlagerung der Retina begann, lässt sich einigermaassen begrenzen. Die mesodermalen Augenhäute müssen schon eine gewisse Festigkeit und das Pigmentepithel die normale Verbindung mit der Chorioidea erlangt haben, da sonst schwer verständlich wäre, wie die äussere Form des Bulbus erhalten werden konnte. Ferner darf behauptet werden, dass die Störung vor der Ausbildung der Iris und des Ciliarkörpers eingetreten ist, da beide missbildet sind. Die Bindegewebsentwicklung allein reicht zur Erklärung der Netzhautfaltung nicht aus, wir müssen auch eine abnorme Proliferationsfähigkeit derselben annehmen; in einem Fall von Hess<sup>1)</sup>, in welchem auch Bindegewebe, welches sich um die Arteria hyaloidea entwickelt hatte, direct in's Mesoderm der Sklera überging, war der entsprechende Netzhautrand nur nach hinten abgedrängt, verlagert, aber nicht gewuchert. Bei

<sup>1)</sup> v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXXIV. 3. cf. Taf. V. Fig. 1.

Missbildungen treffen wir nun auf Faltenbildung der Retina bekanntlich sehr häufig; auch sei kurz daran erinnert, dass die Cylinderzellen der Pars ciliaris bei entzündlichen Vorgängen proliferiren können<sup>1)</sup>. Mit der Faltenbildung bei Missbildungen ist wohl ausnahmslos Störung der Schichtung verbunden<sup>2)</sup>, allerdings selten in so hohem Grade, wie im vorliegenden Fall.

Diesen aber zeichnet noch etwas aus, und das ist, an Stellen sonst normaler Schichtung, das Vorkommen von Zellgruppen an Orten, wo sie nicht hingehören. An manchen Stellen liegt mehrschichtiges Cylinderepithel als directe Fortsetzung der Ciliarzellen in der inneren Körnerschicht. Ferner finden sich vielfach längliche schmale Kerne in der inneren granulirten Schicht. Endlich sahen wir einen richtigen, wenn auch mikroskopisch kleinen Tumor in den beiden innersten Netzhautschichten liegen. Alle diese Elemente, die cylindrischen sowohl wie die rundlichen des Tumors, sind mit ausgebildeten Zellen der geschichteten Retina nicht zu identificiren.

Die cylindrischen Elemente sind wohl den Ciliarzellen gleichzusetzen. Diese aber stellen wenig differenzirte Zellen aus der Netzhautanlage dar, wie aus den Untersuchungen Falchi's<sup>3)</sup> unzweifelhaft hervorgeht. Dieser Autor hat gezeigt, dass der eigentliche Ciliartheil schon aus cylindrischen Zellen besteht zu einer Zeit, in der eine Trennung der äusseren kernreichen Netzhautschicht in äussere und innere Körner noch gar nicht stattgefunden hat, und dass diese aus cylindrischen Zellen bestehende Parthie zwar allmählich auf eine Zellen-

<sup>1)</sup> Vgl. Gama Pinto, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXVIII. 1. Taf. V und VI. Fig. 2.

<sup>2)</sup> Haab, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXIV. 2.  
Becker, ibid. XXXIV. 3.

Saltzmann, ibid. XXXIX. 4., vergl. auch Velhagen, ibid. XXXIX. 4.

<sup>3)</sup> v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXXIV. 2.

lage reducirt wird, sich aber in den Elementen selbst nicht mehr ändert. Schon beim 20 mm langen Rindsembryo bekommen die Zellen am vorderen Ende der Ciliarportion „cylindrische Gestalt und sind zuletzt in der eigentlichen Ciliarportion auf eine Lage cylindrischer Zellen reducirt.“ Bekanntlich ist oft die Frage discutirt worden, ob die Ciliarzellen den eigentlich nervösen Elementen der Netzhaut oder den Müller'schen Fasern entsprechen (Merkel, Schwalbe, Terrien u. A.). Da nun entwicklungsgeschichtlich feststeht, dass die Ciliarportion ihre definitive Gestalt schon erreicht hat, bevor auch nur eine Andeutung von Schichtenbildung in der Retinalanlage zu bemerken ist, und da die Netzhautdifferenzirung von hinten nach vorn zu vor sich geht, die der Ciliargegend benachbarten Partheen also hinter den anderen zeitlich in der Entwicklung zurückbleiben, so geht daraus wohl unzweifelhaft hervor, dass die Cylinderepithelien der Pars ciliaris weder Spongioblasten noch Neuroblasten sind, sondern vielmehr einer Entwicklungsstufe der primitiven Netzhautzellen entsprechen, auf welcher die Differenzirung in Neuroblasten und Spongioblasten noch gar nicht erfolgt ist.

Die rundlichen Zellen des kleinen Tumors möchte ich auch als wenig differenzirte Elemente, als Ueberbleibsel aus der äusseren, kernreichen Schicht der Netzhautanlage auffassen. Mit ausgebildeten Retinalelementen sind sie nicht zu identifiziren; dagegen gleichen sie mit dem relativ grossen runden Kern und dem schmalen Protoplasmaleib auffallend den gewöhnlichen Zellen des Glioma retinae. Dass gerade in diesem wirklich primären Knötchen die Rosetten etc. fehlen, spricht nicht gegen die causale Bedeutung der letzteren, wo sie vorhanden sind. Wie Wintersteiner schon ausgeführt hat, kann eben der Differenzirungsgrad der die Netzhautgeschwulst zusammensetzenden Zellen ein ganz verschiedener sein.

Schon in den kleinsten, nur mikroskopisch sichtbaren Knötchen des Netzhautglioms kann die Zellform variiren. In einem Fall von Glioma exophytum, den ich der Freundlichkeit von Herrn Geh. Rat Hirschberg verdanke, war die eine Bulbushälfte durch Tumormasse ausgefüllt, in welcher die Retina makroskopisch nicht mehr zu erkennen war. Die andere Netzhauthälfte war trichterförmig abgelöst und sah bei Betrachtung mit blossen Auge normal aus, nur sprangen an ihrer Hinterfläche mehrere bis etwas über hirsekorn-grosse Knötchen hervor. Mikroskopisch zeigten sich im grossen Tumor massenhaft typische, aus cylindrischen Zellen gebildete Epithelnester; manche Parthieen des Knotens bestanden nur aus solchen Rosetten, Schläuchen und Spiralfiguren, vielfach mit schönen Mitosen. Die gleichen Bildungen fanden sich in den meisten der kleinen Knötchen, die bald alle Schichten durchsetzten, bald nur in den inneren lagen. Ferner aber fanden sich mikroskopisch massenhaft kleinste Knötchen in allen Schichten zerstreut, welche nur aus den gewöhnlichen, das „Gliom“ zusammensetzenden rundlichen Kernen mit schmalem Protoplasmaleib bestanden, wie das schon in der älteren Literatur beschrieben worden ist. Aber einige dieser kleinsten Knötchen bestanden aus eckigen Zellen, die manchmal zu kleinen Träubchen geordnet waren, was den Anschein alveolärer Structur hervorrief. Nicht nur in diesen kleinsten, sondern auch in den etwas grösseren Tumoren, auch in jenen Parthieen des grossen Knotens, in denen sich am reichlichsten Rosetten etc. fanden, zeigten sich neben den gewöhnlichen rundlichen massenhaft Zellen und Kerne von auffallend eckigen, prismatischen Formen.

Was aber den Bau und die Bedeutung der Epithel-einschlüsse betrifft, so stimme ich mit Wintersteiner nicht ganz überein. Der Beschreibung der Zellform selbst, wie sie der genannte Autor giebt, habe ich wenig hinzuzufügen; es sind Cylinderzellen, die meist nach dem zum Lumen hin gerichteten Ende verschmälert, am entgegengesetzten Ende

unregelmässig aufgetrieben erscheinen; in den Spiralfiguren überwiegen niedrigere, cubische Elemente. Die Deutung der scharfen, inneren Grenzlinie als Durchschnittsbild einer besonderen, abschliessenden *Membrana limitans externa* scheint mir aber nicht sicher. Meist sind die Zellen gegen das Lumen scharf abgeschnitten. Wo aber einige Zellen länger sind als andere, sieht man deutlich, dass der scharfe, lineare Contour fehlt, oder vielmehr, den Zellkuppen entsprechend, gezackt verläuft (Fig. 10). Wäre eine *Membrana limitans externa* da, wie Wintersteiner annimmt, so müsste auch Glia an dem Aufbau der fraglichen Gebilde betheiligt sein, da die *Membrana limitans externa retinae* eine aus den Müller'schen Fasern hervorgehende, reelle Haut ist. Cuticulare Anhänge jenseits dieser Grenzlinie, die als Aussenglieder gedeutet werden könnten, habe ich nicht sehen können, wenn auch, in Balsampräparaten wenigstens, durch die im Lumen liegenden hyalinen Massen oft der Anschein von solchen hervorgerufen wird. An dünnen ( $10-15\ \mu$ ) Schnitten, die in Glycerin eingelegt sind, sieht man in dieser Hinsicht eindeutige Bilder. Wintersteiner's Abbildungen erscheinen mir, wenn sie auch das Wesentlichste anschaulich wiedergeben, doch etwas schematisch.

Was Wintersteiner für die Deutung der Elemente als Stäbchen- oder Zapfenzellen anführt, kann wohl nicht als zwingender Beweis dafür angesehen werden. Wenn der genannte Forscher in einem mikrophthalmischen Auge in rudimentär entwickelter Netzhautparthie „vollkommen analoge, rosettenartige Gebilde“ fand, bei denen „auf das Deutlichste der Uebergang und Zusammenhang der Zellen mit den Stäbchen- Zapfenfasern und ihrer scharfen Begrenzung mit der *Limitans externa*“ nachzuweisen war, so kann es sich bei aller Aehnlichkeit doch um andere Dinge gehandelt haben. Ich muss nochmals hervorheben, dass in den Epithelnestern stets nur eine Grenzlinie zu sehen ist, gegen



deren Deutung als Membrandurchschnitt spricht, dass sie stets genau den Zellenden folgt, die Zellen nie darüber hinaus ragen. Der Contour der mit mehr gleichmässig cubischem Epithel versehenen Spiralfiguren, und dieses Epithel selbst, ähnelt übrigens ganz auffallend dem Ependym des Centralcanals, welches auch nur membranartig begrenzt ist, aber keine echte besondere Membran hat, wie es die *Limitans externa retinae* ist. In dem Fall von Salzmann (*Conus inferior*), auf den Wintersteiner zur Stütze seiner Ansicht sich beruft, bestehen in den veränderten Netzhautparthieen die kurzen, schlauchartigen Gebilde aus Stäbchen-Zapfen, *Limitans externa*, äusserer Körnerschicht und äusserer granulirter Schicht in typischer Anordnung. Diese Bildungen sind doch wohl in einer späteren Zeit entstanden als die stets einschichtigen Epithelnester des Glioms. Sie dürfen meines Erachtens keineswegs, wenn auch die Form des Neuroepithels den cylindrischen Zellen ähnlich ist, diesen gleichgestellt werden; vielmehr sind sie offenbar den Neuroepithelnestern in meinem Fall analog. Es sind in dem Fall Salzmann's und vielfach auch in dem meinigen mehrere Schichten eingestülpt, was natürlich erst zu einer Zeit geschehen kann, in der diese Schichten angelegt waren, ihre Elemente wenigstens den primitiven Charakter, welchen die Zellen der Tumoreinschlüsse zeigen, nicht mehr besaßen. Was den dritten Punkt betrifft, den Wintersteiner zur Stütze seiner Auffassung heranzieht, so sehe ich nicht, wie der Schluss auf Identität der in Rede stehenden Zellen mit Stäbchen-Zapfenzellen zu Stande kommt. Wintersteiner schreibt (l. c. S. 14); „Endlich fand ich in einem anderen mikrophthalmischen, mit *Ectopia lentis* und *Coloboma chorioideae et iridis* behafteten Auge nahe an der *Ora serrata* ein winzig kleines Knötchen in die innere Körnerschicht eingebettet, welches als Kern die wiederholt erwähnte Rosettenformation enthielt.“ Daraus kann man, vorausgesetzt dass

das Knötchen ein „Gliom“ war, vielleicht die Berechtigung herleiten, die fraglichen Gebilde als Keimcentrum für die Geschwulstbildung anzusehen, aber auf die Identität der Gebilde mit Stäbchen-Zapfenzellen darf man doch, soviel ich sehe, daraus nicht schliessen.

Der Beweis, dass die Elemente der Rosetten etc. wirklich Neuroepithel sind, ist also nicht geführt. Mir scheint die Möglichkeit sehr in Betracht gezogen werden zu müssen, dass auch diese Elemente den Cylinderzellen des Pars ciliaris retinae gleichzustellen sind, denen sie sehr ähnlich sehen. Ich stimme Wintersteiner darin bei, dass das, was Helfreich<sup>1)</sup> als Ciliarzellen im Netzhautgliom beschrieben hat, möglicher Weise den Elementen in den cystischen und schlauchförmigen Bildungen gleichgestellt werden muss. Wenn sich meine Vermuthung, dass die Elemente der Tumoreinschlüsse den Ciliarzellen entsprechen, bestätigen sollte, so müssten wir erstere, den Ciliarzellen entsprechend, gleichfalls als auf niederer Stufe stehengebliebene Elemente der primitiven, noch nicht in Spongioblasten und Neuroblasten differenzirten Netzhautanlage ansprechen.

### Schluss.

Wir haben in einer Reihe von Tumoren des Centralnervensystems und der Retina als Ausgangspunkt Zellgruppen kennen gelernt, welche aus der embryonalen Anlage stammen und offenbar nahe mit einander verwandt sind. Es drängt sich nun die Frage auf: wie weit darf man diese Elemente homologisiren?

Vergegenwärtigen wir uns kurz die Entwicklungsgeschichte des Centralnervensystems<sup>2)</sup>, so wissen wir, dass das Medullarrohr ursprünglich einschichtig ist, die Kerne der cylindrischen Zellen liegen in der Mitte. Der Proto-

<sup>1)</sup> v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXI. 2.

<sup>2)</sup> Cf. Minot, Entwicklungsgeschichte. 1894.

plasmaleib differenzirt sich zu Fortsätzen, die Maschen und Buchten bilden. Bald treten in diesen Buchten zunächst dem Lumen des Centralcanals rundliche Zellen auf, die „Keimzellen“ (His), aus denen sich die Ganglienzellen entwickeln (Neuroblasten). Später nimmt ihre Zahl ab, sie liegen dann nur noch in der mittleren Schicht der Medullarwand, während die Kerne der Spongioblasten aus dieser Schicht nach innen und aussen wandern. Ein Theil der Gliazellen rückt an den Centralcanal heran und bildet hier das epithelähnliche Ependym.

Zur Zeit der Differenzirung in Neuro- und Spongioblasten, werden drei Schichten unterschieden:

1. Aussen der Randschleier von His (äussere Neurogliaschicht).

2. Mittlere Schicht, in der sämtliche Neuroblasten liegen (Anlage der grauen Substanz des Centralnervensystems, Mantelschicht).

3. Innerste Schicht, die anfangs Keimzellen enthält, nach deren Auswanderung lediglich aus Spongioblasten besteht (Ependymschicht).

Unsere Kenntnisse von der Entwicklung der Retina sind viel lückenhafter. Das distale Blatt der secundären Augenblase, das von vornherein, ebenso wie das proximale, mehrschichtig ist, sondert sich in 1. eine äussere, kernreiche und 2. eine schmalere, glaskörperwärts gelegene, kernarme Schicht.

1. Die äussere Schicht sondert sich in zwei mehrschichtige Zellenlagen, von denen die äussere kleinere, ovale und stärker färbbare Kerne enthält als die innere. Aus der äusseren dieser beiden Lagen geht äussere Körnerschicht, äussere granulierte Schicht und innere Körnerschicht hervor, aus der inneren die innere granulierte und die Ganglienzellenschicht.

2. In der inneren, kernarmen Schicht bilden sich Glia-

zellen. In ihr verlaufen die Basalenden der Müller'schen Fasern und später die Nervenfasern.

Ein Homologisirungsversuch der skizzirten Vorgänge bei der Entwicklung des Centralnervensystems und der Netzhaut stösst von vornherein auf grosse Schwierigkeiten, da die Augenblase niemals den einschichtigen Zustand des Medullarrohres besitzt, vielmehr dieses bei Bildung der primären Augenblase schon mehrschichtig ist. Die Zellen der letzteren haben also schon Veränderungen hinter sich, welche sie als Theil des Medullarepithels durchgemacht haben. Von der Differenzirung der Netzhautelemente in Neuro- und Spongioblasten wissen wir noch gar nichts. Wenn Minot die Ependymschicht des Centralnervensystems der äusseren Körnerschicht + äusserer granulirter + innerer Körnerschicht, die Mantelschicht der inneren granulirten + Ganglienzellenschicht, den Randschleier der Nervenfaserschicht homologisirt, so ist das eine Hypothese, welche die Schwierigkeit in sich schliesst, dass an der Stelle des Ependyms des Centralnervensystems, welches spongioblastischen Ursprungs ist, in der Retina Neuroepithelien, also Neuroblastenabkömmlinge liegen. So lange wir über die Differenzirung der Retina nicht genauer unterrichtet sind, werden wir gut thun, mit unserem Urtheil über homologe Bildungen in ihr und im Hirnrückenmark recht zurückhaltend zu sein.

Für die in Rede stehenden Tumoren darf man dementsprechend nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse nur behaupten, dass die Elemente der epithelartigen Einsprengungen, welche man, wie für das Gehirn und Rückenmark zuerst Stroebe und Rosenthal, für die Retina Wintersteiner gezeigt hat, wohl mit Sicherheit als Ursprungsmasse ansehen darf, zwar einander sehr nahe verwandt, aber doch keineswegs sicher identisch sind. Im Gehirn und Rückenmark sind diese Elemente unzweifelhaft Spongioblasten. Hier besteht auch gewissermaassen ein physiologisches Vorbild in der Entwick-

lung des Ventriculus terminalis, welcher, wie Argutinsky<sup>1)</sup>, gezeigt hat, aus einer Wucherung der Ependymzellen des Centralcanals hervorgeht. Ob die Elemente in den Netzhauttumoren, wie Wintersteiner will, wirklich Neuroepithelien, also Neuroblasten sind, das wissen wir nicht sicher. Darüber werden wir vielleicht in's Klare kommen, wenn uns die Differenzirungsvorgänge der Retina in Neuro- und Spongioblasten näher bekannt sein werden.

Möglicher Weise entstammen die retinalen Tumoranlagen einer Zeit, in welcher die Differenzirung in diese beiden Zellarten noch gar nicht erfolgt ist. Wenn diese Vermuthung, die ich in meinen Ausführungen zu stützen versucht habe, sich bestätigen sollte, so würde man den Namen „Neuroepithelioma“ doch fallen lassen müssen; denn dieser Name besagt, dass die Tumoranlage aus zu Neuroblasten differenzirten Zellen hervorgeht.

Um nichts Unbewiesenes zu präjudiciren, könnte man „Carcinoma retinae“ sagen. Damit würde der ektodermalen Abstammung der Zellen und dem malignen klinischen Verlauf der Krankheit, den beiden für uns den Begriff des Carcinoms im Wesentlichen ausmachenden Eigenschaften, Rechnung getragen sein.

Herrn Geheimrath Waldeyer sage ich für die gütige Durchsicht der Präparate und der Arbeit auch an dieser Stelle herzlichsten Dank.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV—V,

Fig. 1—10.

Fig. 1. Rechtes Auge, unten aussen eröffnet. Loupenvergrößerung.

*L.* = Linse.

*C. c.* = Corpus ciliare.

*R.* = Retina.

---

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 52.

- Fig. 2. Linkes Auge, Loupenvergrößerung.  
 $\left. \begin{array}{l} a. = \text{vordere} \\ b. = \text{hintere} \end{array} \right\} \text{ Hälfte.}$
- Fig. 3. Horizontalschnitt durch den unteren Theil des linken Vorderabschnittes. Haematoxylin-Eosin. Vergrößerung ca. 20.  
*L.* = Linse.  
*C.* = Cornea.  
*R.* = Retina.  
*Rf.* = Retina mit gefaltetem Cylinderepithel.  
*P.* = Pigmentepithel.  
*P. i.* = Falten des Pigmentepithels und des ihm entsprechenden ungefärbten cubischen Epithels.  
*B.* = Bindegewebe.  
*B. c.* = Durch Bindegewebe ausgefüllte Lücke im Ciliarmuskel.  
*G.* = Gefäße.  
*E.* = Gefaltetes Pigmentepithel, in welches die Netzhaut übergeht.  
*Ne.* = Neuroepithelnester.
- Fig. 4. Höher gelegter Horizontalschnitt durch den linken vorderen Bulbusabschnitt. Haematoxylin-Eosin. Vergrößerung ca. 150.  
*M.* = Membrana Descemeti.  
*I.* = Iris.  
*L.* = Linse (etwas schematisirt).  
*P.* = Teilweise pigmentirtes Epithel mit Faltenbildung.  
*F.* = Bindegewebsfasern oder Zonulaanlage.  
*R.* = Retina.  
*Rf.* = Netzhautfalten.  
*N.* = Neuroepithelnester.  
*C.* = Umbiegungsstelle des cylindrischen, in pigmentirtes, cubisches Epithel.  
*B.* = Bindegewebe.  
*G.* = Gefäße.  
*A.h* = Arteria hyaloidea.
- Fig. 5. Neuroepithelnest mit Bindegewebszellen und Blutgefäßen darin. — Carmin, Glycerin. Vergrößerung ca. 350. — Ringherum ist Gliagewebe mit schwachgefärbten, rundlichen und ovalen, verstreuten Kernen zu denken.
- Fig. 6. Gliom in den innersten Netzhautschichten; van Gieson. — Vergrößerung ca. 310.  
*C.* = Capillaren. — Eine nicht bezeichnete Capillare dringt in die innere Körnerschicht ein. Der Schnitt verläuft etwas schräg, da diese Stelle ziemlich weit unten im Präparatblock lag, wo also die Retina noch nicht senkrecht zur Schnittebene stand.
- Fig. 7. Zellhaufen in der inneren granulirten Schicht, an die benachbarten Schichten anstossend. Querschnitt durch die Retina. Carmin, Balsam. — Zeiss Hom. Imm.  $\frac{3,0}{1,30}$ , Proj. Ocul. II. Vergrößerung ca. 300.

Fig. 8. Mehrfache Schicht von Cylinderzellen, dicht am Ciliartheil, in der inneren Körnerschicht. Querschnitt. Haematoxylin-Eosin. — Vergrößerung wie Fig. 7.

*A. K.* = Aeussere Körnerschicht.

*I. K.* = Innere Körnerschicht

*C.* = Cylinderzellen.

*P. C.* = Beginn der Pars ciliaris retinae.

*I. G.* = Innere granulirte Schicht.

*N.* = Ganglienzellen-Nervenfaserschicht.

Fig. 9. Retina des rechten Auges. — Haematoxylin-Eosin. Zeiss Planar. 35 mm. Vergrößerung, ca. 25.

*N. o.* = Nervus opticus.

*Ch.* = Chorioidea.

*P.* = Pigmentepithel, Falten bildend und so die Retina theilweise überziehend.

*B.* = Bindegewebe im Glaskörperraum.

Fig. 10. Rosetten- und schlauchartige Figuren aus einem 10—15  $\mu$  dicken Schnitt eines Glioma retinae. Carmin, Glycerin. Vergrößerung wie Fig. 7.

Man sieht deutlich in der mittelsten „Rosette“ den gezackten Contour, über den die Zellen nicht hinausragen, der also den Zellenenden entspricht.







Fig. 7.



Fig. 8.

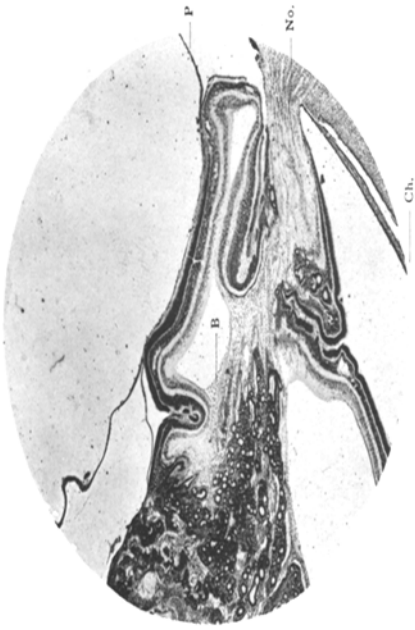


Fig. 9.

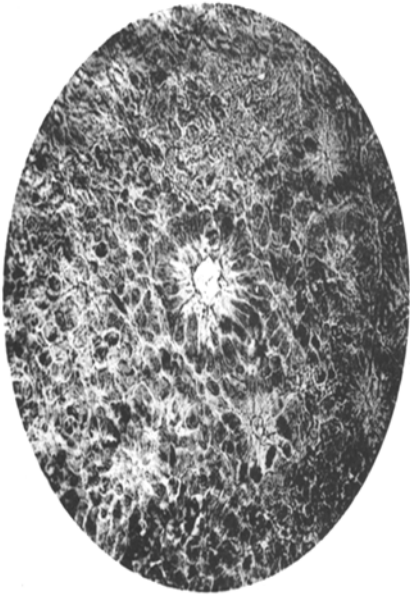


Fig. 10.