Bemerkungen zu einigen Fragen aus der Lehre von den Missbildungen des Auges.

Von
Prof. Eugen v. Hippel.

Mit 3 Figuren im Text.

Eine zusammenfassende Bearbeitung der Missbildungen des Auges, die ich für Schwalbes Handbuch¹⁾ übernommen habe, gab mir Gelegenheit, mich mit einigen Fragen wieder näher zu beschäftigen, die in neueren Arbeiten erörtert sind und zum Teil zu ablehnenden Kritiken meiner früher geäußerten Ansichten geführt haben. Ich möchte darauf an dieser Stelle kurz eingehen, da eine ausführliche Erörterung aller dieser Dinge in Schwalbes Handbuch nicht möglich ist und ausserdem jene Arbeit wohl in ophthalmologischen Kreisen nicht allgemein bekannt werden dürfte.

Zunächst einiges zu der Arbeit von Natanson über Mikrophthalmus und Anophthalmus congenitus mit serösen Orbitopalpebralcysten²⁾. Natanson unterscheidet zwei Gruppen dieser Missbildung, die in bezug auf den Mechanismus und den Zeitpunkt ihrer Entstehung völlig verschieden sind:

I. Die Cyste steht im Zusammenhang mit einem ziemlich gut ausgebildeten Mikrophthalmus; unten unmittelbar vor dem Sehnerven ist eine Spalte vorhanden, durch welche die Retina des Augapfels in die Cyste übertritt, deren Innenschicht sie bildet. Die Spalte ist von Netzhautfalten ausgefüllt. Eine Kommunikation zwischen der Cystenöhle und dem Glaskörperraum des Bulbus ist nie vorhanden, die Cystenöhle kommuniziert vielmehr mit dem Raum zwischen Retina und Pigmentmembran des Auges.

Diese Fälle entwickeln sich im Stadium der sekundären Augenblase; ihre Entstehung ist an den ausgebliebenen Schluss der Fötalspalte gebunden.

¹⁾ Schwalbe, Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Jena, Gustav Fischer.

²⁾ v. Graefe's Arch. Bd. LXVII. 1908.

Die Netzhaut bildet an dem Mesodermzapfen eine Duplikatur und wuchert aktiv in das umgebende Mesoderm hinein; dadurch kommt sie in der Cyste in „perverse“ Lagerung. Erfolgt die Wucherung auf beiden Seiten des Mesodermzapfens, so entstehen zwei Cysten, sonst eine. Niemals sei in diesen Cysten die Netzhaut in derselben Lagerung wie im Bulbus gefunden worden.

II. Klinisch Anophthalmus. Anatomisch in der Regel am hinteren Abschnitt der Cyste einige Bulbusrudimente, im Inneren des Bulbus fehlen aber sowohl Netzhaut wie Glaskörper und Linse. Die nur vom Pigmentepithel ausgekleidete Bulbushöhle kommuniziert direkt mit der Cystenhöhle, welche als innere Wandbekleidung die Retina in umgekehrter Schichtenfolge aufweist.

Diese Fälle entwickeln sich aus der primären Augenblase im Sinne der Mitvalkskyschen Theorie.

Bezüglich der Gruppe I hat Natanson das Verdienst, so viel ich weiss, als erster scharf die Tatsache hervorgehoben zu haben, dass der Hohlraum der Cyste bzw. der Cysten nicht mit dem Glaskörperraum des Bulbus, sondern mit dem Raum zwischen Pigmentepithel und Netzhaut kommuniziert. Ich stimme ihm auch in seiner Auffassung des Hessschen¹⁾ Falles bei, für welchen ich früher mit Hess angenommen hatte, dass hier die beiden Blätter der sekundären Augenblase in normaler Schichtung die Auskleidung der Cyste bilden.

Wenn Natanson aber aus seinen Feststellungen folgert, dass die Unterlidcysten in ihrer anatomischen Struktur und in der Art des Zusammenhanges mit dem Bulbus eine von den ektatischen Colobomen gänzlich verschiedene Anomalie repräsentieren, so werde ich zu zeigen haben, dass diese Auffassung irrtümlich ist, dass vielmehr die Gruppe I der Orbitalcysten genetisch identisch ist mit denjenigen ektatischen Colobomen, bei welchen der Fötalspalt oder ein Teil desselben dauernd ungeschlossen bleibt und wo sich am Rande der Mesodermleiste eine Netzhautduplikatur entwickelt hat.

Ich glaube diese Behauptung durch eine vergleichende Betrachtung von Sagittal- und Frontalserien colobomatöser Augen bei neugeborenen Kaninchen genügend begründen zu können. Hierbei werde ich mich wiederholt auf Ausführungen meiner Arbeit „Embryologische Untersuchungen²⁾ usw.“ zu beziehen haben, die Natanson zum Teil

¹⁾ v. Graefe's Arch. Bd. XLII, 3.

²⁾ v. Graefe's Arch. Bd. LV.

missverstanden hat. Ich bin dort auf die Orbitalcysten überhaupt nur eingegangen, um zu zeigen, dass die perverse Anordnung der Netzhautschichten in der Cystenwand kein Grund ist, dieselben aus der primären Augenblase abzuleiten, sondern dass eine solche Lagerung durch die Entstehung einer Netzhautduplikatur am Mesodermzapfen nach Ausbildung der sekundären Augenblase verständlich gemacht werden kann¹⁾.

Man betrachte meine Abbildungen 6, 7, 8, von denen ich zwei hier noch einmal schematisch wiedergebe. In 7 und 8 zeigt das dem Mesoderm angelagerte Stück Netzhaut von *a* bis *b* inverse Anord-

Fig. 1.

nung seiner Schichten. Natanson bemängelt, dass dies nicht zu erkennen sei. Ich gebe zu, dass die Reproduktion des Mikrophotogrammes dies nicht deutlich genug zeigt, bitte aber mir zu glauben, dass es so ist und bin bereit, jedem die Präparate zur Kontrolle vorzulegen. Es ist dieselbe Gegend im Sagittalschnitt, die in Fig. 6 von *a* bis *a'* und von *b* bis *b'* im Frontalschnitt zu sehen ist; ein Zweifel ist also nicht möglich. Beide Präparate sind prinzipiell absolut identisch und stellen, wie man zugeben wird, Colobome dar. Auf der Strecke von

¹⁾ Peters (Die angeborenen Fehler und Erkrankungen des Auges. Bonn 1909. Monogr.) schreibt, ich hätte den Nachweis erbracht, dass die Inversion der Netzhaut auch noch nach Schluss der Augenspalte entstehen kann. Das ist nicht zutreffend.

a bis b fehlen Pigmentepithel, Aderhaut und innere Lagen der Sklera: Daraus schloss ich und schliesse auch jetzt, dass dieser Bezirk leicht im Laufe der Entwicklung eine Ausbuchtung durch den normalen intraokularen Druck erfahren kann, wobei dann der mit der Linse zusammenhängende Mesodermzapfen eine Verlängerung durch Dehnung erfahren wird. Den ganzen im Falle der Ektasierung nach aussen über das Niveau der Sklera herausragenden Bezirk von a bis b betrachtete ich als eine Cyste, deren Wandbekleidung — Retina in perverser Schichtenfolge — eben an der Stelle unterbrochen sein muss, wo der Mesodermzapfen die Cyste in zwei Abteilungen teilt. In diesem Sinne sagte ich, dass eine kontinuierliche Auskleidung mit

Fig. 2.

pervers gelagerter Retina nicht möglich und auch nicht konstatiert sei. Diese Behauptung ist also nicht „ganz unrichtig“, wie Natanson meint. Das Missverständnis rührt daher, dass ich denselben Befund, den Natanson als zwei Cysten bezeichnet, als eine durch den Mesodermzapfen in zwei Abteilungen zerlegte aufgefasst habe, wie das auch von andern Autoren geschehen ist. Es handelt sich also nur um eine Verschiedenheit im Ausdruck, nicht aber in der Sache.

Ich gebe gern zu, dass Natansons Auffassung im anatomischen Sinne die korrektere ist, weil tatsächlich der Hohlraum der Cysten mit dem Raum zwischen Retina und Pigmentepithel und nicht mit dem Glaskörperraum kommuniziert, was ich mir damals nicht genügend klar gemacht, aber auch nicht in Abrede gestellt habe. Der tatsächliche Befund ist aber in dieser Hinsicht genau der gleiche, wenn man z. B. Natansons Abbildung 21 und meine Abbildung 6

betrachtet und sich klar macht, wie diese modifiziert würde, wenn die Partie zwischen *a* und *b* ektatisch wird. Geschähe dies, so würde eben ein ektatisches Colobom — im Prinzip gleich der Orbitalcyste — entstehen und es ist deshalb nicht zuzugeben, dass diese beiden Anomalien genetisch vollständig verschieden sind. Je grösser die Ektasie wird, um so mehr wird von der ursprünglich im Bulbus befindlichen Retina zur Auskleidung der Wand in die Cyste einbezogen. Sie wird sich überall in der Cyste in perverser Lagerung befinden und dieselbe vollständig auskleiden, wenn man im Sinne Natansons von zwei Cysten spricht. In der Gegend des Cystenhalbes wird der Übergang der pervers gelagerten in normal angeordnete Retina zu finden sein, doch braucht das Bild wegen der starken Faltung der Netzhaut in dieser Gegend kein klares zu sein.

So wenig wie für den anatomischen Befund kann ich eine prinzipielle Verschiedenheit der Orbitalcysten und der oben charakterisierten Gruppe ektatischer Colobome für ihr Zustandekommen zugeben. Natanson nimmt ein aktives Wachstum der Ränder der Augenblase zur Seite des Mesodermzapfens an. Hält man eine solche Annahme für nötig, so kann man sie, wie ja auch Natanson andeutet und wie es Elschnig getan hat, ebenfalls für die Colobome machen. Ich glaubte mit der Erklärung auskommen zu können, dass es sich um rein passive Vorgänge, um ein Ausbiegen der mit ungefähr normalem Wachstumstrieb ausgestatteten Augenblasenränder an Hindernissen in der Richtung des geringsten Widerstandes handle. Dafür sprach mir die Tatsache, dass um so mehr Falten ins Innere des Bulbus stiegen, je kleiner derselbe war, und dass sie bei einem normal grossen colobomatösen Auge fehlten. Ich hielt es für möglich, dass sie gelegentlich nach erfolgter Duplikaturbildung auch nach unten zu den Seiten der Mesodermleiste ausweichen könnten. Natanson hält das für unmöglich, weil das zu den Seiten der Leiste befindliche Mesoderm ebenso fest sei wie der Strang selber, es müsse deswegen ein aktiver Vorgang durch gesteigerte Wachstumsenergie angenommen werden. Man könnte dem entgegenhalten, warum sich dann das aktive Wachstum nicht gegen den Strang richtet und ihn zerstört, wenn es im stande ist, in das „ebenso feste“ umgebende Gewebe einzudringen. Ich glaube eben doch, dass für beide Auffassungen Unterschiede in der Resistenz jener Teile angenommen werden müssen, ich lege aber gar keinen entscheidenden Wert darauf, diese Kontroverse weiter zu verfolgen, denn es handelt sich hier doch

um Deutungen bestimmter Befunde, die einer absoluten Beweisführung kaum zugänglich sind. Ich hielt meine Deutung für die einfachere, für ausreichend und mit den Tatsachen vereinbar; sicher entscheiden zu wollen, ob ein Überschuss von Gewebe vorhanden ist, wie Natanson behauptet, halte ich für schwierig und unsicher. Mag man nun die eine Deutung oder die andere für richtig halten, so wird dadurch an dem tatsächlichen Befund nichts geändert und dieser ist eben bei ektatischen Colobomen der beschriebenen Art und bei Orbitalcysten der Gruppe I der gleiche.

Ich kann auch nicht zugeben, dass ich irgendwie in einen Widerspruch verfallen sei, wenn ich für das Zustandekommen ektatischer Colobome einmal das Ausweichen einer Netzhautduplikatur an dem Mesodermzapfen, andererseits die Ausdehnung dieser Partie durch den normalen intraokularen Druck in Anspruch genommen habe. Diese beiden Faktoren wirken offenbar in dem gleichen Sinne, der zweite verstärkt den ersten und kommt wohl erst später zur Geltung, wenn die Formhäute des Bulbus einigermassen differenziert sind. Denn ob wir in dem Stadium des Schlusses der sekundären Augenblase von intraokularem Druck in dem sonst üblichen Sinne reden dürfen, wissen wir nicht. Damit ist auch die Behauptung Natansons, dass der Augendruck in den Fällen, wo sich wenig Glaskörper aber viele Netzhautfalten im Bulbus befinden, vermindert sein müsse, erledigt. Mein Hinweis auf die Möglichkeit der Ektasierung durch den normalen Augendruck wurde deshalb gemacht, weil in der etwas älteren Literatur über Missbildungen des Auges relativ oft die Annahme pathologischer Drucksteigerung in frühen Entwicklungsstadien gemacht ist, wogegen ich mich bereits im Graefe-Saemisch gewandt habe.

Es gibt nun aber wohl noch einen andern Modus der Entstehung von Colobomecysten; es handelt sich um die Fälle, in denen angegeben wird, dass beide Blätter der sekundären Augenblase ohne Unterbrechung — das äussere natürlich pigmentlos — als Wandbekleidung des ektatischen Coloboms gefunden seien und dass mesodermale Stränge als Hindernisse für den Schluss der Fötalspalte gefehlt hätten, wie z. B. in einigen der Mannhardtschen¹⁾ Fälle.

Wenn sich an dem Mesodermzapfen eine Duplikatur gebildet hat, der Zapfen selbst aber oder wenigstens seine Verbindung mit der Linsen-

¹⁾ Mannhardt. v. Graefe's Arch. Bd. XLIII, 1 u. LX.

kapsel frühzeitig schwindet, so werden die Ränder der Duplikatur aufeinander zuwachsen. Nach den neuesten Befunden von Seefelder¹⁾ muss man es für möglich halten, dass dann noch eine vollständige Verschmelzung an der Berührungsstelle stattfindet. Wir haben dann im ganzen Colobom — ohne jede Unterbrechung — zwei Lagen von Retinalgewebe, die äussere in inverser, die innere in normaler Schichtenfolge. Die äussere wird sich nun häufig atypisch differenzieren, z. B. eine einfache Epithellage bilden. Trotzdem ist diese Schicht dann kein Abkömmling des äusseren Blattes der sekundären

Augenblase (= Pigmentepithel), sondern des inneren (= Retina). Die Aderhaut differenziert sich wie gewöhnlich nur so weit, als Pigmentepithel vorhanden ist. So sind meines Erachtens die Fälle zu verstehen, in welchen angeblich beide Blätter der Augenblase, das äussere aber pigmentfrei im ganzen Colobombezirk vorhanden sind.

Wird nun wieder der Bezirk von *a* bis *b* ektatisch, so besteht die Auskleidung der Cyste von aussen nach innen aus Bindegewebe, Netzhaut in perverser Schichtenlage (eventuell zurückgebildet) und Netzhaut in normaler Schichtung.

Fig. 3.

So lange letztere anliegt, steht der Hohlraum der Cyste in Verbindung mit dem Glaskörperraum des Auges. Kann sie bei sehr erheblicher Ektasierung nicht mehr folgen, so wird sie sich in der Gegend des Cystenhalbes in Falten zusammenziehen können; zwischen ihr und der pervers gelagerten Retina entsteht ein mit Flüssigkeit gefüllter Raum. Nimmt dieser an Ausdehnung zu, so kann er als der „Hohlraum der Cyste“ betrachtet werden, der mit dem Spalt zwischen Pigmentepithel und intrabulbärer Retina, aber nicht mit dem Glaskörperraum in Verbindung steht. Bei einer Entstehungs-

¹⁾ Seefelder. v. Graefe's Arch. Bd. LXVIII.

weise, wie sie hier geschildert wurde, wird man auch bei genauer Untersuchung einen Mesodermzapfen, welcher ein Hindernis für den Spaltenschluss bildet, vermissen und doch ist auch hier die ganze Entwicklungsstörung in letzter Instanz auf ein solches Hindernis zurückzuführen, und es würde auch eine in dieser Art entstandene Cyste schliesslich nichts anderes sein als ein ektatisches Colobom.

Bezüglich der Gruppe II von Natanson kann ich mich ganz kurz fassen. Eigene Untersuchungen liegen mir hier nicht vor, meine Ausführungen in Graefe-Saemisch basierten hauptsächlich auf den Arbeiten von Hess und van Duyse. Ich gebe die Möglichkeit der Entstehung dieser Cysten aus der primären Augenblase zu, möchte nur folgendes zu bedenken geben: Der Unterschied gegenüber Gruppe I besteht darin, dass der Hohlraum der Cyste direkt in jenen des Bulbus übergeht, und dass Linse, Glaskörper und Retina im Bulbus fehlen, dessen innere Wand nur von Pigmentepithel gebildet wird, schliesslich, dass der ganze Bulbus viel rudimentärer ist, als in den Fällen der Gruppe I. Der Bulbushohlraum, mit dem die Cyste kommuniziert, entspricht aber auch hier nicht dem Glaskörperraum, sondern dem Lumen der primären Augenblase, das sich zum Spalt zwischen Retina und Pigmentepithel hätte umbilden sollen — also prinzipielle Verhältnisse wie in Gruppe I. Die Linse kann im Bulbusinnern auch bei vollständiger Ausbildung der sekundären Augenblase fehlen (vgl. meinen Fall von epibulbärem Dermoid). Die Retina könnte — theoretisch — bei Austritt am Rande des Fötalspaltes den Bulbusinnenraum ganz verlassen und sich zur Cyste umbilden. Beachtenswert ist in Natansons Fall I, dass ein mesodermaler Strang und zwei Cysten vorhanden sind, also Dinge, die in den Fällen der Gruppe I ihr Analogon haben. Dass es schwer zu verstehen sei, warum bei Annahme der Entstehung aus der primären Augenblase die Cysten so gut wie immer gerade unten lägen, hat schon Hess betont.

Wie gesagt, habe ich aber durchaus keinen Grund, die Richtigkeit der Natansonschen Erklärung für die Gruppe II zu bestreiten, wenn ich sie auch nicht für so sicher bewiesen halte, wie es der Autor tut.

Von den gegen mich gerichteten Einwänden ist noch einer zu erwähnen. Natanson hält meiner Angabe, dass die Erbllichkeit der einzige bisher sicher bewiesene ätiologische Faktor sei, entgegen, dass unter den veröffentlichten Fällen von Mikrophthalmie mit Cysten nur in fünf Hinweise auf die Heredität irgend einer Entwicklungsstörung

des Auges vorhanden seien. Da sich meine Angabe auf die Colobome bezieht, so hätte Natanson, der die Orbitalcysten für prinzipiell verschieden davon ansieht, ja kaum einen Grund, mir diesen Vorhalt zu machen. Aber auch sonst wird man Natansons Angabe nicht als einen berechtigten Einwand betrachten können, wenn man das Vererbungsproblem im modernen Sinne fasst und die engen Beziehungen zwischen Orbitalcysten, Mikrophthalmus, Anophthalmus und Colobom berücksichtigt (vgl. auch Peters, Die angeborenen Fehler und Erkrankungen des Auges. 1908. S. 234ff.).

Ich komme nun zu Mannhardts Arbeit (Weitere Untersuchungen über das Coloboma sclero-choroideae)¹⁾. Ich behaupte: Alle typischen, d. h. nach unten gelegenen Colobome sind durch eine Störung des normalen Verschlusses der Fötalspalte zu erklären, einerlei wie die Beschaffenheit der Blätter der Augenblase im Gebiete des Coloboms ist. Mannhardt gibt dies zu, wenn er schreibt: „Dass in der mechanischen Behinderung des Schlusses der Fötalspalte durch das zellige Mesoderm der erste und entscheidende Vorgang liegt, wie v. Hippel an allen Augen nachweist, ist jetzt auch meine Überzeugung. Das schliesst aber nicht aus, dass sich die primäre (gemeint ist sekundäre) Augenblase noch nachträglich schliessen kann und wirklich schliesst.“ Da ich diese Möglichkeit ausdrücklich anerkannt und ihr tatsächliches Vorkommen durch eigene Befunde bewiesen habe, so liegt eigentlich gar kein Grund mehr zu Differenzen vor.

Wenn Mannhardt sagt, ich hätte an einem Auge eines neugeborenen Kaninchens jede Mesodermentwicklung im Innern des Auges vermisst und man könnte nicht wissen, wie sich die übrigen Bulbi verhalten hätten, wenn die Tiere ausgetragen wären, so weiss ich nicht, was er mit diesem Satze meint. Entscheidend ist doch der Zustand, wie er bei der Entstehung des Coloboms vorhanden war.

Mannhardt kommt zu dem Resultat, dass es nach der vorausgegangenen Störung bei der Bildung des Glaskörpers (gemeint ist die Persistenz des Mesoderms im Fötalspalt) zu zwei verschiedenen Formen des Colobomauges kommt. Der Unterschied (ich möchte nicht den ganzen Wortlaut citieren) ist kurz gesagt der, dass bei dem einen noch ein Verschluss zum mindesten des retinalen Blattes der Augenblase erfolgt ist, so dass dieses, wenn eine Ektasie eintritt, eine

¹⁾ v. Graefe's Arch. Bd. LX. S. 513.

normale Lagerung seiner Schichten und keine Unterbrechung zeigt, bei dem andern dagegen der Fötalspalt ungeschlossen geblieben ist, ein „Vorfall“ bzw. eine „Ausstülpung“ des Augenblasenrandes erfolgt, wodurch die Netzhaut in der Cyste inverse Lagerung bekommt.

Hiermit bin ich völlig einverstanden, nicht aber mit folgenden Wendungen, die mir vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt aus nicht zulässig erscheinen: „Trotz des Offenbleibens des Sklerochoroidealringes findet ein Verschluss der primären (gemeint sekundären) Augenblase . . . statt.“ „Die primäre Augenblase lagert sich in normaler Lage in die Colobomlücke der Sklerochoroidea hinein.“

Diese Sätze können so verstanden werden, als ob Choroidea und Sklera als solche zu der Zeit, wo das Colobom entsteht, schon differenziert vorhanden wären. Das sind sie aber nicht. Die Störung in der Entwicklung der Sklerochoroidea folgt der der Augenblase, geht ihr aber nicht voraus¹⁾.

Die Namengebung ist ja für den, der mit den einschlägigen Verhältnissen vertraut ist, nicht von so erheblicher Bedeutung, für den minder Kundigen enthält aber meines Erachtens der Name *Coloboma sclerochoroideae* eine Erschwerung des Verständnisses, denn er bringt die ausnahmslos vorhandene primäre Störung im Verschluss der Augenblase nicht zum Ausdruck. Retinochoroidealcolobom ist zweifellos besser, allerdings ist damit die Bedeutung des Pigmentepithels und, worauf Mannhardt Wert legt, der Defekt der inneren Sklerallagen nicht festgelegt. Ein kurzer Ausdruck, der dem im einzelnen Rechnung trägt, ist nicht zu finden, deshalb halte ich „Colobom des Fundus“ oder des Bulbus noch für die brauchbarste Bezeichnung, wenn ich mir auch nicht verhehle, dass der so völlig eingebürgerte Name Aderhautcolobom ebensowenig zu beseitigen sein wird wie Staphyloma posticum für die Sichel am Sehnerven.

Nebenbei darf ich noch erwähnen, dass ein Colobom, welches fast die ganze hintere Augenwand einnimmt und den Sehnerv einschliesst, niemals ein Maculacolobom in dem üblichen Wortsinne darstellen kann (vgl. Mannhardt S. 513).

Weiter hat sich zu der Frage der Entstehung von Colobomen

¹⁾ Nach der entwicklungsmechanischen Nomenklatur handelt es sich um „Richtungsreize“ (Herbst), welche das Pigmentepithel auf das umgebende Mesoderm ausübt und damit die Differenzierung desselben zu Choroidea veranlasst. Wo die Reize fehlen d. h. im Colobom bildet sich keine Choroidea.

Fleischer¹⁾ geäußert, indem er von der Untersuchung eines Mikrophthalmus mit Colobom ausgeht, welcher nahezu identisch dem von mir früher veröffentlichten ist²⁾. Ich habe meine Präparate noch einmal daraufhin durchgesehen, ob der von Fleischer beschriebene Retractor bulbi etwa von mir übersehen war, er ist aber in meinem Falle nicht vorhanden. Dass auch Fleischer in den Rosetten Gefäße gefunden und meine Deutung dieses Befundes bestätigt hat, stelle ich mit Befriedigung fest, kann aber den Ausführungen über das Colobom, die den Kernpunkt seiner Darlegungen bilden, nicht zustimmen.

Fleischer spricht von inniger Verwachsung der Retinalfalten mit dem in den Colobospalt eingedrungenen Mesodermgewebe, von Verwachsungen der Retina mit der Hinterfläche der Linse.

Er citiert dann den Satz aus meiner Arbeit, „dass das zellige Mesoderm, welches den Verschluss der Spalte hindert, als abnorm lange persistierendes und abnorm stark entwickeltes, an der betreffenden Stelle aber normalerweise vorkommendes Gewebe anzusehen ist“, und setzt hinzu: „Meine Auffassung weicht also von v. Hippel nur insofern ab, als ich eine abnorm starke Entwicklung des Mesoderms zunächst nicht anerkenne, vielmehr einen besonderen Wert auf die abnorm feste Adhäsion des Mesoderms an Teilen der sekundären Augenblase bzw. der eingestülpten Linse lege.“ Er legt dann besonderen Wert auf meine Bemerkung, dass „das im Spalt gelegene Mesoderm mit der gefäßhaltigen Linsenkapsel in Verbindung steht“. Ferner sagt er: „Während v. Hippel diese Linsenanomalien (d. h. abnorme Anordnung der Fasern) nur an mit Colobom behafteten Mikrophthalmen beobachtet hat, hebt er ausdrücklich hervor, dass die colobomatösen, aber normal grossen Augen an der Linse durchaus normale Verhältnisse aufwiesen, was nun aber natürlich keineswegs gegen die Annahme spricht, dass im frühen Fötalleben abnorme Verbindungen der Linse mit dem Mesoderm bestanden haben.“ „Ein Widerspruch mit der Annahme, dass nur die abnorme Verbindung der an sich normalen Mesodermleiste mit der Linsenkapsel die Ursache für die abnorme Persistenz der Mesodermleiste sei, geht also aus den v. Hippelschen Untersuchungen nicht hervor.“ „Bei dieser Erklärung möchte ich es dahin gestellt sein lassen, ob die Ursache der mangelhaften Lösung

¹⁾ v. Graefe's Arch. Bd. LXVIII, 3.

²⁾ Zieglers Beitr. Festschr. f. Arnold. 1906.

von Ektoderm und Mesoderm in abnormen Zuständen des ersteren oder letzteren zu suchen ist; . . . wird doch wohl auch an die Möglichkeit einer Abnormität des Ektoderms gedacht werden müssen.“

„Aber solange wir an der Mesodermleiste selbst nichts abnormes nachweisen können, ist auch die Hypothese eines abnormen Verhaltens oder einer zu reichlichen Entwicklung des Mesoderms völlig unbewiesen.“

Ich möchte versuchen, zu diesen Sätzen im Zusammenhang Stellung zu nehmen: Die Fig. 1 meiner Arbeit (13. Tag) zeigt einen Zustand, der als solcher auch dem einer normalen Augenblase unmittelbar vor dem Spaltenschluss entsprechen könnte, wofür ihn z. B. Seefelders ansieht. Warum ich darin ein Colobom vermute, habe ich angegeben. Einerlei, welche Ansicht richtig ist, die Abbildung zeigt die bekannte Tatsache, dass normalerweise das die Augenblase umgebende Mesoderm durch den Fötalspalt mit der gefäßhaltigen Linsenkapsel in Verbindung steht. Diese Verbindung ist also keine abnorme, sondern sie wird abnorm erst dadurch, dass sie über die Zeit des normalen Spaltenschlusses bestehen bleibt. Um diese Zeit ist aber auch die Mesodermleiste nichts normales mehr. Wenn nun beide, die Leiste sowie die Verbindungszüge mit der Linsenkapsel bereits nach dem 15. Tage eine Mächtigkeit zeigen, wie sie im normalen Auge, d. h. bis zum Spaltenschluss niemals vorkommt, so verstehe ich nicht, wie man eine zu reichliche Entwicklung des Mesoderms als „völlig unbewiesen“ bezeichnen kann.

Die vor dem Spaltenschluss normalerweise vorhandene, in Colobomaugen abnormerweise persistierende und oft abnorm starke Verbindung zwischen umgebendem Mesoderm und Tunica vasculosa lentis kann ich aber nun nicht als eine Verwachsung mit der Linse, als eine abnorme Verwachsung zwischen Mesoderm und Ektoderm ansehen¹⁾. Es besteht nach meiner Ansicht auch keine Verwachsung zwischen dem Mesodermzapfen und dem inneren Blatt der Augenblase. Ich bitte meine Abbildungen 3—6 und 11 zu betrachten, da ist doch von Verwachsungen zwischen diesen Teilen gar keine Rede, sie liegen einfach einander an, es sind sogar deutliche Spalten zwischen ihnen vorhanden, die ich allerdings auf die Härtung beziehe, die aber doch klar zeigen, dass keine Verwachsung besteht. Ich habe eine solche auch für meinen Fall aus der Arnoldschen Festschrift nicht

¹⁾ Dass diese Verbindung beim Colobom überhaupt fehlen kann, zeigt z. B. die Beobachtung von Landmann beim Hühnerembryo (Anat. Anz. 1908. S. 456).

angenommen oder behauptet, wenn ich sage, „dieses Retinalgewebe steht überall in engster Verbindung mit dem Mesoderm und seinen Gefässen“. Hätte ich dies als Verwachsung aufgefasst, so hätte ich doch nicht ohne weiteres meine frühere Erklärung auf diesen Fall anwenden können. Ob eine flächenhafte Verklebung oder ein direktes Aneinanderliegen von Gewebselementen, die nicht durch Faseraustausch oder zweifellose Zellverbindungen mit einander in Beziehung stehen, vorliegt, ist im Schnittpräparat jedenfalls schwer zu entscheiden, die Vaskularisation ist, soweit die Retina in Betracht kommt, nicht massgebend, da sie später als die Colobombildung stattfindet: auf alle Fälle zeigen die Präparate embryonaler Stadien und des neugeborenen Kaninchens, dass eine Verwachsung zwischen Retina und Mesodermzapfen zum Zustandekommen eines Coloboms nicht nötig ist.

Dass in meinen Fällen von Colobom ohne Mikrophthalmus keine abnormen Verbindungen der Linse (genauer der gefässhaltigen Linsenkapsel) mit dem Mesoderm bestanden hätten (siehe oben), habe ich niemals angenommen, sie bestehen sogar noch, es sind aber einzelne Gefässe mit spärlich begleitenden Mesodermzellen und keine derben Stränge. Wenn Fleischer an die Möglichkeit einer Abnormität des Ektoderms denkt, so weiss ich nicht, welcher tatsächliche Befund eine solche komplizierende Annahme nötig machen soll. Und wenn er findet, ich hätte keine Erklärung für die innigen Beziehungen von Netzhautfalten und Mesoderm gegeben, so möchte ich auf meine Abb. 6 hinweisen: hier sieht man, wie die Mesodermleiste durch zahlreiche Stränge mit dem um und hinter der Linse gelegenen Mesoderm in Verbindung steht: Wenn die Retina nun zu den Seiten der Leiste in Falten in die Höhe steigt, so werden sich dieselben überall, wo Spalten zwischen den Strängen vorhanden sind, hineindrängen und die Zwischenräume ausfüllen bis zur festen Aneinanderlagerung von retinalem und mesodermalem Gewebe. Ich glaube also nach wie vor, dass die beobachteten Befunde mit meiner Erklärung verständlich gemacht werden können. Ich behaupte nicht, dass wirkliche Verwachsungen zwischen Retina und Mesoderm nicht vorkommen, wohl aber, dass sie für die Entstehung der Colobome keine wesentliche Bedeutung haben können, weil sie da, wo die frühesten Stadien des Coloboms beobachtet werden konnten, fehlen.

Was ich für meinem Fall (Festschrift) nicht erklären konnte, war die Verwachsung zwischen dem retinalen Septum und der von oben herabsteigenden Netzhautfalte. Nachdem aber anscheinend sicher

gestellt ist, dass auch Duplikaturen der Retina, die über dem Mesodermzapfen im Colobom zusammentreffen, verschmelzen können, hat die Erklärung jenes Befundes natürlich keine Schwierigkeit mehr.

Wenn ferner Fleischer meint, durch die Annahme einer „Verwachsung“ zwischen Mesoderm und Linse die Persistenz des Mesodermzapfens „erklären“ zu können, so kann ich dies nicht zugeben. Es erhebt sich dann sofort die Frage: wie ist die Verwachsung zu erklären? Da Fleischer nicht, wie de Vries¹⁾ es wieder getan, zur Erklärung derselben eine fötale Krankheit heranzieht, so kann er seine „Verwachsung“ genau so wenig „erklären“ wie ich die abnorme oder atypische Entwicklung des Mesoderms. Meine embryologischen Untersuchungen ergeben eben mit Sicherheit nur, dass hier ein bereits im Keime präformierter, auf hereditären Einflüssen beruhender Faktor, ein X vorliegt, das einer näheren „Erklärung“ mit unsern heutigen Kenntnissen nicht zugänglich ist. Fleischer hat sich ja meiner Hypothese, dass es sich beim Colobom vielleicht um eine atavistische Missbildung handeln könne, angeschlossen und sie selber durch eine neue Tatsache gestützt. Eine solche Annahme gibt natürlich auch noch keine „Erklärung“ für das formale Geschehen. Ich glaube daher, dass die Annahme von Verwachsungen in dem besprochenen Sinne nur auf eine kleine Zahl von Fällen überhaupt anwendbar ist, weil sie in vielen nicht besteht, und dass sie das Verständnis der Genese nur scheinbar erleichtert.

Auf die Arbeit von de Vries²⁾ möchte ich nicht näher eingehen, weil der Autor meine embryologischen Untersuchungen, die zwei Bände vor seiner Arbeit in diesem Archiv erschienen waren, nicht zu kennen scheint und es mir deshalb zweifelhaft ist, ob er andernfalls nicht seine Auffassungen etwas modifiziert hätte.

Weiter habe ich hier noch mit einigen Bemerkungen auf die Entstehung des Schichtstars einzugehen, weil Hess die Bedenken, die ich einer allgemeineren Anwendung seiner Hypothese entgegen gestellt hatte, im Handbuche von Graefe-Saemisch teils für nicht gerechtfertigt erklärt, teils nicht darauf eingeht.

Ich möchte deshalb noch einmal folgendes betonen: Die Abschnürung der Linse soll normalerweise in der 4.—5. Woche erfolgen. Da sich die Linse durch Apposition vergrößert, so gibt der Durchmesser der Schichtstartrübung die Grösse an, die sie hatte, als

¹⁾ v. Graefe's Arch. Bd. LVII.

²⁾ Loc. cit.

die pathologisch verzögerte Abschnürung schliesslich doch noch erfolgte¹⁾. Nehmen wir den kleinsten beobachteten Durchmesser eines Schichtstars von 2 mm, so entspräche der einer Linse vom vierten Monat. Wenn aber um diese Zeit noch eine Störung in der Abschnürung oder im Verschluss der Linse besteht, so kann dies kaum ohne gleichzeitige andere Anomalien an Linse und Hornhaut geschehen; ausserdem haben ja die meisten Schichtstare noch erheblich grössere Dimensionen. Die Grösse der Schichtstarzone wäre also mit der Hessschen Hypothese, wie mir scheint, nur dann in Einklang zu bringen, wenn man annimmt, dass noch Monate lang über die erfolgte Abschnürung hinaus abnorme Linsenfasern angelagert würden. Denn eine nachträgliche Vergrösserung durch Wachstum der primär abnormen Fasermassen kann bei der Art, wie sich die Linse vergrössert, nicht angenommen werden.

Ich muss auch meine Einwände gegen die Möglichkeit, eine zweite und dritte Schichtstarzone im Sinne der Hessschen Hypothese zu erklären, aufrecht erhalten. Diese Zonen sind zu der Zeit, wo Anomalien im Verschluss des Linsenbläschens eine Rolle spielen können, noch gar nicht vorhanden. Sie können daher auch durch die Annahme eines vorübergehenden mangelhaften Verschlusses des Linsenbläschens, der bei später zunehmendem Kapselinhalt wieder zeitweilig defekt werden kann, nicht verständlich gemacht werden.

Bezüglich weiterer Ausführungen über die Pathogenese des Schichtstars verweise ich auf das Schwalbesche Handbuch.

Ich glaube nun, dass der Hesssche Befund zur Erklärung einer Anzahl von Fällen herangezogen werden darf, die bisher in ganz anderer und, wie ich glaube, unzutreffender Weise gedeutet sind. Das sind Fälle von „fötaler Ruptur“ der vorderen Linsenkapsel. Hier bietet die Entdeckung der AmnionEinstülpungen in die offene Linsen-grube durch v. Szily²⁾ und Landmann³⁾ eine wichtige und wertvolle Ergänzung des Hessschen Befundes, den man sich ganz wohl auf solche Weise entstanden denken kann. Denn eine solche AmnionEinstülpung kann in der Tat ein Hindernis für die Abschnürung der Linse vom Ektoderm abgeben, das unter Umständen längere Zeit fortwirken könnte. Beim Menschen oder bei Säugetieren sind

¹⁾ Der Bezirk kann höchstens durch nachträgliche Schrumpfung noch kleiner werden.

²⁾ Anat. Anz. Bd. XXVIII. Nr. 9 u. 10. 1906.

³⁾ Ibid. Bd. XXXII.

meines Wissens diese AmnionEinstülpungen noch nicht beschrieben, es liegt aber kein Grund vor, die Möglichkeit ihres Vorkommens in Abrede zu stellen.

Eine solche Annahme würde Fälle, wie den von D. R. Cohn¹⁾ sowie den von Vüllers²⁾ mitgeteilten, sowie manchen andern verständlicher erscheinen lassen. Ich wähle diese beiden als Beispiel, weil sie aus der hiesigen Klinik veröffentlicht sind und ich deshalb Gelegenheit hatte, die Präparate selber eingehend zu studieren.

In dem ersten ist ein grosser Teil der Cornea durch ein Teratom ersetzt; entsprechend der Stelle, wo dasselbe die ganze Dicke der Hornhaut einnimmt, ist keine vordere Kammer vorhanden, sondern ein Fortsatz reicht direkt bis in die kataraktöse sehr kleine Linse hinein, die hier einen grossen Defekt der vorderen Kapsel zeigt. Die Ränder der letzteren sind nicht eingerollt, sondern enden glatt an dem Bindegewebzapfen. Es kann ja nun gar keinem Zweifel unterliegen, dass hier Teratom, „vordere und hintere Synechien“ (Cohn) und Katarakt mit „Kapselruptur“ genetisch zusammengehören. Für das Teratom braucht nicht mehr bewiesen zu werden, dass es nichts mit Entzündung zu tun hat, und es steht ferner fest, dass seine Anlage in eine sehr frühe Zeit des embryonalen Lebens verlegt werden muss. Hiernach ist es ganz ausgeschlossen, dass ein fötaler Geschwürsprozess mit Perforation der Hornhaut Ursache der „Verwachsung mit der Plica oder der Plica und des Amnion“ wurde, noch mehr, dass dieser Geschwürsprozess der Cornea zur Perforation der Linsenkapsel führte.

Der ganze Befund wird aber als sehr früh entstandene Entwicklungsstörung befriedigend verständlich, wenn wir die Beobachtungen von Hess und v. Szily zugrunde legen. Die AmnionEinstülpung in das offene Linsensäckchen verhindert zunächst die Abschnürung desselben, das zwischen Linse und Hornblatt einwachsende Mesoderm findet ein Hindernis, es entsteht an dieser Stelle kein Cornealgewebe. Ob nun das Teratom, das sich an der Stelle des Defektes entwickelt hat, aus Zellen des Amnion selber hervorzugehen vermag, was mir sehr zweifelhaft erscheint, oder ob die AmnionEinstülpung das Haften anderer aus dem Zellverband ausgeschalteter Keime begünstigt hat, ist natürlich nicht zu entscheiden. Wohl aber ist es durchaus verständlich, dass diese Gewebsteile einen vollständigen Verschluss des

¹⁾ D. R. Cohn, Über einen Fall von Teratoma corneae congenitum mit vorderen und hinteren Synechien und Katarakt. Diss. Heidelberg 1897.

²⁾ Vüllers. v. Graefe's Arch. Bd. XL, 5. S. 190.

Linsenbläschens dadurch verhindert haben, dass sie in sein Lumen eingedrungen waren. Eine Trennung der Linse vom Ektoderm durch das einwachsende Mesoderm sowie durch die seitliche Ausbreitung der die Grundlage des Teratoms bildenden Zellen kann trotzdem sehr wohl erfolgen und muss nach dem Befunde auch stattgefunden haben. Es bestand aber von vornherein ein Defekt in der Cornea und in der vorderen Linsenwand, und die auf keine Weise verständlich zu machende nachträgliche „Perforation“ der vorderen Linsenkapsel ist durch die hier vertretene Auffassung meines Erachtens gänzlich entbehrlich geworden. Ich glaube auch, dass geringe Verschiedenheiten in der Lokalisation und in der Dauer der Einwirkung eines solchen Hindernisses es verständlich machen können, wenn sich in einem andern Falle ein die Cornea ersetzendes Teratom oder Dermoid mit „Perforation“ der Descemet ohne Katarakt, wieder in einem andern eine „Perforation“ der vorderen Linsenkapsel ohne nachweisbare Abnormität der Cornea entwickelt und erinnere daran, wie auch beim typischen Colobom das in allen Fällen prinzipiell gleichwertige Hindernis für den Schluss des Fötalspaltes im einzelnen so verschiedene Bilder hervorzurufen vermag.

Vüllers fand doppelseitige Katarakt bei einem Kaninchen, an dem einen Auge war die Kapsel an zwei Stellen unterbrochen und Irisgewebe wurde in der Tiefe des Kapselsackes gefunden, am andern Auge war es zweifelhaft, ob eine Kapselperforation bestand. Die Hornhaut liess jegliche Spur einer Perforation vermissen. Trotzdem wurde schliesslich eine Entstehung der doppelseitigen Katarakte durch ein intrauterines Trauma angenommen, ein anderer im gleichen Uterus weilender Fötus sollte dies verursacht haben. Bei der Lage der Föten im Kaninchenuterus erscheint dies undenkbar, die Annahme einer andersartigen traumatischen intrauterinen Perforation der Linsenkapsel an zwei Stellen ohne Hornhautperforation ist kaum möglich, die Doppelseitigkeit der Katarakt spricht unbedingt dagegen, und vollends ist der Befund von Irisgewebe sowie von gefässhaltigem Mesoderm in der Tiefe des Kapselsackes weit entfernt von der Unterbrechungsstelle der Kapsel mit einer traumatischen Ruptur schlechterdings unvereinbar. Dabei müsste Linsensubstanz austreten, es ist aber nicht einzusehen, welche Kräfte die Iris derart verlagern und aus ihr noch ein ausgedehntes, vaskularisiertes, unpigmentiertes Gewebe hervorgehen lassen sollten.

Dagegen wird der Befund verständlicher, wenn wir annehmen, dass ein Hindernis für den Abschluss des Linsenbläschens durch

eine abnorm lange persistierende Amnion einsenkung bestand. Wir müssen allerdings wegen der zwei vorhandenen Defekte der Kapsel die Annahme machen, dass zwei Falten eingestülpt waren, deren tiefere Teile länger persistierten als die sich zurückbildenden, oberflächlichen. Das einwachsende Mesoderm trennte die Linse vom Hornblatt, drang aber ausserdem neben dem eingestülpten Amnion in den Kapselsack ein und differenzierte sich hier später zu einem teils pigmentierten (irisähnlichen), teils nicht pigmentierten, gefässhaltigen lockeren Bindegewebe. Es ist ja gar nicht in Abrede zu stellen, dass diese Erklärungsweise — eben wegen des doppelten Defektes — ziemlich kompliziert und, wenn man will, etwas gekünstelt erscheint, ich bin auch weit entfernt, sie für bewiesen zu halten. Ich möchte aber wenigstens den hier entwickelten Gedanken zur Diskussion stellen, da ihm tatsächliche Befunde zur Unterlage dienen und der bisherige Erklärungsversuch mir nicht haltbar erscheint.