Aus der Universitäts-Augenklinik in Breslau.
**Ein Beitrag zum metastatischen Karzinom
des Ciliarkörpers.**

Von W. Uhthoff.

Im Jahre 1891 habe ich Gelegenheit gehabt, über zwei Fälle von doppelseitigem metastatischen Karzinom der Aderhaut mit Sektionsbefund eingehend zu berichten. („Zur Lehre von dem metastatischen Karzinom der Chorioides.“ Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin, Festschrift Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, 1891, Bd. 2.) Es handelte sich damals um zirka ein Dutzend in der Literatur niedergelegte einschlägige Beobachtungen. Es ist relativ lange Zeit vergangen, bis ich einen weiteren einschlägigen Fall zu Gesicht bekam, auf den ich hier nicht näher eingehen will, und erst in jüngster Zeit war ich in der Lage, einen Patienten mit metastatischem Karzinom des Ciliarkörpers klinisch und anatomisch genau zu untersuchen. Nach meinem Material kommt somit auf zirka 30 000 Augenranke ein Fall von metastatischem Karzinom des Auges. In der Literatur sind bisher ungefähr 40 einschlägige Fälle beschrieben worden [cf. die letzten Arbeiten von Krukenberg (Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1903, Bd. 41, S. 145), Oatman (The American Journal of the medical science, March 1903), Vol. 125, No. 3, Brewitt (Zwei Fälle von metastatischem Karzinom der Chorioidea. Inauguraldissertation, Göttingen 1903) und andere]. Sehr selten sind auch heute noch die Beobachtungen von isoliertem metastatischen Karzinom des Ciliarkörpers, und so soll im folgenden ein derartiger Fall kurz beschrieben werden. In der Epikrise werde ich Gelegenheit nehmen, auf ähnliche Fälle in der Literatur zu verweisen.

Valentini ausfindig gemacht und werde Rapport erstatten. Bitte sofort um Urlaub, damit ich die Sache weiter verfolgen kann. Auf dem Kirchhofe in der Bergmannstraße sind noch von Grünenthal verschiedene Säcke Geld, die weiß ich alle und werde sie heute nacht holen und nach dem Alexanderplatz bringen. Beantrage sofort einen ordentlichen Doktor, da ich sehr krank bin. Ich muß dem Staate große Dienste leisten, bekomme ich keinen Doktor, schreibe ich sofort an meinen Onkel, der ist Schah von Persien und der wird mich schon frei machen und dann werde ich in die ganze Welt die Ungerechtigkeit rufen, wie ich hier behandelt werde. Mein Bruder Wilhelm II. ist doch Kaiser von Preußen und dem schreibe ich auch. Ich bin der deutsche Dreifuß und muß freikommen. Dann werde ich alle totschießen, die mich beleidigt haben. Für mich sind 1 000 000 Kautions gestellt, warum komme ich nicht auf freien Fuß? Ich bin schon 10 Jahre in der Polizei Teltowerstraße als kaiserl. königl. Polizeikriminalkommissar.“ Er unterschreibt sich k. k. Kriminalkommissar a. D., ein andermal Premierlieutenant d. Res.

Es handelte sich um den 49jährigen Patienten E. Kl., der Anfang Oktober 1903 zuerst in meine Beobachtung kam. Das rechte Auge war normal und hatte $S=1$. Das linke Auge zeigte das Bild einer ausgesprochenen Iritis (perikorneale Injektion, Verfärbung, Schwellung und Hyperämie der Iris, Ciliarschmerzen etc.), jedoch mit der Besonderheit, daß das Irisstroma im untern inneren Quadranten sich stärker verändert zeigte als in den übrigen Partien und daß, dieser partiellen stärkern Irisveränderung entsprechend, in dem untern inneren Teil des Kammerwinkels eine kleine, längliche, wulstartige, graugelbliche Wucherung sich zeigte, welche das periphere Irisstroma an dieser Stelle etwas nach hinten drängte. Erst seit 14 Tagen, angeblich nach einer Bahnfahrt, sollten sich die Beschwerden am Auge entwickelt haben. $S=\frac{5}{6}$. Im Augenhintergrunde sonst keine wesentlichen pathologischen Veränderungen.

Spezifische Infektion wurde in Abrede gestellt, auch objektiv keine Anzeichen für eine solche nachweisbar. Vor langen Jahren einmal Gonorrhoe und zu jener Zeit auch eine „bläschenartige Affektion“ am Penis. Patient lebt in steriler Ehe, es war nie Gravidität bei der Frau eingetreten. Klagen über Beschwerden von seiten des Herzens, weswegen Patient schon früher Nauheim besucht hat. Ein Klappenfehler ist nicht sicher zu konstatieren, dagegen besteht ausgesprochene Insuffizienz des Herzmuskels (Galopprrhythmus, beschleunigter Puls, später Oedeme der Beine etc.). Die Leber etwas vergrößert (Stauungsleber), Appetitlosigkeit, häufig Schmerzen im Epigastrium nach dem Essen, auch mäßige Druckempfindlichkeit dieser Gegend, jedoch gelingt es nicht, mit Sicherheit eine Geschwulst durch die Palpation nachzuweisen (Prof. Stern).

Nach der Aufnahme des Kranken in die Klinik nahm trotz der eingeleiteten Behandlung (vorsichtige Inunktionskur, IK. etc.) der Prozeß am Auge an Intensität zu, unter allmählicher Bildung ringförmiger hinterer Synechien und stetiger langsamer Vergrößerung der graugelblichen, wulstförmigen Neubildung im inneren Teil des Kammerwinkels. Die Geschwulst zeigte dabei keine glatte, regelmäßige Oberfläche, sondern hatte zum Teil ein höckeriges, buckelförmiges Aussehen; die Farbe blieb graugelblich. Die Neubildung nahm im Verlauf von sieben Wochen einen großen Teil der vordern Kammer in deren innerem untern Abschnitt ein, die Iris besonders in den peripheren Teilen nach hinten drängend. Dagegen blieb die Limbusgegend von glatter Oberfläche, und es bildete sich keine, etwa der Geschwulst entsprechende Prominenz nach außen. Die Tension des Bulbus nahm allmählich zu, und von der dritten Woche nach Aufnahme in die Klinik bestand ausgesprochene glaukomatöse Drucksteigerung mit starken Schmerzen. Gleichzeitig erfolgten von Zeit zu Zeit hämorrhagische Exsudationen auf die Oberfläche der Neubildung und in die benachbarten Abschnitte der vordern Kammer.

Der Appetit des Patienten lag zuletzt ganz darnieder, zeitweises Erbrechen, zunehmende Herzschwäche, Oedeme an den Beinen und später allgemeine Oedeme. Patient wurde auf seinen Wunsch entlassen, und unter stetiger Verschlechterung des Allgemeinbefindens starb er nach zwei Monaten. Die Autopsie konnte leider nicht ausgeführt werden, doch wurde die Herausnahme des erkrankten Auges 40 Stunden post mortem gestattet und konnte dasselbe der anatomischen Untersuchung unterworfen werden. Das Auge wurde von Herrn Dr. Jacoby drei Tage in Formol und darauf allmählich steigend in stärkerprozentigem Alkohol gehärtet, sodann in Serienschnitte zerlegt und nach verschiedenen Methoden gefärbt (van Gieson, Eosin-Hämatoxylin etc.).

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun (s. Fig. 1) ein Karzinom des Ciliarkörpers im unteren inneren Quadranten, mit einem

Fig. 1.

größten Dickendurchmesser von 3–3,5 mm sich nach vorn und hinten dann allmählich verjüngend. Der Längsdurchmesser in der Richtung von vorn nach hinten betrug zirka 8 mm und ebenso der Querdurchmesser 7–8 mm. Die Geschwulst war ihrer Form nach offenbar direkt im Ciliarkörper entstanden und hatte nach vorn auch in die peripheren Teile der Iris übergreifen, welche stark verdickt erscheinen. In den oberflächlichen Partien der Geschwulst nach der vorderen Kammer zu finden sich ausgedehnte Hämorrhagien, ebenso finden sich Hämorrhagien in den angrenzenden Teilen der vorderen Kammer nebst fibrinösem Exsudat. Auf der Hinterfläche der angrenzenden Hornhaut findet sich zum Teil ein Niederschlag von zahlreichen roten Blutkörperchen, an

einzelnen Stellen untermischt mit Leukozyten und auch mit Geschwulst- (Karzinom-) -Zellen. Ebenso sind in den hämorrhagischen fibrinösen Exsudationen der vorderen Kammer Geschwulstzellen zum Teil isoliert, zum Teil in Form von kleinen Nestern suspendiert. Das Endothel des Descemeti ist erhalten. Die Linse ist durch die Geschwulst etwas abgeplattet und deformiert (Fig. 1), in dem hinteren Umfange verjüngt sich die Neubildung ganz allmählich, und mikroskopisch läßt sich konstatieren, daß einzelne Züge von Karzinomzellen sich noch erheblich weit nach hinten in den Suprachorioidraum hinein erstrecken. Nach außen grenzt die Sklera den Tumor scharf ab, nur an einzelnen in die Sklera eintretenden Gefäßen entlang ist vom Ciliarkörper aus eine mäßige Infiltration mit Geschwulstzellen in die Sklera hinein erfolgt, doch ist nirgends eine völlige Perforation des Tumors nach außen zu konstatieren.

Der Struktur nach erweist sich die Neubildung zweifellos als ein Karzinom (Fig. 2 und 3). In charakteristischer Weise liegen die

Fig. 2.

Fig. 3.

großen epitheloiden Zellen in nesterförmiger Anordnung in dem bindegewebigen Stroma des Ciliarkörpers. Wie Fig. 1 und 2 zeigen, sind Teile der Geschwulst nekrotisch, die Zellkonturen sind in diesen Territorien zum Teil nicht mehr zu erkennen, die Kerne nicht färbbar, an einzelnen Stellen Blutungen in die nekrotische Substanz und deren Umgebung. Innerhalb der Geschwulstmasse findet sich stellenweise auch reichliche entzündliche zellige Infiltration, wie das ja bei den stärkeren iridocyclitischen Erscheinungen intra vitam erklärlich ist. An einzelnen Stellen finden sich auch die Geschwulstzellen in zylinderförmiger Anordnung im Gefäßdurchschnitte gruppiert.

Die übrigen Teile des Auges bieten keine wesentlichen pathologischen Veränderungen.

Die Differentialdiagnose des Leidens in unserem Falle war anfangs eine schwierige und schwankte zwischen gummöser Neubildung in der Gegend des Ciliarkörpers mit Durchbruch in die vordere Kammer und metastatischer Karzinombildung in dieser Gegend. Bei der Schnelligkeit der Entwicklung des pathologischen Prozesses, bei der Intensität der entzündlichen Erscheinungen unter dem Bilde der Iridocyclitis sowie bei der höckerigen Oberfläche der Geschwulst in Verbindung mit den hämorrhagischen Exsudationen in die benachbarten Teile der vorderen Kammer schien die Diagnose eines Sarkoms von vornherein ausgeschlossen. Es kam dazu, daß jegliche Pigmentierung der Neubildung fehlte. Ebenso konnte, meines Erachtens, die Diagnose einer tuberkulösen Neubildung von der Hand gewiesen werden. Es fehlte die Knötchenbildung in der nächsten Umgebung des Tumors, es bestand keine Neigung der Neubildung, die Sklera nach außen zu durchbrechen, wie das gerade bei den tuberkulösen Prozessen so häufig beobachtet wird. Ueberdies fehlte jede nachweisbare tuberkulöse Affektion anderer Organe des Körpers.

Ich war auf Grundlage meiner früheren Erfahrungen in erster Linie geneigt, eine syphilitische, gummöse Erkrankung des Corpus ciliare mit sekundärer Iridocyclitis anzunehmen, und in dieser Hinsicht wurde anfangs auch, wenn auch mit größter Vorsicht, die Therapie (Inunktionskur, Jodkalium etc.) durchgeführt. Als jedoch die Behandlung in dieser Richtung ganz wirkungslos blieb, ja der Prozeß im Gegenteil stetig an Intensität zunahm, blieb kaum etwas anderes als metastatisches Karzinom für die Diagnose übrig, doch gelang es nicht intra vitam, trotz eingehender, sachverständiger Untersuchung des inneren Klinikers mit Sicherheit die Diagnose eines Karzinoms des Intestinaltractus zu stellen, obwohl gewisse gastrische Beschwerden (Appetitlosigkeit, zeitweises Erbrechen, Schmerzen in der Gegend des Epigastriums, Druckempfindlichkeit in dieser Gegend etc.) darauf

hindeuteten. Das Bild war in erster Linie beherrscht durch die Symptome hochgradiger Herzschwäche (beschleunigter Puls, Gallopprhythmus, Oedeme an den Beinen, Atemnot etc.) Der unzweideutige Befund eines Ciliarkörper-Karzinoms, wie er durch die anatomische Untersuchung festgestellt wurde, läßt nun keine andere Deutung zu, als daß bei dem Patienten doch ein Karzinom in der Bauchhöhle vorgelegen hat, welches zur Metastasenbildung am linken Auge Veranlassung gab; denn meines Erachtens haben wir bisher keine ganz sichere Beobachtung von primärem intraokularem Karzinom in der Literatur. Wenn auch zugegeben werden muß, daß das isolierte metastatische Karzinom des Ciliarkörpers ebenfalls ein sehr seltenes Ereignis darstellt, so fehlt es doch an einschlägigen derartigen sicheren Beobachtungen nicht ganz.

Der Fall von Briehn (Ein metastatisches Karzinom des Corpus ciliare und der Iris nach Brustdrüsenkrebs. Inaug.-Dissertation. Königsberg 1903) dürfte hierher gehören. Die Fälle, wo bei einer metastatischen karzinomatösen Erkrankung der Aderhaut gleichzeitig Iris und Ciliarkörper mit erkranken, sind schon etwas zahlreicher, wie in den Beobachtungen von Ewing (Metastatischer Krebs der Aderhaut, des Corpus ciliare und der Iris, v. Graefes Archiv für Ophthalmologie Bd. 36, Abteilung I) und von Michel (Beitrag zur Onkologie des Auges. Festschrift. Würzburg 1899. S. 147). Es war hier besonders bemerkenswert, daß eine rundliche karzinomatöse Geschwulst zwischen zwei Ciliarfortsätzen gegenüber der Aderhautgeschwulst saß, welche v. Michel als eine freie Metastase durch abgebrockelte und fortgeführte Geschwulstelemente auffaßt, die in der natürlichen Nische zwischen zwei Ciliarfortsätzen die nötigen Vorbedingungen zum weiteren Wachstum fanden. Auch in dem Falle von Abelsdorff (Karzinommetastasen im Uvealtractus beider Augen. Archiv für Augenheilkunde 1897, Bd. 33, S. 34) handelte es sich neben dem Ergriffensein von Iris und Ciliarkörper um diffuses, schalenförmiges, metastatisches Chorioidalkarzinom, von welchem offenbar die Affektion der Iris und des Ciliarkörpers ausgegangen war. Ähnlich lag die Sache in dem Falle von Lagrange 1898 (Du carcinome métastatique de la choroïde. Arch. d'ophtalmologie. Bd. 18, S. 30) und in dem zweiten Falle von Brewitt (Zwei Fälle von metastatischem Karzinom der Chorioidea. Inaug.-Dissertation. Göttingen 1903).

Eine besondere Stellung scheinen mir die vereinzelt Mitteilungen in der Literatur von sogenannten primären Karzinomen des Ciliarkörpers einzunehmen, deren Deutung als eigentliche Karzinome mir nicht über allen Zweifel erhaben erscheint.

So die Beobachtung von Badal und Lagrange (Etudes sur les tumeurs de l'oeil, de l'orbite, des annexes, Paris 1893, und Archives d'ophtalmologie 1892) bei einem achtjährigen Knaben mit einem erblindeten, vergrößerten, degenerierten Auge, wo zwei erbsengroße weiße Geschwülste des Ciliarkörpers als „carcinome primitif des procès du corpus ciliaire“ gedeutet werden. Die Geschwülste bestehen hauptsächlich aus Epithelien, welche teilweise Schläuche mit zentralem Lumen bilden, teilweise aber auch nesterförmige Anordnung in bindegewebigen Alveolen haben. Auch das jugendliche Alter des Patienten scheint mir gegen die Deutung des Befundes als primäres Karzinom zu sprechen. Ebenso dürfte es wohl gerechtfertigt sein, den Fall von Treacher Collins (Case of primary tumour of the ciliary body of glandular structure. Transact. of the ophthalm. Soc. London 1891), in dem er von einem melanotischen Drüsenkarzinom spricht und der aus pigmentierten Zellen von epithelialeem Charakter zusammengesetzt war, nicht zu den eigentlichen Karzinomen zu rechnen. Ich verweise in dieser Hinsicht auch auf die Ausführungen von Krückmann (Gibt es im Augeninnern einen primären Krebs oder überhaupt primäre autonome Neubildungen? IX. Congrès périodique international d'ophtalmologie. Utrecht 1899, und v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 1899, Bd. 48, Abteilung 2), Ginsberg (Grundriß der pathologischen Histologie des Auges. Berlin, Karger, 1903) u. a., in welchen die verschiedenen Möglichkeiten gutartiger epithelialer Neubildungen und Wucherungen in der Gegend des Ciliarkörpers erörtert werden.

Solche auf Grundlage von entzündlichen Prozessen entstandenen epithelialen hyperplastischen Verdickungen an den Ciliarfortsätzen, senile Hyperplasien, adenomartige Wucherungen zwischen den Ciliarfortsätzen werden beobachtet etc., ohne daß eine Berechtigung vorliegt, diesen Prozessen den Charakter einer malignen Neubildung beizulegen.

Ein sicherer Fall von primärem, d. h. nicht metastatischem Karzinom des Ciliarkörpers existiert bisher meines Erachtens nicht, und vor allem scheint mir eine primäre Entstehung des Karzinoms im Ciliarkörper bei unserem Patienten ganz ausgeschlossen, da nirgends ein Hervorgehen des Tumors aus dem Ciliarepithel nachgewiesen werden kann.

Wenn auch die Erfahrung lehrt, daß durchweg das metastatische Karzinom der Aderhaut im hinteren Abschnitt des Auges

im Bereich der hinteren kurzen Ciliararterien entsteht, so zeigt doch unsere Beobachtung von neuem, daß gelegentlich eine solche Metastase auch im Ausbreitungsgebiet einer vorderen Ciliararterie in der Ciliarkörpergegend isoliert auftreten kann. Wie selten das jedoch vorkommt, ist oben gezeigt worden.

An vereinzelt Stellen waren im Bereich der Geschwulst auch innerhalb der Gefäßlumina Geschwulstzellen nachweisbar. Ich möchte darin in diesem Falle nicht direkt den anatomischen Nachweis einer embolischen Entstehung des Tumors von dem arteriellen Gefäßgebiet aus sehen, da in diesem Stadium der Geschwulstbildung ja auch späteres Hineinwachsen derselben in das Gefäßrohr stattgefunden haben kann. In einem meiner früheren Fälle glaube ich, wie auch andere Autoren, den anatomischen Nachweis einer embolischen Entstehung des Karzinoms der Chorioidea direkt erbracht zu haben, und auch für diesen Fall dürfte kein anderer Entstehungsmodus übrig bleiben.

Hervorzuheben ist für unsere Beobachtung noch die große Intensität der entzündlichen Erscheinungen (Iridocyclitis), wie sie sich offenbar auf Grund der Neubildung entwickelte. Das metastatische Karzinom der Chorioidea hat an und für sich ein viel schnelleres Wachstum und damit auch mehr Neigung, eventuell sekundäre Reizerscheinungen hervorzurufen, als andere intraokulare Tumoren und speziell das Aderhautsarkom. Auffällig ist in unserem Falle trotz der relativ kurzen Zeit des Bestehens der Geschwulst die schon recht ausgedehnte Nekrose im Bereich der Neubildung; es ist wohl anzunehmen, daß gerade in diesem Umstande ein ätiologisches Moment für die starken entzündlichen Erscheinungen zu suchen ist. Analog sehen wir ja auch bei anderen intraokulären Geschwülsten mit sehr ausgedehnter Nekrose iridozyklitische Erscheinungen zustande kommen.