Über diffuse Gliose der Netzhaut und ihre Beziehungen zu der Angiomatosis retinae.

Von

E. v. Hippel (Göttingen).

Mit 2 Tafeln.

Seit dem Erscheinen meiner Arbeit¹⁾ über die anatomische Grundlage der von mir früher beschriebenen, sehr seltenen Netzhauterkrankung ist eine Reihe von Arbeiten veröffentlicht, die sich mit dieser merkwürdigen Affektion befassen. Auf die rein klinischen Mitteilungen will ich nicht näher eingehen, sondern nur auf die anatomischen, da mir eine neue Beobachtung von diffuser Wucherung der Glia hierzu Veranlassung gibt.

Meller²⁾ hat ohne eigene anatomische Untersuchung meine Arbeit kritisiert und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß das Wesen der Erkrankung in einertumorartigen, infiltrierenden Wucherung der Glia bestehe, und daß den Gefäßwucherungen keine wesentliche Bedeutung zukomme. Er zweifelt nicht daran, daß man auch Fälle finden wird, wo die Wucherung und Ausdehnung der Gefäße ganz fehlt. In den bisher untersuchten soll ein Mißverhältnis bestehen zwischen den verhältnismäßig wenigen Angiomknoten und der diffusen Erkrankung der Glia. Die ophthalmoskopische Ähnlichkeit von Arterien und Venen soll sich durch Gefäßneubildung erklären, die Schwartenbildung zwischen Aderhaut und Retina aus Blutungen entstehen. Gegen Angiomatose spräche, daß noch nie solche Gefäßknäuel in der Netzhaut beobachtet seien, wo nicht auch andere Veränderungen vorlagen. Es soll nicht der Art des Wachstums eines Angioms entsprechen, entfernt vom ersten Herd umschriebene Knoten zu setzen. Bei Angiombildung müßten mehr Blutungen vorkommen. Es sei ferner nicht zu verstehen, warum bei peripherem Sitz der Knoten in der Macula ein weißer Herd auftritt, ferner warum die funktionelle Schädigung der anscheinend so schwer erkrankten Retina lange Zeit eine geringe ist.

¹⁾ E. v. Hippel, Die anat. Grundlage der von mir beschriebenen sehr seltenen Erkrankung der Netzhaut. v. Graefes Archiv **79**, 350.

²⁾ Meller, Über das Wesen der sogenannten v. Hippelschen Netzhauterkrankung. v. Graefes Archiv **85**, 255.

Mit dem eigentlichen Gliom bestehe die Ähnlichkeit: Auftreten in frühem Alter, gelegentliches Vorkommen an beiden Augen, das Vorkommen bei Geschwistern. Für die Annahme einer entzündlichen oder regenerativen Neubildung der Glia spricht nach seiner Meinung nichts. Der klinische Verlauf, das langsame Fortschreiten, das Fehlen von Medientrübung spräche vielmehr dagegen. Ebenso der anatomische Befund, wo keine durch Entzündung zu erklärende Bindegewebsneubildung, keine narbigen Veränderungen oder Schrumpfungen sich fänden. Auch für einen primären Zerfall von Netzhautsubstanz sei kein Anhaltspunkt, die Gliawucherung habe nicht die Bedeutung eines sekundären, defektausgleichenden Prozesses.

Ginsberg und Spiro¹⁾ treten der Mellerschen Auffassung nur teilweise bei. Sie halten sowohl die Wucherung der Gefäße wie die der Glia für tumorartig und sprechen von einer Mischgeschwulst. Bei dieser Auffassung sei es denkbar, daß gelegentlich nur Gliawucherung, in andern Fällen nur Gefäßwucherung vorkäme, und vielleicht träfe das letztere für den Fall von Schieck²⁾ zu. Nach meiner Auffassung hat aber der letztgenannte Fall mit unserm Krankheitsbild nichts zu tun, da es sich um eine maligne sarkomatöse Neubildung handelt, die allerdings sehr zahlreiche dünne Gefäßlumina enthält. Dies trifft aber zum Beispiel genau so zu für sehr viele Aderhautsarkome, die deshalb niemand als Mischgeschwulst bezeichnen wird. Von Wichtigkeit ist mir in Ginsbergs Arbeit, daß auf dem einen Auge ein kleiner, umschriebener retinaler Herd 7 Jahre lang unverändert bestand, ohne daß irgendeine diffuse Erkrankung der Netzhaut oder Funktionsstörung vorhanden war. Dies ist also ein Befund, wie ihn Meller als noch nicht beobachtet bezeichnet. Ferner der anatomische Befund des kleinen Gefäßknötchens in der Netzhaut, wo die Zwischenräume zwischen den Gefäßen von Zellen ausgefüllt waren, denen eine bestimmte Genese nicht zugesprochen werden konnte. Nach meiner Ansicht ist das Bild genau das gleiche, wie man es auch bei Angiomen anderer Körperstellen finden kann.

Guzmann³⁾, der sich in der Deutung Meller anschließt, meint das Wesen des Prozesses besser erklären zu können als Czermak und ich, weil ihm das histologische Krankheitsbild in reinerer Form entgegengetreten sei. Hierzu ist zu bemerken, daß er selber angibt, daß sein

¹⁾ Ginsberg und Spiro, Über Angiogliomatosis retinae (sog. v. Hippel'sche Krankheit). v. Graefes Archiv 87, 44.

²⁾ Schieck, Das Peritheliom der Netzhautzentralgefäße, ein bisher unbekanntes Krankheitsbild. v. Graefes Archiv 81, 328.

³⁾ Guzmán, Zur Histologie der Gliosis retinae diffusa. v. Graefes Archiv 89, 323.

anatomischer Befund sich wesentlich von dem unterscheidet, wie er der 5 Jahre vorausgegangenen klinischen Beobachtung entsprochen hätte, es sei sehr wahrscheinlich, daß früher eine viel stärkere Gefäßentwicklung vorhanden gewesen sei. Neugebildete Gefäße in großer Zahl seien aber bei jeder Geschwulst ganz selbstverständlich. Bei diesen bestände kein Unterschied zwischen Arterien und Venen, daher die vergebliche Mühe, sie ophthalmoskopisch zu unterscheiden. Diese Schwierigkeit gilt aber bei unserem Krankheitsbild keineswegs nur für neugebildete, sondern gerade auch für die zweifellos präformierten Gefäße. Das Einwachsen der Gliawucherung in die Chorioidea hält er für einen sicheren Beweis der Tumornatur. Bindegewebsmembranen zwischen Aderhaut und Netzhaut mit Verknöcherung will er aus Blutungen ableiten. Die gelblichweiße bis ganz weiße Farbe der Retina, die bei solchen Fällen flächenhaft auftritt, bezieht er auf Gliawucherung und glaubt, daß der Refraktionsunterschied solcher Stellen auf einer Verdickung der Netzhaut, nicht auf Ablösung beruhe. Hierzu ist zu bemerken, daß ich in meinem ersten klinischen Fall hinter der Retina im subretinalen Raum bewegliche glänzende Cholestearinkristalle klinisch nachweisen konnte.

In dem Fall von Emanuel¹⁾ handelt es sich um ein zweijähriges Kind. Ein klinischer Befund fehlt, da zur Zeit der Beobachtung das Bild des amaurotischen Katzenauges vorlag. Mir ist es fraglich, ob dieser Fall unserm Krankheitsbild zuzuzählen ist, die Einreihung in das klinische Bild der Retinitis exsudativa mit sekundärer Gefäßneubildung, die Verfasser ablehnt, würde mir berechtigter vorkommen. Doch möchte ich mich darauf nicht festlegen, da die rein anatomische Untersuchung, wie sich im weiteren zeigen wird, nicht selten auf Schwierigkeiten in der Deutung stößt.

Ich habe bisher auf die Mellersche Arbeit, die sich ja im wesentlichen mit meiner Person beschäftigt, nicht geantwortet, weil mir bekannt war, daß die Bearbeitung des Gegenstandes durch Leber²⁾ in der zweiten Auflage des Handbuchs von Graefe-Saemisch bevorstand, und weil ich Gelegenheit hatte, mündlich und schriftlich die strittigen Fragen eingehend mit Leber zu besprechen und ihm Präparate zur Verfügung zu stellen. Das Vergleichspräparat von einem Angiom des Lides, das Leber³⁾ erwähnt, stammt auch von mir. Unsere Besprechungen führten zu einer fast vollständigen Übereinstimmung der Ansichten. Wie Leber selber schon erwähnt, waren mir Zweifel gekommen, ob das Zwischengewebe zwischen den Gefäßknoten überall aus Glia und nicht vielmehr aus Bindegewebe bestehe. Ich möchte nicht so weit gehen wie

¹⁾ Emanuel, Anatomischer Befund bei einem Fall von Angiomatose der Retina. v. Graefes Archiv **90**, 344.

²⁾ Leber, Krankheiten der Netzhaut. Graefe-Sämisch, II. Aufl. **2**, 1966 ff.

³⁾ Leber schreibt irrtümlich Angiom der Conjunctiva.

Leber, jede Wucherung der Glia für meinen Fall in Abrede zu stellen, sie tritt aber jedenfalls erheblich hinter der Bindegewebsentwicklung zurück, und es wäre durchaus nicht berechtigt, in meinem Fall eine geschwulstartige Wucherung der Glia zu behaupten. Im übrigen verweise ich auf Lebers Ausführungen, denen ich mich nur vollinhaltlich anschließen kann.

Zu Mellers Ausführungen möchte ich nur noch bemerken, daß das multiple Auftreten von Angiomen an anderen Körperstellen doch nichts Ungewöhnliches ist, daß ferner das Fehlen von einem Gesichtsfelddefekt in seinem Fall ebenso verständlich oder schwer verständlich ist, einerlei ob man ein Angiom oder eine Gliombildung in den inneren Netzhautschichten annimmt. Sollte nicht außerdem die periphere Lage des Krankheitsherdes mitspielen? Einzelne periphere chorioiditische Herde sind doch auch bei der gewöhnlichen Perimetrierung nicht selten schwer aufzufinden. Meller hat meine Abbildung 9 als schönes Bild einer gallertartigen Degeneration bezeichnet, was mir nicht richtig erscheint, vielmehr glaube ich, daß es sich um Zellen handelt, die mit großen Fetttropfen vollgepfropft sind. Warum bei Angiombildung mehr Blutungen vorkommen müßten, kann ich nicht einsehen. Erstens sind Blutungen mehrfach beobachtet worden, und zweitens sieht man doch auch Angiome an anderen Körperstellen ohne besondere Neigung zu Blutungen. Von einer Parallelisierung unserer Fälle mit dem echten Netzhautgliom möchte ich völlig absehen, wenn auch dabei gelegentlich Gefäßknäuel beobachtet worden sind. Die klinische Bedeutung der beiden Gruppen ist doch eine so absolut verschiedene, ebenso, wie schon Leber betont hat, das anatomische Bild, daß mir keine Brücke von der einen zur andern zu führen scheint, woran auch der Fall von Knappe¹⁾ nichts ändert. Das gelegentliche Vorkommen an beiden Augen und bei Geschwistern beweist nur etwas für die Wahrscheinlichkeit angeborener Anlage, bezüglich des Lebensalters besteht sogar auffallende Verschiedenheit, da ein echtes Gliom jenseits des 10. Lebensjahres zu den äußersten Seltenheiten gehört, während unsere Fälle gerade dem 2. und 3. Dezennium vorwiegend angehören. Daß der klinische Befund und Verlauf entzündliche oder regenerative Neubildung der Glia ausschließen sollte, kann ich auch nicht zugeben, denn bei der Retinitis exsudativa zum Beispiel haben wir auch sehr langsames Fortschreiten und für lange Zeit Fehlen von Medientrübung. Ob Knochenschalen und Bindegewebsmembranen zwischen Netzhaut und Aderhaut infolge entzündlicher Veränderungen oder durch Blutungen entstanden sind, läßt sich bei abgelaufenen Zuständen meines Erachtens überhaupt nicht entscheiden. Jedenfalls sind diese Befunde bei der Retinitis exsudativa, wo ja nach verbreiteter Ansicht die Blu-

¹⁾ Knappe, Ein sehr seltenes ophthalm. Bild v. Hippelscher Krankheit unter dem Bilde des Glioma retinae. Archiv f. Augenheilk. 60, 1, S. 49.

tungen die Hauptrolle spielen sollen¹⁾, in keiner Weise verschieden von den Befunden in phthisischen Augen, einerlei ob die Phthisis infolge Verletzung, metastatischer Entzündung, gelegentlich bei Aderhautsarkom und dergleichen entstanden ist.

Die von Czermak²⁾ und mir³⁾ als Angiomatosis retinae aufgefaßte Erkrankung ist ätiologisch durchaus dunkel. Das gleiche gilt, wenn man sie als primäre diffuse Gliosis oder Gliomatosis deutet. Für eine Einordnung in das System kann deshalb meines Erachtens nur das klinische Krankheitsbild die Grundlage geben. Stellt man sich auf diesen Standpunkt und nimmt eine Angiomatosis an, so hat man ein im allgemeinen leicht diagnostizierbares Krankheitsbild, das eine bestimmte Prognostik gestattet und kann eine Abgrenzung treffen gegenüber anderen Affektionen, die in mancher Beziehung weitgehende Ähnlichkeit haben, zum Beispiel der Retinitis exsudativa. Ich würde keinen Vorteil darin sehen, wenn man auf diese Scheidung verzichtete.

Die bisher bekannten anatomischen Befunde, bei denen übrigens zu berücksichtigen ist, daß sie nicht Früh- sondern Endstadien der Krankheit entsprechen, nötigen in keiner Weise, die Auffassung Angiomatose zu verlassen. Entscheidend kann hier nur ein anatomischer Befund sein, der ein Frühstadium des Leidens wiedergibt. Stellt man sich auf den Mellerschen Standpunkt und nimmt eine primäre Gliosis, nach Spiro Gliomatosis der Retina an, so entsteht die Frage: gibt es ein klinisches Krankheitsbild, das mit dieser Diagnose versehen werden kann, oder läßt sich zeigen, daß eine diffuse Gliawucherung, der man Tumorcharakter zuschreiben kann, unter den allerverschiedensten Voraussetzungen beobachtet wird und daß sich bei gleichem anatomischen Befund bei einem Teil dieser Fälle mit Sicherheit nachweisen läßt, daß die Gliawucherung ein sekundärer Prozeß ist? Hierzu möchte ich im folgenden einen Beitrag liefern.

Peter Habich, 33 Jahre, aufgenommen 7. III. 1916, hat vor 26 Jahren eine Stichverletzung des linken Auges erlitten. Bis zu vorigem Jahr soll noch etwas Lichtempfindung bestanden haben. Seit vorigem Herbst ist das Auge entzündet und lichtscheu, es bestehen Kopfschmerzen. Rechts alles normal. Links Phthisis bulbi. Eine eingezogene Narbe zieht quer über die Hornhaut bis in die Sclera hinein. Es besteht degenerative Hornhauttrübung, oben eine Lücke in der Iris. Unten ist die Hornhaut leidlich klar, hier ist die atrophische Iris zu erkennen. Absolute Amaurose, Enucleation wegen des Reizzustandes.

Der Bulbus ist auf etwa $\frac{2}{3}$ verkleinert durch Schrumpfung des vorderen

¹⁾ Vgl. aber dazu die Ausführungen Lebers.

²⁾ Czermak, Path.-anat. Befund bei der von E. v. Hippel beschriebenen, sehr seltenen Netzhauterkrankung. Bericht über die 32. Vers. der ophthalm. Gesellschaft. S. 184 und 335. 1905.

³⁾ v. Hippel, Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen, sehr seltenen Netzhauterkrankung. v. Graefes Archiv 79, 350.

Abschnittes, eine breite bindegewebige Narbe geht durch die Hornhaut bis in den Bulbusinnenraum hinein und steht hier in fester Verbindung mit den Resten der Retina, die gleich näher beschrieben werden (Tafel XV, Abb. 1). Die genaueren Einzelheiten des vorderen Bulbusabschnitts, die sich nicht wesentlich von den bei Phthisis bulbi oft wiederkehrenden unterscheiden, können übergangen werden.

In der Pars plana des Ciliarkörpers starke Wucherung der pigmentierten und unpigmentierten Zellen und bindegewebige Schwarten. Durch die schrumpfende Wirkung des Bulbusinhalts ist die Aderhaut nach innen gezerrt und der Suprachorioidealraum enorm verbreitert. Die Struktur der Aderhaut selbst ist in verschieden hohem Grade verändert, streckenweise ist kaum etwas davon zu erkennen, an anderen Stellen sind die großen Gefäße sehr deutlich, auffallend weit. Elastische Grenzhaut und Pigmentepithel sind nicht zu unterscheiden, sondern die Aderhaut geht nach innen zu über in eine riesige Knochenschale, die weite Markräume hat und deren Gefäße in direkter Verbindung mit denen der Aderhaut stehen. Nach innen von der Knochenschale ist auf der einen Bulbusseite ziemlich viel Bindegewebe vorhanden, welches wiederum in fester Verbindung mit der glühs veränderten Netzhaut steht, die auch streckenweise zwischen die Knochen-
spannen eingedrungen ist. Der Sehnerv ist an Schnitten, welche die Zentralgefäße enthalten, gut halb so breit wie ein normaler, die Fasern färben sich aber alle nach Weigert und van Gieson. Der Kerngehalt der Septen zeigt nur eine mäßige Vermehrung. Die Atrophie des Nerven spricht sich also weniger in erheblichen anatomischen Veränderungen als in einer deutlichen Abnahme des Querschnittes aus. Der ganze nach innen von der Knochenschale gelegene Raum des Bulbus ist von einer Masse erfüllt, die makroskopisch wie ein Tumor aussieht. Dieser Befund ist nicht etwa auf eine bestimmte Anzahl von Schnitten beschränkt, sondern betrifft in gleicher Weise die ganze Serie. Mikroskopisch lassen sich am besten in unmittelbarer Nähe des Sehnerven, in einer Anzahl von Schnitten aber auch noch weit nach vorn Teile auffinden, wo Reste von Netzhautstruktur an einer unregelmäßigen Körnerschicht, vor allen Dingen aber an einer relativ gut erhaltenen Ganglienzellschicht erkennbar sind. Die Ganglienzellen sind zwar blaß gefärbt, die Kerne scheinen etwas geschrumpft, die Form ist aber unverkennbar (Tafel XV, Abb. 2). Vereinzelt findet man solche Zellen auch an anderen Stellen des Präparats, wo sonst von Netzhautstruktur keine Rede mehr ist. Die tumorartige Masse ist ganz zweifellos aus dem Gewebe der Retina entstanden und stellt im wesentlichen eine Gliawucherung dar. Längliche, in den allerverschiedensten Richtungen verlaufende Fasern und große, dunkel gefärbte Kerne von im allgemeinen ovaler Gestalt kehren überall wieder (Abb. 2 bis 7). Sehr auffallend sind folgende Befunde:

Die ganze tumorartige Masse ist von einer ungeheuren Zahl ziemlich großer, runder und ovaler Lücken durchsetzt, welche im Schnitt meistens ganz leer sind. Manchmal liegen der Wand der Lücken längliche Kerne an, so daß ein Gefäßendothel vorgetäuscht wird. Stets kann man sich aber leicht überzeugen, daß es sich nur um plattgedrückte Kerne des anliegenden Gliagewebes handelt. Manche Lücken sind teils ganz, teils unvollständig mit einer geronnenen eiweißhaltigen Flüssigkeit erfüllt, die sich bei der Härtung durch Schrumpfung etwas vom Rand zurückgezogen hat. In anderen zeigt die ausfüllende Masse ganz deutlich die Beschaffenheit von Fibrin (Tafel XV, Abb. 3), indem typische Netze sich nachweisen lassen. Solche Hohlräume findet man auch da, wo noch erkennbare Reste von Netzhautstruktur vorliegen (Tafel XV, Abb. 2). Hier liegen die Lücken teilweise in den Überbleibseln der Körnerschicht und sehen ganz so aus

1) Rahnenführer, v. Graefes Archiv. 42, 1, 1916.

wie in dem Fall von cystischer Entartung der Retina, der in der Arbeit von Rahnenführer¹⁾ abgebildet ist.

Dem Verhalten der Gefäße wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt. An Zahl sind sie nicht auffallend reichlich, dagegen findet man sowohl an größeren wie an kleineren Arterien sehr auffallende Wandverdickungen, wie sie an Quer- und Längsschnitten im photographischen Bild wiedergegeben sind (Tafel XV, Abb. 4 u. 5). Diese verdickten Stellen der Adventitia nehmen intensive Rotfärbung nach van Gieson an. Sehr bemerkenswert ist das Verhalten der Venen. Man trifft vielfach auffallend weite Venenlumina an, die offenbar thrombosiert sind. Eine nach van Gieson gelb gefärbte Masse, in der vielfach noch Andeutungen von Blutkörperchen zu erkennen sind, füllt das Lumen, Leukocyten sind darin zerstreut, besonders randständig. Der Endothelbelag ist unvollständig, vom Rand her sprossen Zellen in die gelblichen Massen hinein. Das perivaskuläre Gewebe ist vielfach dicht mit der gleichen gelb gefärbten Masse durchsetzt, die das Gefäß selbst erfüllt, und die wohl größtenteils auch als Fibringerinnung anzusehen ist²⁾ (Tafel XV, Abb. 6). Dazu kommt ein weiterer, sehr merkwürdiger Befund, den man am besten an Stellen erkennt, wo ein reiner Querschnitt des Gefäßes vorliegt. Hier ist die Gefäßwand nach außen vom Endothel von einer ein- bis zweifachen, manchmal dreifachen Lage sehr großer polygonaler Zellen mit einem kleinen, dunkelgefärbten, manchmal randständigen, manchmal mehr in der Mitte gelegenen Kern gebildet. Das Protoplasma zeigt bei starker Vergrößerung eine feinste Körnelung, die sich photographisch nicht wiedergeben läßt und die mit größter Wahrscheinlichkeit so aufzufassen ist, daß diese Zellen Fett enthalten, das bei der Ätherbehandlung extrahiert ist (Tafel XVI, Abb. 7). Zwischen diesen Zellen sind wieder Züge von gelbgefärbten homogenen Massen (Fibrin) eingelagert. Wo diese blassen Zellen das Gefäß umgeben, findet man im Lumen häufig auffallend viel Leukocyten, zum Teil auch noch außerhalb des Lumens. Wenn solche Befunde bei noch anliegender Retina vorkämen, so müßten sie ophthalmoskopisch als mächtige weiße Einscheidungen der Gefäße erscheinen. Als Quelle des Fibrins können wohl einzelne Blutungen, die man antrifft, in Betracht kommen, doch scheint die aus den Gefäßen ausgetretene Flüssigkeit mehr dazu beizutragen. Wo die anfangs beschriebenen hellen runden und ovalen Lücken von geronnener Flüssigkeit und Fibrin gefüllt sind, hat man viel mehr den Eindruck, daß hier Flüssigkeit in präformierte Räume eingedrungen ist, als daß etwa Blutungen oder Austritt anderer Flüssigkeit die Lücken erst geschaffen hätten. Nirgends trifft man trotz sorgfältigen Suchens Befunde an, die nur im geringsten den capillaren Angiomen entsprechen würden, wie sie von mir und anderen beschrieben worden sind. An einer Stelle ist in die Gliawucherung ein mächtiger Bindegewebsknoten eingelagert, der Pigment und Krystallspalten einschließt und völlig übereinstimmt mit den Gebilden, wie sie von der Retinitis exsudativa her bekannt sind.

Sehr weitgehende Ähnlichkeit, grundsätzlich Übereinstimmung weist das Präparat auf mit der von mir früher beschriebenen Gliosis bei Mikrophthalmus²⁾. Als einziger Unterschied wäre vielleicht zu nennen, daß die zelligen Elemente dort reichlicher sind wie hier, und daß gar keine Netzhautstruktur mehr nachweisbar ist. Die hellen Lücken trifft man allerdings dort nur ganz vereinzelt, dagegen sind ähnliche Gefäßveränderungen, besonders an venösen Gefäßen vorhanden, ebenso kommen Fibrinnetze und homogene Schollen zur Beobachtung.

¹⁾ Bei Malloryfärbung werden die Massen intensiv rot.

²⁾ v. Hippel, Ist das Zusammenvorkommen von Mikrophthalmus congenitus und Glioma retinae im gleichen Auge sicher erwiesen? v. Graefes Archiv 61. 352.

Ich beschreibe noch kurz das Präparat von einem Fall hochgradiger Phthisis bulbi, welche sich an eine metastatische Entzündung bei Genickstarre angeschlossen hatte. Der Bulbus war erst viele Jahre später zur Enuclation gekommen. Wie die Abbildung 8 (Tafel XVI) zeigt, enthält auch dieses Auge im hinteren Abschnitt eine große Knochenschale, ferner ist Knochenneubildung an Stelle der Linse vorhanden. Der Raum zwischen beiden ist vollständig ausgefüllt von einer aus Glia bestehenden kompakten Masse, die gar keine Netzhautelemente mehr erkennen läßt. Die Kerne sind hier zum größeren Teil rund, zum kleineren oval, der Fasergehalt ist sehr verschieden, je nach der untersuchten Stelle (Tafel XVI, Abb. 9). Nicht sehr zahlreich sieht man runde helle Lücken von derselben Art wie in dem vorher beschriebenen Fall. Wo Gefäße vorkommen, haben sie verdickte Wandungen. Von Fibrin oder kolloiden Massen ist nichts nachweisbar. Die Gliawucherung ist auch hier stellenweise innerhalb der Knochenschale anzutreffen.

Grundsätzlich ist die Wucherung der Glia ganz dieselbe wie in dem genauer beschriebenen Fall Habich. Vergleicht man diese Befunde mit den Gliawucherungen, wie sie von Ginsberg und Spiro, von Guzmán und von Elschnig¹⁾, auf dessen Fall ich noch zurückkomme, beschrieben worden sind, so wird man zugeben müssen, daß zum mindesten in meinem Fall Habich und in dem früher veröffentlichten Mikrophthalmus die Gliawucherung eine viel mächtigere ist als bei jenen. Hat man nun das Recht oder überhaupt eine Veranlassung, in meinen Fällen von echten Tumoren zu sprechen? Im Fall Habich müßte man dann annehmen, daß sich in der abgelösten Netzhaut eines phthisischen Auges eine selbstständige Geschwulst entwickelt habe, eine Vorstellung, die in jeder Richtung unwahrscheinlich ist, während die Annahme, daß nach Zugrundegehen der spezifischen Netzhautelemente die Glia ihre raumausfüllende Tätigkeit und Wucherungsfähigkeit hier in einem weit über das gewöhnliche Maß hinausgehenden Umfang geltend gemacht hat, den Befund in vollkommen befriedigender Weise und einfacher erklärt. Das gleiche gilt auch für die Phthisis nach metastatischer Entzündung. Schwieriger ist natürlich darüber etwas auszusagen für den Fall von Mikrophthalmus, weil man hier nicht wissen kann, ob ursprünglich eine, den gewöhnlichen Befunden in Mikrophthalmen entsprechende Entwicklung der Retina vorhanden gewesen ist, oder ob von vornherein die Umbildung der inneren Augenblasenwand ganz ungewöhnliche Bahnen gegangen ist. Jedenfalls ist das erstere wahrscheinlicher, und die Identität des anatomischen Befundes mit dem im Fall Habich kann auch als Bestätigung dieser Auffassung dienen.

Wenn Leber²⁾ (S. 1944) sagt, es sei wahrscheinlich, daß der schwere Entzündungszustand, welcher die in diesem Auge vorhandenen sonsti-

¹⁾ Elschnig, Zur Kenntnis der primären Retinatumoren. v. Graefes Archiv 87, 370.

²⁾ l. c.

gen Veränderungen hinterließ, schon zur Fötalzeit gespielt habe, und daß man auch die den Glaskörperraum einnehmende Gliosis als Ausgang dieses entzündlichen Prozesses ansehen müsse, so stimme ich ihm im letzten Punkte bei, glaube aber, wie schon erwähnt, daß sich über den Zeitpunkt, wann die Netzhaut die Umbildung in die Gliawucherung erfahren hat, gar nichts Bestimmtes aussagen läßt, da der Patient 29 Jahre alt war, als das Auge enucleiert wurde.

Wenn man die Befunde vergleicht mit solchen, wie sie bei alter Netzhautablösung oder in phthisischen Augen oder z. B. bei Retinitis exsudativa gar nichts Seltenes sind, so kommt man zu dem Ergebnis, daß hier eben nur ein viel höherer Grad von auch sonst vorkommenden Gliawucherungen vorliegt. Ich erwähnte schon früher¹⁾, daß in dem von Lenders²⁾ beschriebenen, ungewöhnlichen Fall von Gliom der Retina in dem vorderen, nicht geschwulstartig veränderten Teil der Netzhaut Gliawucherung vorhanden war. Man sieht also, daß der gleiche oder ähnliche Befund unter ganz verschiedenen Bedingungen vorkommt.

Die vorstehenden Ausführungen sind natürlich auch auf den Fall von Helfreich³⁾ anzuwenden, und ich glaube auch mich Leber anschließen zu sollen, wenn er den Elschnigschen Fall, den dieser als Neurinoma auffaßt, ebenfalls zur Gliosis zählt. Die Beschreibung von Elschnig erinnert mich in jeder Beziehung an meine Befunde. Übereinstimmend ist auch, daß die Malloryfärbung weder eine reine Glianoch eine Bindegewebsreaktion gab, und daß die eingelagerten homogenen Massen, die in meinem Fall teils aus geronnener eiweißhaltiger Flüssigkeit, teils aus Fibrin bestehen, dort wie hier sich nach Mallory leuchtend rot färben. Wenn nun für meine genannten Fälle keine Veranlassung vorliegt, von echten Tumoren zu sprechen, der anatomische Befund aber, so weit die Gliawucherung in Betracht kommt, keinerlei grundsätzliche Verschiedenheit von den Bildern zeigt, wie sie in den Beobachtungen von Spiro und Ginsberg, Guzmán und Elschnig vorlagen, so scheint mir daraus hervorzugehen, daß auch dort nichts zu der Annahme eines primären infiltrierenden Tumors der Glia nötigt. Die Auffassung vielmehr, daß die Gliawucherung, da wo sie vorkommt, sekundärer Natur ist, und daß solche Gliawucherungen unter den allerverschiedensten Bedingungen entstehen können, scheint mir auf das beste mit den tatsächlichen Beobachtungen übereinzustimmen, und die genaue Analyse der von mir beschriebenen sehr seltenen Erkrankung der Netzhaut

¹⁾ l. c.

²⁾ Lenders, Ein atypisches Netzhautgliom. v. Graefes Archiv f. Ophthalm. 58, 2, S. 309.

³⁾ Helfreich, Beitrag zur Lehre vom Glioma retinae. v. Graefes Archiv 21, 2, S. 236.

führt, wie schon Leber ausführlich dargelegt hat, gleichfalls zu der Auffassung, daß die Angiomknoten das Primäre des Prozesses sind, und daß sich diffuse Veränderungen der Glia daran anschließen, unter Umständen aber auch sehr lange völlig ausbleiben können, was ganz besonders für ihre sekundäre Bedeutung spricht. Wenn bei dieser Krankheit große weiße Flächen auftreten, wo die Netzhaut verminderte Refraktion zeigt, so kann ich nicht annehmen, daß hierin eine durch diffuse Gliawucherung bedingte Verdickung der Netzhaut zum Ausdruck kommt, denn das völlige Freibleiben der Gefäße weist schon auf den tieferen Sitz des Substrates für die weiße Färbung hin, und ich habe außerdem in sehr sorgfältigen ophthalmoskopischen Beobachtungen feststellen können, daß man häufig in diesen weißen Massen glitzernde Pünktchen und feine schwärzliche Pigmentierung sieht, ein Befund, der seine volle Erklärung findet durch das Auftreten der massenhaften, vom Pigmentepithel stammenden und der Hinterfläche der Retina angelagerten Massen, wie sie bei der Retinitis exsudativa nachgewiesen und bei unserer Krankheit in gewissen Stadien des Verlaufs anzunehmen sind (Fettkörnchenzellen). Leber hat ferner schon betont, daß das Eindringen der Gliawucherung in die Chorioidea durchaus nicht, wie Guzmán meint, die Tumornatur beweist, da man das gleiche auch bei Chorioretinitis, hinterem Staphylom usw. treffen kann. Ich füge noch hinzu, daß in meinen sämtlichen Fällen die Gliawucherung auch innerhalb der Knochenschale angetroffen wurde, woraus natürlich auch kein Schluß auf tumorartiges Wachstum zu ziehen ist.

Damit aber ein Streit um Worte vermieden wird, muß ich betonen, daß sich rein anatomisch eine scharfe Grenze zwischen Hyperplasie und Geschwulst der Glia (in unserm Fall zwischen Gliosis und Gliomatosis, da der Name Gliom vergeben ist) nicht ziehen läßt, die Übergänge sind fließende. Wir müssen also den Nachdruck darauf legen, ob sich die Wucherungserscheinungen der Glia mit Recht als sekundäre auffassen lassen und ob dieselben klinisch Tumorsymptome machen. Nach meinen Ausführungen scheint mir die erste Frage zu bejahen, die zweite zu verneinen oder zum mindesten nicht im positiven Sinne zu entscheiden.

Ich kann auch die verhältnismäßige Mächtigkeit der Gliawucherung nicht als genügenden Grund ansehen, ihr Tumorcharakter zuzusprechen, denkt doch auch niemand daran, die enormen Knochenbildungen, die in meinem zweiten Fall mindestens die Hälfte des phthisischen Bulbus einnehmen, als Osteome zu bezeichnen.

Zusatz während der Korrektur:

Herr Kollege Elschnig, den ich um die Präparate seines Falles von Neurinoma gebeten hatte, konnte mir dieselben aus äußeren Gründen

erst vor kurzem schicken. Das Studium derselben bestärkt mich in der Überzeugung, daß unsere beiden Fälle grundsätzlich identisch sind, und daß in seinem Fall bei weiterem Fortschritt der Wucherung genau dasselbe Bild entstanden wäre, wie ich es vor mir hatte. Bezüglich der Beurteilung kann ich daher einfach auf die letzten Sätze meiner Arbeit verweisen. Ich werde Herrn Kollegen Elschnig meinerseits Präparate meines jetzigen und früheren Falles zusenden und ihn um sein Urteil bitten, ob er die Gleichartigkeit der Beobachtungen anerkennt. Aus früheren Gesprächen glaubte ich mich zu erinnern, daß Kollege Krückmann ähnliche Präparate besäße, wie sie in meinem Mikrophthalmus-Fall beschrieben sind. Meiner Bitte um Zusendung derselben ist Kollege Krückmann nachgekommen. Die Gliawucherung in seinen Fällen scheint mir auch weitgehende Ähnlichkeit mit der von mir beschriebenen zu besitzen, es handelt sich um Fälle, die in das Gebiet der Retinitis exsudativa gehören. Da sie einer Veröffentlichung vorbehalten sind möchte ich nicht weiter darauf eingehen.

Erklärung der Tafeln XV und XVI.

- Abb. 1. Übersichtsbild. Bulbusnarbe, Knochenschale, zu beachten die massenhaften Lücken in der Gliawucherung.
 - Abb. 2. Eine Stelle der Wucherung, wo eine Körner- und die Ganglienschicht noch erkennbar sind.
 - Abb. 3. Fibrinnetze in den Hohlräumen.
 - Abb. 4. Verdickte Arterie in Längsschnitt.
 - Abb. 5. Mehrere verdickte Gefäße im Querschnitt.
 - Abb. 6. Große Vene mit homogen infiltrierter Wandung, geronnene eiweißhaltige Flüssigkeit außerhalb des Gefäßes.
 - Abb. 7. Querschnitt einer Vene. Die Wand von 2 bis 3 Lagen großer bläschenförmiger Zellen mit kleinem Kern gebildet.
 - Abb. 8. Phthisis bulbi nach metastatischer Ophthalmie. Knochenbildung anstelle der Linse sowie im hinteren Ponthusabschnitt, zwischen beiden eine nur aus Gliawucherung bestehende Masse ohne Retinalstruktur.
 - Abb. 9. Eine Stelle daraus bei stärkerer Vergrößerung.
-

Abb. 1.

Abb. 2.

Abb. 5.

Abb. 3.

Abb. 4.

Abb. 6.

Abb. 7.

Abb. 8.

Abb. 9.