

[Aus der Universitäts-Augenklinik des Hofrates Prof. E. Fuchs in Wien.]

Zur Histologie der Gliosis retinae diffusa.

Von

Dr. E. Guzmann

in Wien.

Mit Taf. VII, Fig. 1—6, und einer Figur im Text.

Im Jahre 1906 stellte ich in der Wiener ophthalmologischen Gesellschaft zwei Fälle einer „seltenen Netzhauterkrankung“ vor, die man eine Zeitlang als Hippelsche Netzhauterkrankung bezeichnete. (Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII.) Da in dem einen Falle eine schmerzhaft Drucksteigerung die Entfernung des Bulbus zur Folge hatte, kann ich der damaligen Mitteilung des ophthalmoskopischen Befundes die Ergebnisse der histologischen Untersuchung folgen lassen.

Zur Zeit jener Demonstration waren etwa 11 Fälle dieser Art beschrieben worden, die aber über das Wesen der Erkrankung keine sichere Aufklärung geben konnten. Erst der Fall Blaha gewährte einen Einblick in die Pathologie des Krankheitsprozesses. Er wurde zuerst von Herrenheiser 1896 in Prag beobachtet, die Patientin kam 1898 nach Budapest, und Goldzieher beschrieb den Fall als „interstitielle Wucherung in den vordersten Schichten der Netzhaut mit angeborener Grundlage“. Dieselbe Patientin kam 1900 abermals nach Prag, wo sie einem Hirntumor erlag. Czermak verarbeitete die Bulbi und teilte den anatomischen Befund im Jahre 1905 in der Heidelberger ophthalmologischen Gesellschaft mit. Ein Jahr früher (v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIX) hatte Hippel zwei Fälle ausführlich beschrieben, weswegen die Erkrankung von einigen Autoren nach ihm benannt wurde. Eigentlich reicht die erste histologische Untersuchung in das Jahr 1893 zurück. Treacher Collins berichtete damals über den anatomischen Befund dreier Bulbi von zwei Geschwistern und fand Gefäßneubildung mit dem primären Sitz in der Netzhaut (Transaction of the ophthalmic society of the United Kingdom. Vol. XIV).

Czermak, der, in Unkenntnis der Arbeit von Treacher Collins, die v. Hippel 1911 in Erinnerung brachte, der erste anatomische Untersucher zu sein glaubte, kam zu demselben Ergebnis. Er fand „Angiomknoten mit üppiger Neubildung von Gefässen, echte energisch wuchernde Tumoren, die man als kapillare Angiome dezeichnen muss“. Dieser Ansicht stimmte im Jahre 1911 v. Hippel, der den Bulbus in einem seiner zwei (im Jahre 1904 beschriebenen) Fälle zur histologischen Untersuchung verwerten konnte, vollinhaltlich zu, wobei er die Gliawucherung für sekundär hielt (v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIX. 1911).

Ich möchte nun in Kürze den damaligen Spiegelbefund, sowie den weiteren Verlauf der beiden Fälle schildern.

Der erste Fall betraf einen 16 jährigen Patienten, dessen rechtes Auge einige Jahre vorher erkrankt war. Das Sehvermögen betrug damals Fingerzählen in 3 m. Der Augenhintergrund bot eigentümliche Veränderungen dar, an die ich mit einigen Worten erinnern will: Flache halbkugelige, scharf begrenzte Vorwölbung in der Gegend der Macula mit zarter Pigmentierung und feinsten Gefässen an der Oberfläche. Oben folgt eine Zone ähnlich der Fleckenzone bei Retinitis circinata. Temporal sieht man eine diffuse weisse Färbung des Augenhintergrundes mit denselben Merkmalen wie der zentrale Fleck; nur dass die Gefässveränderungen hier viel mehr hervortreten, durch ungleiches Kaliber der Gefässe, Varikositäten, ungewöhnliche Windungen, aneurysmatische Erweiterungen und abnorme Anastomosen. Aus dem weiteren Verlauf ist folgendes hervorzuheben: zwei Monate nach der ersten Untersuchung trat eine Glaskörperblutung auf, die die Augenspiegeluntersuchung unmöglich machte. Nach Resorption des Blutes wurde der Fundus wieder sichtbar und blieb dann etwa ein Jahr unverändert. Nach einer abermaligen Glaskörperblutung entwickelte sich eine schleichende Iridocyclitis, woran das Auge vollständig erblindete. Der Zustand blieb unverändert. Als ich den Patient noch vor wenigen Monaten sah, war der Bulbus weich, reizlos, die Pupille mit einer Membran verschlossen, kurz das gewöhnliche Bild der Atrophia bulbi nach Iridocyclitis.

Das andere Auge ist bis jetzt normal geblieben.

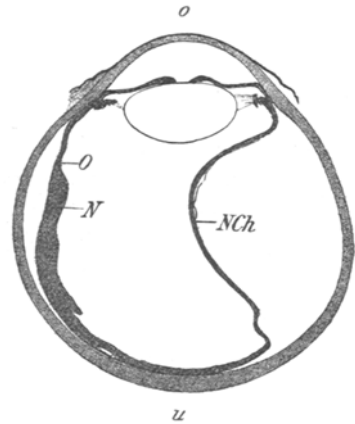
Der zweite Fall, um den es sich hier eigentlich handelt, wurde bei einem damals 29 jährigen Mann beobachtet. Das Sehvermögen seines linken, früher besser gewesenem Auges (das rechte Auge hat wegen Maculae corneae und irregulären Astigmatismus ein Sehvermögen von 0,3) verfiel im Verlaufe von 5 Monaten auf Fingerzählen in 3 m. Das Auge, das äusserlich mit Ausnahme einiger ganz zarter Fleckchen in der Hornhaut nach Eisensplitterverletzungen (Patient ist Schlosser) vollkommen normal war, zeigte folgenden Spiegelbefund: Leichte Rötung und Verschleierung der Papille und deren Umgebung. Hauptsitz der Erkrankung im oberen inneren Quadranten. Starre Abhebung der Netzhaut mit Gefässveränderungen: enorm verdickte, stellenweise korkzieherartig gewundene Gefässe, die in der äussersten Peripherie in ein ballonartiges Gebilde einmünden, welches grobe

parallaktische Verschiebung zeigt, und dessen Farbe am Rande rot, in der Mitte gelblich ist. Einzelne Gefässe weiss eingescheidet. In der Macula Veränderungen ähnlich dem ersten Fall, nur weniger ausgeprägt. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Iridocyclitis mit Seclusio pupillae und Katarakt, woran das Auge 1908 erblindete. Anfang 1911 wurde das Auge durch Drucksteigerung schmerzhaft und entzündet. Im Juni 1911 wurde der Bulbus enucleiert.

Status praesens unmittelbar vor der Enucleation:

Bulbus ciliar injiziert. 1 cm temporal von der Hornhaut eine kleine, stecknadelkopfgrosse Ektasie der Sklera. Hornhaut matt, im Zentrum trüb: Verkalkung der Bowmanschen Membran, im Mittelpunkt dieser Trübung ein weisses xerotisches Pünktchen. Vordere Kammer ungleichmässig, aber im ganzen seicht. Iris buckelförmig vorgetrieben, missfarbig, höchstgradig atrophisch, mit zahlreichen neugebildeten Gefässen. Pupille grau durch Synechien fixiert. Tonus erhöht. Amaurose.

Der Bulbus wurde in horizontale Schnitte zerlegt. Schon makroskopisch (siehe Textfigur) fällt in den Schnitten in der nasalen Hälfte eine Verdickung der Netzhaut *N* auf, welche sich von der Ora serrata *O* bis gegen den hinteren Augenpol erstreckt. Diese Verdickung ist am stärksten in den vorderen Teilen, woselbst sie knapp hinter der Ora serrata mit einer steilen Stufe einsetzt, und nimmt nach rückwärts zu allmählich ab. In einigen Schnitten erscheint sie nicht ganz gleichmässig, so dass einige umschriebene Erhabenheiten an der inneren Oberfläche auftreten. In jenen Schnitten, welche durch den Sehnervenkopf gehen, der glaukomatös exkaviert ist, kann man die Verdickung der Netzhaut auch noch auf der lateralen Seite in einer Ausdehnung von gut 5 mm verfolgen. Die Verdickung erreicht auf der inneren Seite in der Peripherie das Maximum: über 1 mm. Durch diese Veränderung musste die Netzhaut starr geworden sein, so dass sie bei der Schrumpfung in der Fixationsflüssigkeit in ihrer normalen Stelle blieb, während die makroskopisch nicht verdickte Netzhaut der lateralen Bulbushälfte mit der Chorioidea *NCh* in der gewöhnlichen Weise abgehoben wurde.



Histologischer Befund.

Hornhaut: Die Bowmansche Membran ist in der Mitte verkalkt, das Epithel darüber abgestossen. Im Hornhautparenchym hinter der Bowman'schen Membran frische Infiltration mit teilweiser Nekrose der oberflächlichen Hornhautlamellen: Beginnendes atheromatöses Geschwür. Der Limbus ist reichlich von kleinen Rundzellen durchsetzt. Von ihm aus erstrecken sich oberflächliche Gefässe, gleichfalls von kleinen Rundzellen begleitet, unter die Bowmansche Membran eine kurze Strecke in die Hornhaut hinein. An

der hinteren Hornhautwand lagern teils reihenweise, teils in umschriebenen Grüppchen Exsudatzellen, meist fragmentiertkernige Leukozyten. Die einkernigen Zellen sind darunter in der Minderheit. Manche dieser Zellen enthalten Pigment. Am dichtesten haben sich diese Zellen hinter dem atheromatösen Geschwür an der hinteren Hornhautwand angesammelt. Sie bilden daselbst eine Schicht, die dicker ist als die Descemetische Membran. Das Endothel kann hier nicht mehr von den Exsudatzellen unterschieden werden. Es überzieht vielleicht die hintere Fläche dieser Exsudatlage in Form eines feinen Häutchens.

Die Iris ist buckelförmig vorgetrieben. Ihre Peripherie in grosser Ausdehnung an die hintere Hornhautwand angepresst; der Pupillarand mit der Linsenkapsel verwachsen; die Pupille von einer dünnen, zellarmen, etwas pigmentierten, neugebildeten Bindegewebsmembran überzogen, welche aus dem Pupillarand der Iris hervorgeht. Die Oberfläche der Iris ist von einem schmalen Saum von Exsudatzellen, die meisten polynukleär — bedeckt. Im Kammerwasser finden sich nur vereinzelte Exsudatzellen. Das Gewebe der Iris ist hochgradig atrophisch, besonders im Bereiche der peripheren vorderen Synechie fast bis zum Pigmentblatt reduziert. Die normale Struktur ist vollständig verloren gegangen, sie ist durch ein fibröses Gewebe, das in einer homogenen Grundsubstanz zahlreiche längsovale Zellkerne enthält, ersetzt. Viele Blutgefässe sind durch hyaline Degeneration ihrer Wände ganz oder fast vollständig obliteriert. Die vordere Grenzschicht ist kaum mehr zu erkennen, nur der Sphinkter hat sich gut erhalten.

Der Ciliarkörper zeigt ausser einer mässigen Atrophie keine wesentlichen Veränderungen. Seine Oberfläche ist frei, das Stroma der Fortsätze in leichter hyaliner Degeneration. Keine Infiltration, keine Exsudation.

Die Chorioidea soll im Zusammenhang mit der Netzhaut beschrieben werden.

Im Bereiche der Pupille eine vordere Kapselkatarakt. In der vorderen Corticalis zahlreiche Vakuolen. Der Querdurchmesser der Linse beträgt nicht ganz 8 mm, der circumlenticale Raum ist gross, gut $1\frac{1}{2}$ mm.

Auf der inneren Seite des Bulbus setzt die Erkrankung der Netzhaut unmittelbar an der Ora serrata ein (siehe Textfigur). Die schon eingangs beschriebene Verdickung der Netzhaut besteht durchaus aus einem kernreichen gliösen Gewebe, das namentlich in seinen inneren Lagen grosse dünnwandige, neugebildete Blutgefässe enthält (siehe Taf. VII, Fig. 1). Viele von ihnen haben nur ein Endothelrohr als Wand, bei einigen ist das Endothelrohr noch von einer dünnen Lage homogenen Bindegewebes umgeben; manche Gefässe haben aber eine ziemlich dicke, bindegewebige Wand; in den nach Gieson gefärbten Schnitten entstehen dadurch rote Balken und Flecken, welche in dem gelb gefärbten Gliagewebe eingelagert sind. Kleine Gefässe von dem Typus der Kapillaren sind nicht häufig. Die Gefässneubildung tritt gegenüber der gliomatösen Wucherung in den Hintergrund. Sind auch in den am meisten erkrankten peripheren Netzhautpartien die grössten neugebildeten Gefässe zu sehen, so sind weiter rückwärts in Gebieten, wo die Netzhaut auch schon stark erkrankt ist, nur die ursprünglichen Gefässe in den inneren Schichten vorhanden, ohne eine wesentliche Veränderung weder in ihrer Zahl und Grösse, noch in ihrer Wand zu zeigen.

Der Kernreichtum der glösen Wucherung ist im allgemeinen ein grosser. Die Kerne sind meist von längsovaler Form und haben mit Hämalaun nur eine blassbläuliche Farbe angenommen. Sie sind in einer aus zahlreichen Fasern bestehenden Grundsubstanz eingebettet (siehe Taf. VII, Fig. 2). Diese Fasern haben sich mit Eosin blassrötlich gefärbt, verlaufen meist etwas wellig, teilen sich und bilden ein feines Filzwerk. Nur stellenweise ist eine solche Verdichtung des Grundgewebes eingetreten, dass grössere homogene rötliche Felder dadurch gebildet werden. (Wegen der Art der Härtung des Bulbus war es leider nicht möglich, die spezifische Gliafärbung vorzunehmen.)

Während rückwärts die Grenzen dieses Gewebes gegenüber dem Glaskörper ziemlich scharfe sind, sprossen vorn kapillare Gefässe in die verdichteten Randpartien des Glaskörpers hinein und verwischen die Grenzen zwischen erkrankter Netzhaut und Glaskörper (siehe Taf. VII, Fig. 2).

Innerhalb der Gewebswucherung ist es vielfach zu Vakuolen- und auch zu Cystenbildung gekommen (siehe Taf. VII, Fig. 3). Indem die Fasern des Grundgewebes auseinanderweichen, kommen zuerst kleine Hohlräume zustande, woraus an vielen Stellen ein wabenartiges Aussehen resultiert. Indem benachbarte Vakuolen zusammenfliessen, entstehen dann etwas grössere Hohlräume bis zu Cysten, die schon mit freiem Auge sichtbar sind, da sie einen Durchmesser von 1 mm und darüber haben.

Wo die Netzhaut schwer erkrankt ist, d. h. in den peripheren Teilen, ist von ihren ursprünglichen Schichten überhaupt nichts mehr übrig geblieben. Aber auch weiter rückwärts in der Umgebung des Optikus, an einer relativ leicht erkrankten Stelle der Netzhaut, wo die Verdickung kaum halb so stark ist als in der Peripherie, finden sich trotzdem bereits schwerste histologische Veränderungen. Nur die beiden Körnerschichten sieht man als Zellenzug mit runden Kernen angedeutet. Die Müllerschen Stützfasern sind vollständig verschwunden und durch ein Gewirr von Fasern mit ovalen Kernen ersetzt.

Das Pigmentblatt der Netzhaut ist in dem beschriebenen Gebiete nirgends normal geblieben. Entweder ist es fast ganz verschwunden und nur mehr durch einige Pigmentklumpen, die unregelmässig zerstreut umherliegen, oder durch einige Zellkerne angedeutet (siehe Taf. VII, Fig. 1), dies ist besonders in den hinteren Abschnitten der Fall, oder aber es ist eine Wucherung eingegangen, so dass nun mehrere, gewöhnlich nur wenig pigmentierte Zellreihen übereinanderliegen, und dass ferner Zellstränge und Zellschläuche in die verdickte Netzhaut hineinwachsen und dieselbe in verschiedener Richtung, aber nur in ihren äusseren Lagen durchziehen.

Die Lamina vitrea und die Choriocapillaris bilden fast überall eine deutliche Grenze zwischen Chorioidea und der erkrankten Netzhaut. Aber es finden sich doch Stellen, wo diese Scheidewände durchbrochen wurden, wo die Lamina vitrea zugrunde ging, und die Chorioidea von demselben Gewebe dargestellt wird wie die Netzhaut. Taf. VII, Fig. 5 zeigt eine solche Stelle, wo durch einen umschriebenen Defekt in der Lamina vitrea ein dickes Gefäss aus der Netzhautwucherung in ein Chorioidealgefäss der Choriocapillaris übergeht.

Bei grösseren Defekten in der Lamina vitrea bleiben nur die äusseren Chorioidealschichten noch in ihrer ursprünglichen Form erkennbar in Form

von pigmentierten Lamellen, während die inneren Schichten in die Wucherung der Netzhaut mit einbezogen sind (Taf. VII, Fig. 4).

An Stelle der Choriocapillaris ist an einigen Stellen bei gut erhaltener Lamina vitrea eine ziemlich derbe fibröse Umwandlung der Chorioidea eingetreten, von welcher daselbst nur die Gefässe der Hallerschen Schicht übrig geblieben sind.

Anderseits ist es auch zur Entstehung von bindegewebigen Knoten auf der inneren Oberfläche der Lamina vitrea gekommen (Taf. VII, Fig. 6). Hier erscheint ein derber fibröser Knoten in die Netzhaut eingelagert. Er drückt die Chorioidea gegen die Sklera und komprimiert sie. Die Lamina vitrea ist nicht unterbrochen, das Pigmentblatt steigt an dem Rande des Knotens empor und verschwindet dann. Der Knoten wölbt sich in die erkrankte Netzhaut hinein, von welcher nur ein schmaler Saum die innere Oberfläche des Knotens überzieht.

Ganz vereinzelt enthält die Aderhaut kleine, gut umschriebene Rundzellenherde. Die Zellen sind durchaus kleine Lymphocyten, die Herde nehmen die ganze Dicke der Chorioidea ein und greifen nicht über die Grenzen der Lamina vitrea hinaus. Man findet sie nur in ganz wenigen Schnitten.

Ausnahmsweise lagert auch um einzelne Gefässe in der erkrankten Netzhaut ein Mantel von kleinen Rundzellen.

Die Grenze zwischen der verdickten und der annähernd normal dick gebliebenen Netzhaut ist in einigen Schnitten eine ziemlich scharfe, während der Übergang im allgemeinen ein allmählicher ist. Histologisch ist aber die Netzhaut auch in diesen Gebieten, wo sie keine pathologische Verdickung erfahren hat, nicht normal. Sie ist auch hier von dem Krankheitsprozess, allerdings in geringerem Grade befallen. Noch sind Anzeichen ihrer ursprünglichen Struktur übrig geblieben. Ein breiter Zug von Kernen ungefähr in der Mitte ihrer Dicke deutet die Lage der beiden Körnerschichten an, die miteinander verschmolzen sind, und ein lockerer Zug von Kernen entspricht der ursprünglichen Lage der Ganglienzellenschicht. Die wenigsten Kerne aber dieser Schicht sind Kerne von Ganglienzellen, sondern stammen von Kernen der Gliazellen ab, die hier reichlich vermehrt erscheinen. Die innersten Schichten der Netzhaut sind auch hier schon dicker als normal und in dieselbe Art von Gewebe umgewandelt, die in dem schwer degenerierten Teil der Netzhaut beschrieben wurde: ein Filzwerk von feinen, teilweise gewellt verlaufenden Fasern, die zahlreiche Lücken einschliessen und die Kerne der gewucherten Gliazellen enthalten. Die radiären Fasern der Müllerschen Stützelemente treten sehr deutlich hervor. Die Degeneration erstreckt sich auch auf die äusseren Lamellen der Netzhaut, so dass von einer Stäbchen- und Zapfenschicht nichts mehr zu finden ist. Die beiden Körnerschichten sind in Form eines breiten Zuges von mit Hämalan blaugefärbten Kernen der letzte Überrest des Netzhautgewebes.

Das Pigmentblatt hat auch in der ganzen äusseren Bulbushälfte die schwersten Veränderungen erlitten, analog denen der inneren Hälfte. Grösstenteils ist es zugrunde gegangen oder in Form unregelmässiger Klumpen zurückgeblieben. An umschriebenen Stellen ist die Netzhaut hier flach abgehoben. Anderseits gibt es Stellen, wo die Netzhaut mit der Chorioidea

so innig zusammenhängt, dass man keine Grenze zwischen beiden mehr finden kann, indem sowohl Pigmentepithel als Lamina vitrea fehlen, und nur die äusseren Schichten der Chorioidea durch die stark pigmentierten Chromatophoren und die grossen Gefässe der Hallerschen Schicht als solche kenntlich bleiben.

Die Papille ist total excaviert. Die vordere Seite der Lamina cribrosa ist von einer dünnen Schicht komprimierten gliösen Gewebes bedeckt. Der Nervus opticus ist etwas verschmälert, die Septen verbreitert, die Kerne zahlreicher als normal. In den nach Weigert gefärbten Schnitten lässt sich keine einzige markhaltige Faser nachweisen.

Der Glaskörper erscheint in seinen peripheren Lagen, namentlich jenen, die an die besonders stark verdickte Netzhaut angrenzen, stark fibrillär verdichtet.

Bevor ich daran gehe, den ophthalmoskopischen Befund mit dem Ergebnis der histologischen Untersuchung in Einklang zu bringen, muss folgendes in Betracht gezogen werden. Die Enucleation fand erst fast fünf Jahre nach der Aufnahme des ophthalmoskopischen Befundes, wie er in der Zeitschrift für Augenheilkunde (loc. cit.) gegeben ist, statt; während welcher Zeit namentlich durch die inzwischen eingetretene Drucksteigerung Veränderungen gegenüber dem damaligen Befunde eingetreten sein müssen, abgesehen von jenen, welche durch ein weiteres Fortschreiten des Prozesses zustande gekommen sein mögen. Einige der durch das Glaukom bedingten Folgezustände bedürfen nicht erst weiter einer Erklärung, da sie denen gleich sind, die in jedem Auge infolge einer Drucksteigerung eintreten: die Atrophie der Iris, des Ciliarkörpers, die totale Excavation der Papille, welche zur Zeit der Demonstration noch nicht bestanden hatte, und die damit einhergehende vollständige Vernichtung des Sehvermögens mit kompletter Atrophie sämtlicher Fasern. Bekanntlich bleiben sonst bei dieser Erkrankung durch lange Zeit die Sehnervenfasern intakt, und es sei hier auf den Befund v. Hippels hingewiesen, der trotz weit vorgeschrittenen Stadiums der Erkrankung mit Hilfe der Weigertschen Färbung noch die Mehrzahl der markhaltigen Fasern im Optikus erhalten fand, nebenbei bemerkt auch ein Zeichen, dass trotz der schweren Netzhauterkrankung das Ganglion nervi optici noch verhältnismässig gut erhalten gewesen sein musste. Es scheinen in der gliös degenerierten Netzhaut Ganglienzellen zerstreut vorhanden zu sein. Auch in unserem Falle war es nicht die Netzhauterkrankung, welche das Sehvermögen zugrunde richtete, obwohl sie schon einen hohen Grad erreicht hatte, sondern erst die durch die Seclusio pupillae eingetretene Drucksteigerung.

Die Unterschiede, die wir also in diesen Punkten von den bekannten histologischen Befunden erheben, waren von vornherein zu erwarten und sind sozusagen selbstverständlich.

Viel schwieriger aber zu beurteilen ist der Einfluss, den die schwere und lang dauernde Drucksteigerung auf die erkrankte Netzhaut und die dabei in Mitleidenschaft gezogene Chorioidea nehmen musste. Insbesondere muss die Möglichkeit zugestanden werden, dass auch auf die gliöse Wucherung der Netzhaut ein ähnlicher Einfluss im Sinne der Atrophie ausgeübt wird, wie wir ihn bei altem Glaukom in der früher normalen Netzhaut eintreten sehen. Es ist daher nicht ausgeschlossen, sondern sogar wahrscheinlich, dass die Netzhaut früher stärker verdickt war, als wir sie jetzt in dem Präparate finden. Dazu kommt noch der Einfluss der Drucksteigerung auf die Zirkulation in dem erkrankten Gewebe und auf die Blutgefäße selbst.

Dass die Gefäße von der Papille an stark erweitert waren, kann noch in den Präparaten wahrgenommen werden. So wie in der Beschreibung von v. Hippel finden auch wir die Zentralgefäße im Optikus mit weit klaffendem Lumen bei normaler Beschaffenheit der Gefässwände und sehen stark verbreiterte Gefäße auf dem Boden der Excavation verlaufen und über den Rand in die Netzhaut umbiegen. Man kann sie dann auch noch weit in die Netzhaut hinein verfolgen. Sie zeichnen sich durch ihre vollständig homogene, hyaline Wand aus, die sich ophthalmoskopisch gewiss als weisser Streifen gezeigt haben musste, wozu auch die Ansammlungen von Rundzellen um das Gefäss herum beigetragen haben mögen. Es sind insbesondere die in die nasale Hälfte des Auges ziehenden Gefäße, welche die starke Vergrößerung ihres Lumens erfahren haben. Vergeblich aber sucht man zunächst nach dem seinerzeit beschriebenen ballonartigen Gebilde, in welches die stark erweiterten Gefäße unweit voneinander einmündeten; es erschien an seinem Rande rot und wurde weiterhin in der Peripherie gelb, ohne dass es möglich war, die Abgrenzung noch ophthalmoskopisch erreichen zu können. Am wahrscheinlichsten ist es, dass dieses Gebilde jenen peripheren erkrankten Netzhautteilen entspricht, welche, wie an zahlreichen Schnitten gesehen werden kann, durch eine besonders starke Verdickung steiler gegen das Augennere vorsprangen. Diese Vorwölbung dürfte im lebenden Auge zu jener Zeit, da die Blutgefäße stark gefüllt waren, viel höher gewesen sein, und durch den reichlichen Gehalt an Blutgefässen dürfte auch die rote Farbe zustande gekommen sein. Der vorliegende histologische Befund kann deswegen darüber keine sichere Auskunft geben, weil

ganz zweifellos gerade in diesem Bezirke, unter Mitwirkung der Drucksteigerung, weitgehende Gefässveränderungen eingetreten sind, die zu ausgedehnten Obliterationen und bindegewebigen Umwandlungen geführt haben. Zur Zeit, wo alle diese Gefässe im lebenden Auge prall gefüllt waren, musste diese Zone, die an der ophthalmoskopisch erreichbaren Grenze lag, dem Untersucher als eine rötliche Vorwölbung erscheinen. Jetzt freilich durchziehen gerade in dieser dicksten Netzhautzone zahlreiche bindegewebige Stränge, die unschwer als Überreste von Blutgefässen erkannt werden können, die gliöse Wucherung. Noch immer aber enthält dieser Bezirk der Netzhaut die mächtigsten Gefässe und die reichlichsten Gefässverzweigungen und Gefässnetze.

Dass bei dieser diffusen Erkrankung, die zur Entwicklung eines dichten, von zahlreichen Lücken durchsetzten, faserigen Gewebes führte, die Netzhaut nicht durchsichtig bleiben konnte, sondern einen von einem verschwommenen Rotgrau über ein Gelblichweiss bis zu einem intensiven Weiss wechselnden Farbenton annehmen musste, braucht nicht erst weiter erörtert zu werden. Dass dazu auch die umschriebenen bindegewebigen Knoten und Auflagerungen mitgeholfen haben, ist ebenso klar. Der verschiedene Gehalt an Gliagewebe und an Blutgefässen trug seinen Teil dazu bei, die mannigfachen Nuancen hervorzurufen. So ist es auch zu verstehen, warum in den meisten Fällen diese z. B. in der Macula, also scheinbar jenseits des vermuteten primären Herdes gelegenen weissen „Exsudate“, Fleckchen und Stippchen einen Refraktionsunterschied gegenüber der Papille nachweisen liessen, ein Umstand, der von andern Autoren auf eine flache Netzhautablösung bezogen wurde. Unsere Untersuchung zeigt uns, dass diese „Exsudate“ bereits der Ausdruck einer in der betreffenden Gegend auch schon eingetretenen gleichartigen Netzhauterkrankung sind, und dass dieser Refraktionsunterschied durch eine infolge der eingetretenen Wucherung entstandene Verdickung der Netzhaut zu erklären ist. Ob dabei speziell die glänzenden Stippchen durch Ansammlung von Fettkörnchenzellen zu erklären sind, wie sie bei vielen Netzhauterkrankungen auftreten, und wie es namentlich auch v. Hippel in seinem Fall nachweisen zu können glaubte, bleibe dahingestellt, da dies für die Auffassung des Krankheitsprozesses von keiner entscheidenden Bedeutung ist. Zellen mit grossen, hellen, tropfenartigen Gebilden, wie sie v. Hippel beschreibt, konnten in unserem Falle nicht nachgewiesen werden.

Was ferner die Glaskörpertrübungen anbelangt, die in späterer Zeit den Augenhintergrund gänzlich der ophthalmoskopischen Unter-

suchung entzogen, so sind sie teilweise Blutaustritten zuzuschreiben wie sie von den verschiedenen Autoren beobachtet wurden; teilweise aber durch ein Vordringen der Wucherung in den Glaskörper selbst hervorgerufen. So war es auch in dem Falle von Hippel, der in ganz analoger Weise wie in unserem Falle Gefässschlingen aus der Retina in den stark verdichteten Glaskörper eindringen sah. Was v. Hippel ausserdem (S. 357) über die Beschaffenheit des Glaskörpers sagt, gilt vollinhaltlich auch für unser Auge.

Epikrise.

Wenn ich anlässlich der klinischen Demonstration des hier in Besprechung stehenden Falles sagte, er erinnere in mancher Beziehung an die von v. Hippel beschriebenen Fälle einer „sehr seltenen Netzhauterkrankung“, so ist durch die histologische Untersuchung trotz einiger Unterschiede, die aber nicht von wesentlicher Bedeutung sind, die Identität des diesen Fällen zugrunde liegenden pathologischen Prozesses nicht mehr zu bezweifeln. Wenn ich nichtsdestoweniger auf Grund der histologischen Untersuchung zu einer Ansicht über das Wesen des Prozesses komme, welche besser als die von Czermak und die v. Hippel ausgesprochene das Wesen des Prozesses aufklärt, so war mir dies dadurch möglich, dass mir das histologische Krankheitsbild in einer reineren Form entgegentrat. Das Auffallendste an dem ophthalmoskopischen Befunde ist zweifellos die Veränderung an den Gefässen, an den grösseren Stämmen die enorme Erweiterung und Schlängelung, und im Hauptsitze des Krankheitsprozesses das Vorhandensein von roten Knoten, die entweder als Aneurysmen bezeichnet oder als Gefässknäuel aufgefasst wurden, und gelegentlich auch ein scheinbarer Übergang von arteriellen in venöse Gefässe. Diese Befunde sind es, welche dem Krankheitsbild ein eigentümliches ophthalmoskopisches Gepräge verleihen, und welche die übrigen Veränderungen, die Trübung und weisse Verfärbung der Netzhaut, die Verdickung, bzw. Abhebung derselben, die Glaskörpertrübungen usw. so sehr in den Hintergrund treten lassen, weil man diesen letzteren pathologischen Befunden auch oft genug bei verschiedenen andern Netzhauterkrankungen begegnen kann.

Als nun Czermak in der erkrankten Netzhaut tatsächlich Gefässknoten fand, in denen die Gefässwucherung gelegentlich so weit ging, dass zwischen den Gefässschlingen kaum eine Spur Retinalgewebe übrig geblieben war, schien das Wesen dieses rätselhaften Krankheitsprozesses endgültig geklärt zu sein, und v. Hippel stimmte, wie er-

wähnt, auf Grund seiner eigenen Untersuchung der Diagnose Angiomatose der Netzhaut zu (v. Graefe's Arch. f. Ophth. 1911).

Das ophthalmoskopische sowohl als das histologische Bild war so von den Gefässwucherungen beherrscht, dass keinerlei Bedenken gegen die Diagnose Angiomatose der Netzhaut bestand, obwohl Entwicklung und Verlauf der Erkrankung oder ein Vergleich mit dem uns wohlbekannten Angiom der Aderhaut usw. hätten dazu genügend Veranlassung geben können.

Eine neue Anschauung in dieser Frage entwickelte Meller in einer in Graefe's Arch. f. Ophth. 1913 erschienenen Arbeit über das Wesen der sogenannten v. Hippelschen Netzhauterkrankung. Auf Grund eines von ihm klinisch beobachteten Falles und unter Herbeiziehung der anatomischen Befunde von Czermak und v. Hippel leugnet er die Bedeutung der Gefässwucherung als essentiellen Faktor der Erkrankung und stellte an ihre Stelle die Wucherung der Glia. Die hervorragende Beteiligung der Gefässe sei demnach zwar ein hervorragendes ophthalmoskopisch-diagnostisches Symptom; denn bei andern, z. B. entzündlichen Prozessen der Netzhaut komme nie eine so hochgradige Gefässwucherung vor; aber diese Gefässwucherung könne, als nicht essentiell, auch fehlen, und das ophthalmoskopische Bild würde dann dieses auffallende Symptom vermissen lassen. Es bleibe dann ophthalmoskopisch eine Trübung, bzw. weisse Verfärbung der Netzhaut, Verdickung oder Abhebung derselben zurück, ein Krankheitsbild, das schwer zu deuten wäre, und das wahrscheinlich eher zur Diagnose einer Retinitis exsudativa als zur Diagnose unserer Erkrankung Veranlassung geben würde.

Mein hier in Besprechung stehender Fall stellt nun einen glücklichen Übergang zwischen der gefässreichen und der gefässarmen Form dieser Erkrankung dar. Zur Zeit der ophthalmoskopischen Untersuchung war die Gefässentwicklung eine genügend starke, um dem ophthalmoskopischen Bild den charakteristischen Stempel aufzudrücken und die Zugehörigkeit der Erkrankung zur Hippelschen Form sicher zu stellen.

In der histologischen Untersuchung dagegen trat uns, wie eingangs der Epikrise erwähnt, das Krankheitsbild in reinerer Form entgegen.

Der Fall bildet eine Bestätigung dessen, was Meller über das Wesen dieser Erkrankung in der erwähnten Arbeit ausgeführt hat, auf die ich den Leser, um Wiederholungen zu vermeiden, verweise. Ich will nur vorerst mit einigen Worten die bedeutsamsten Details

aus dem histologischen Befunde herausheben. Die Erkrankung der Netzhaut ist über den ganzen Augenhintergrund allerdings in verschiedenem Grade ausgebreitet, ist also eine diffuse und besteht in einer zur Verdickung der Membran führenden ausgesprochenen gliösen Wucherung mit Untergang der nervösen Elemente. Die mächtig erweiterten Gefässe lassen sich zwar von der Papille in die erkrankte Netzhaut verfolgen, ohne aber irgendwo zu solchen Ausbreitungen, Knäuelbildungen, Anastomosen und Wucherungen zu führen, welche das Bild eines Angioms vorzutäuschen imstande wären. Denn überall überwiegt die gliöse Wucherung weitaus. Dass es auch in unserem Auge zur Neubildung von Gefässen kam, ist ja nicht zu verkennen; denn wir sehen in der Peripherie dort, wo die Erkrankung der Netzhaut am frühesten einsetzte und die grössten Fortschritte machte, mächtige Gefässe in grosser Zahl, wie sie im normalen Auge weder in dieser Gegend, noch sonstwo in der Netzhaut vorkommen, und sehen noch dazu Gefässstämmchen in den Glaskörper hineinwuchern.

Es ist eben jede Geschwulst „ganz selbstverständlich mit einer mehr oder minder reichlichen Neubildung von Gefässen verknüpft“. Bei den neugebildeten Gefässen besteht kein Unterschied zwischen Arterien und Venen, und man bemüht sich daher ophthalmoskopisch umsonst, eine daraufbezügliche Unterscheidung zu treffen, und kann daher auch scheinbare Übergänge von Arterien in venöse Stämme gelegentlich auffinden. Ja die Unterscheidung zwischen Arterien und Venen wird sogar bei den ursprünglichen Stämmen der Netzhautgefässe schwer, da sie durch die Erweiterung und die schweren Wandveränderungen, wie in unserem Falle die weitgehende hyaline Degeneration, ihr ophthalmoskopisch typisches Aussehen vollkommen verlieren müssen. Wenn auch spezifische Gliafärbungen nicht durchgeführt werden konnten, so unterliegt doch der gliöse Charakter des Gewebes, das zur Verdickung der Netzhaut geführt hat, keinem Zweifel. Auch die Lücken- und Cystenbildung in der erkrankten Netzhaut ist eine in gliösen Tumoren gewöhnliche Erscheinung.

Wenn ferner Meller in seiner Arbeit mit Vorbehalt die Vermutung aussprach, dass diese gliösen Wucherungen der Netzhaut auch die Grenzen ihrer ursprünglichen Entwicklung überschreiten können, so bietet auch hierfür unser Fall eine Bestätigung dieser Vermutung. Die Wucherung durchbricht an einzelnen Stellen die Lamina vitrea und Choriocapillaris und verwandelt das Chorioidealgewebe in eine gliöse Masse, so dass von der Chorioidea nur die äussersten Schichten in Form von pigmentierten Lamellen übrig bleiben.

So wird es auch verständlich, warum Gefäße der Chorioidea, die Lamina vitrea und das Pigmentepithel durchbrechend, in die Netzhautwucherung übergehen, ein Befund, den auch v. Hippel zu seiner Verwunderung schon erheben konnte. Die Wucherung überschreitet also die Grenzen der Membran, in der sie entstanden ist, und verrät dadurch ihr aggressives Wachstum. (In dem einen Fall von Treacher Collins war die Neubildung durch die vordere Kammer bis in die Hornhaut hineingewuchert.)

Gerade durch dieses Vorkommen aber ist der echte Geschwulstcharakter dieser Erkrankung bewiesen. Damit fallen auch die Möglichkeiten, den Prozess als eine sekundäre Gliose aufzufassen (Meller, loc. cit. S. 272).

Die auch in unserem Falle nachweisbaren Produkte bindegewebiger Natur: Bindegewebsmembranen zwischen Netzhaut und Aderhaut, teilweise mit Verknöcherung, Bindegewebsstränge in der erkrankten Netzhaut selbst, sind nicht entzündlicher Abstammung, sondern erklären sich ungezwungen als sekundäre Veränderungen, die hauptsächlich aus Blutungen hervorgegangen sein dürften. Als eine solche sekundäre Affektion, hervorgerufen durch die infolge der Erkrankung im hinteren Bulbusabschnitt veränderte Beschaffenheit der Augenflüssigkeiten, dürfte auch die schleichende Iritis aufzufassen sein, die sich im späteren Stadium der Krankheit immer hinzugesellt.

Durch diese Komplikationen nähern sich unsere Fälle jenen, welche von Coats in letzterer Zeit unter dem Titel Retinitis mit massiger Exsudation wiederholt zusammenfassend besprochen wurden. Es ist nicht ausgeschlossen, dass so manche der Coats'schen Fälle nichts mit dieser Retinitis exsudativa zu tun haben, sondern in die Gruppe der Gliosis retinae diffusa hineingehören. Tatsächlich hatte er sie auch ursprünglich als Gruppe 3 (Fälle mit arterio-venöser Kommunikation) in seine Aufstellung aufgenommen, „da die Krankheit dem vorliegenden Zustande durch Vorkommen bei jungen Leuten und auch dadurch gleiche, dass sie häufig mit Exsudatmassen im Augenhintergrund verbunden ist“. Wenn nun Coats selbst auf Grund der Befunde von Czermak-Hippel diese Fälle von seinem Krankheitsbilde lostrennt, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass dies auch mit manchen der „Fälle mit auffallenden Gefäßveränderungen“, und vielleicht auch mit manchen der Fälle ohne grobe Gefässerkrankung zu geschehen hätte, für welche Fälle Coats ohnehin umsonst eine Ursache zu finden sich bemüht, und dass die Krankheit demnach nicht so selten ist, als es nach den bisher vorliegenden Publikationen zu sein schiene.

Ophthalmoskopisch wurden eben nur jene Fälle als ein merkwürdiges Krankheitsbild zusammengetragen, bei denen es zu besonders starken Gefässwucherungen gekommen war. Dass aber die Gefässneubildungen bei der Krankheit nur eine untergeordnete Rolle spielen, ist durch den vorliegenden Befund bewiesen. Im letzten Heft von Graefe's Archiv (Bd. LXXXVIII, 1) erschien eine Arbeit von Ginsberg und Spiro, worin der histologische Befund eines solchen Falles beschrieben wird. Die Verfasser schliessen sich den Mellerschen Anschauungen an, ohne sich dabei ganz von der überlieferten Angiomatose frei machen zu können. Die reiche Gefässwucherung liess auch sie noch immer an dem primären Geschwulstcharakter derselben festhalten, neben welcher sie allerdings die Wucherung der Glia gleichwertig hinstellen. Auch hier dürfte unser Fall aufklärend und überzeugend wirken, da die Gefässwucherung in den Hintergrund tritt, und nur die Gliawucherung das Bild beherrscht. Dieselben Variationen zeigen sich auch in dem Gliom des Zentralnervensystems, dem wir unsere Erkrankung als identisch an die Seite stellen, und es wäre ein prinzipieller Fehler, wegen des Gefässreichtums eine primäre Angiomentwicklung zu vermuten.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII, Fig. 1—6.

Fig. 1. Vergr. 75/1. Die Netzhaut *N* hat sich in ein gliöses Gewebe verwandelt, das kernreich ist und grosse, dünnwandige neugebildete Gefässe *G* enthält; auch kleinere Gefässe *g* sind vorhanden. Die Netzhaut wurde dabei stark verdickt. *Ch* Chorioidea.

Fig. 2. Vergr. 110/1. *C* kapillare Gefässe sprossen in den verdichteten Glaskörper hinein. *F* Fasern des gliösen Grundgewebes von welligem Verlaufe, stellenweise ein zartes, stellenweise ein dichteres Filzwerk bildend. *V* Vakuolen.

Fig. 3. Vergr. 300/1. *F* Fasern des gliösen Grundgewebes, *K* Gliakerne, *Z* Cysten. Das gliöse Grundgewebe, aus einem Faserwerk *F* bestehend, ist von zahlreichen Cysten *Z* durchsetzt.

Fig. 4. Vergr. 75/1. *N* Netzhaut, *Pi* Reste der Zellen des Pigmentepithels, welche das Pigment ganz verloren haben. *Ch* Chorioidea.

Das gliöse Grundgewebe *Gl* ist durch einen Defekt in dem Pigmentepithel und der Lamina in die Chorioidea eingebrochen und ersetzt dieselbe.

Fig. 5. Vergr. 300/1. *Ch* Chorioidea, *Pi* gewuchertes Pigment, *N* Netzhaut. Ein grösseres Gefäss *G* verläuft aus der Chorioidea durch einen Defekt im Pigmentblatt *Pi* in das gewucherte Netzhautgewebe.

Fig. 6. Vergr. 75/1. Ein fibröser Knoten *K* komprimiert die Chorioidea *Ch* gegen die Sklera *SkL*. Das Pigmentblatt *Pi* steigt am Rande des Knotens empor. Nur ein schmaler Saum Netzhaut *S* ist auf der Oberfläche des Knotens übrig geblieben.

