

IV.

Ein Beitrag zur Entwicklung des Melanosarcoms der Chorioides bei angeborner Melanosis sclerae.

(Aus der Königlichen Universitäts-Augenklinik zu Marburg.)

Von Assistenzarzt Dr. M. Martens in Königsberg.

Die Sklera des menschlichen Auges ist in der Regel frei von Pigment, abgesehen von wenigen am Cornealfalz und am Opticuseintritt befindlichen, auch nur mikroskopisch nachweisbaren Pigmentzellen (Waldeyer, Gräfe-Sämisch. I. 216). Relativ selten finden sich angeborene stärkere Pigmentirungen in Form von schiefergrauen oder leicht violetten Flecken, wie viele Thiere sie regelmässig aufweisen, ein Zustand, den man jetzt mit Melanosis sclerae bezeichnet. Derartige Pigmentflecke sind von v. Ammon (Gräfe-Sämisch. II. 1, 118), R. Liebreich (Atlas. II. Aufl. 1870. S. 28), Schaumberg (Dissert. 1882. Marburg), Hirschberg (Ueber die angeborene Pigmentirung der Sklera und ihre pathogenetische Bedeutung. Gräfe's Archiv. XXIX) u. A. beschrieben. Uthoff fand bei 10000 Augenkranken einmal heerdweise Pigmentirung der Sklera (Congenitale Anomalien des Bulbus und seiner Adnexe bei 10000 Augenkranken nebst casuistischen Mittheilungen. Jahresbericht der Schöler'schen Augenklinik pro 1881. Berlin).

Die Melanosis sclerae lässt sich vergleichen mit den Pigmentmälern der Haut und wie man in Zusammenhang mit diesen sich melanotische Tumoren hat entwickeln sehen, sind solche — allerdings ausserordentlich selten — in Augen mit angeborenen Pigmentflecken der Sklera beobachtet worden.

Den ersten derartigen Fall hat Hulke (Ophth. Hosp. Rep. III. 1860) beschrieben.

Es handelte sich hier um eine 62jährige Frau, die angeborene, dunkle Pigmentirung der Haut der rechten Augenbraue und Lider und schwarze Flecken auf der Sklera besass. Seit 1½ Jahren litt dieselbe an Sehstörungen, seit 1 Monat an Schmerzen im rechten Auge. In der Tiefe desselben zeigte

sich eine schwarze Geschwulst. Nach erfolglos vorgenommener Iridectomie — es bestand Glaucom — wurde der Bulbus enucleirt und es zeigte sich nun, dass hinten aus der Aderhaut von den mittleren Schichten ein bis zum Centrum vorspringendes Melanosarcom hervorging, der Opticus an der Durchschnittsstelle pigmentirt war und die Flecke in der Sclera auf einfacher Pigmentation beruhten.

Dieser Beobachtung stehen in der ganzen Literatur, so weit ich finden konnte, nur 2 ähnliche von Hirschberg zur Seite, welcher eingehender die Aufmerksamkeit auf die angeborene Pigmentirung der Sklera und ihre Bedeutung in der oben erwähnten Abhandlung lenkte.

Die eine Patientin, 34 Jahre alt, hatte seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahre Sehstörungen des linken Auges bemerkt. Haarfarbe dunkel. Rechtes Auge normal, Iris von graugrünlich-bräunlicher Färbung. Die Iris des linken Auges ganz dunkelbraun, rings um die Hornhaut grössere, scharf begrenzte, dunkelviolette Flecke in der Sklera, theilweise bis zum Aequator reichend. Auch hier wird angegeben, dass die Dunkelfärbung der Iris und die Flecken der Sklera angeboren seien, bezw. seit allerfrühester Kindheit unverändert so beständen. Im Grunde des völlig reizlosen linken Auges am Sehnerveneintritt und Umgebung eine Neubildung, die sich $2\frac{1}{2}$ mm über das Niveau der Netzhaut erhebt, horizontal etwa 6 mm, vertical $4\frac{1}{2}$ mm misst, die Hauptblutgefässe streckenweise verdeckend, die Netzhaut abhebend, von röthlichweisser Farbe. Da die Fovea centralis frei, ist die centrale Sehschärfe normal, nur der Geschwulstbildung entspricht ein grosses para-centrales Skotom rings um den normalen blinden Fleck. Während 3 Monate keine wesentliche Aenderung, erst dann mit dem Näherrücken der Neubildung an die Fovea centralis eine Verschlechterung der centralen Sehschärfe. Behandlung ohne Einfluss, doch wegen der unbekannten histologischen Natur der Neubildung hielt Hirschberg sich vorläufig nicht für berechtigt, das Auge zu enucleiren.

Der zweite von demselben Autor veröffentlichte Fall betraf eine 56jährige Frau, die seit mehreren Wochen auf dem linken Auge schmerzlos erblindet war. Haar der Patientin dunkel, stark ergraut, Iris des rechten vollkommen gesunden Auges grünlichgrau, des linken gänzlich erblindeten ganz dunkelbraun. In der Bindehaut des linken Augapfels, nahe dem Hornhautrande vier dunkelbraune, 3—4 mm breite Pigmentflecke; ausserdem in der Aequatorialgegend, zum Theil bis nahe an den Hornhautrand herankommend, einige durchschimmernde, scharf umschriebene, weit grössere, dunkelviolette Flecke der Sklera. Auch hier die bestimmte Angabe, dass die Flecke angeboren seien, nur sollen sie in der ersten Lebenszeit mehr röthlich gewesen sein. Linse fein getrübt. Im Centrum des Augenhintergrundes eine stark hervorragende, zum Theil mit Blutgefässen und Flecken bedeckte, röthliche Neubildung, von der Kuppe aus eine zeltartige, nach

allen Richtungen der Ora serrata zustrebende Netzhautablösung. Die Frau liess sich den Bulbus erst $2\frac{1}{2}$ Monate später exstirpieren nach eingetretenem Secundärglaucom und den damit einsetzenden furchtbaren Schmerzen; sie konnte dann bald entlassen werden und befand sich 3 Monate später noch wohl.

Auf dem Durchschnitt des Bulbus zeigten sich der ganze Uvealtractus, Iris, Ciliarkörper und Aderhaut ungewöhnlich dunkel, in der Sklera kürzere und längere schwarze Linien, theils oberflächlich, theils tiefer dem weissen Fasergewebe eingelagert, mikroskopisch aus normalen gestreckten Pigmentzellen bestehend, soweit sie sich differenzieren liessen.

Mit breiter Basis in der Gegend des hinteren Augenpoles entsprang aus der Aderhaut eine polypöse, partiell pigmentirte Geschwulst, den Sehnerveneintritt überlagernd, die zu einem Faltenpaar zusammengepresste Netzhaut emporhebend und sich mikroskopisch als Melanosarcom darstellend.

Bei dieser grossen Seltenheit derartiger Beobachtungen möge hier ein in der Marburger Universitätsaugenklinik behandelter Fall Platz finden, der — im Ganzen jenen analog — noch einige Besonderheiten bietet. Herr Prof. Dr. Uhthoff hatte die Liebenswürdigkeit, mir das Material zur Bearbeitung zu überlassen, wofür es mir gestattet sei, auch hier meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herr Prof. Uhthoff hat übrigens in der 65. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Nürnberg im vorigen Sommer kurz darüber berichtet und die Präparate bezw. Zeichnungen demonstrirt.

Es handelt sich um ein 13jähriges Mädchen, eine Schneidertochter aus der Gegend von Treysa. Hereditäre Belastung soll nicht vorliegen, Missbildungen irgend welcher Art in der Familie nicht beobachtet sein. Die schwarzen Flecke im Weissen des rechten Augapfels sollen immer bestanden haben; seit einiger Zeit will Pat. ohne Schmerzen oder sonstige Erscheinungen auf dem rechten Auge erblindet sein, indem sie bestimmt angiebt, früher mit demselben gut gesehen zu haben. Nach Aussagen des Vaters ist die früher schwarze Pupille erst seit kurzer Zeit grau geworden.

Das Mädchen ist im Allgemeinen wohlgebildet, ohne Veränderungen sonstiger Organe. Im Gesicht finden sich einige ganz kleine Naevi, unter dem rechten unteren Lid die Andeutung einer Teleangiectasie. Das linke Auge ist äusserlich, wie ophthalmoskopisch normal und besitzt volle Sehschärfe und gute Accommodation.

Rechts besteht concomitirendes Schielen mit einer Divergenz von durchschnittlich etwa 2—3 mm.

Die Hornhaut ist klar, Sklera im Allgemeinen etwas grau. Unten aussen zeigen sich landkartenartige, ausgedehnte, fleckige, grauschwarze Pigmentationen, regellos vertheilt, ohne Anschluss an die Insertion der Muskeln. Die Pigmentirung scheint nicht weit hinter den Aequator zu

reichen, nimmt aber von den vorderen Skleralpartien fast die Hälfte ein. Der untere Theil der Iris ist dunkel schwärzlichbraun und setzt sich deutlich ab gegen den oberen hellbraunen Theil. (Auch diese partielle Dunkel-färbung der Iris soll angeboren sein.)

Die vordere Kammer ist sehr eng, die Pupille starr auf Lichteinfall, reagirt dagegen etwas bei Convergenz, wenn solche überhaupt erfolgt, — consensuell sehr stark. Synechien bestehen nicht.

Die Linse ist grauweisslich getrübt, gross, stark gebläht mit noch deutlicher Speichenzeichnung; man erhält keinen Schlagschatten.

Tension ein wenig erhöht. Vordere Ciliarvenen mässig, aber deutlich gegenüber links erweitert.

Das rechte Auge ist völlig amaurotisch, auch grösste Lampe wird bei Projection nicht empfunden.

Nachdem die Patientin am 23. Februar aufgenommen, wurde am übernächsten Tage die Cataract extrahirt mit Iridectomie nach oben zur Feststellung der Diagnose. Erst nach mehrmaliger Cystitomie der ziemlich resistenten und peripherisch offenbar verdickten Kapsel entleeren sich weiche gequollene Massen, doch bleibt in der Peripherie eine anscheinend an der hinteren Kapsel gelegene zähe gelbweisse Masse zurück. Beim Versuch, sie mit der Schweigger'schen Kapselpincette zu extrahiren, springt die Hyaloidea; es entleert sich sofort eine reichliche, wasserdünne, röthliche, weinfarbene Flüssigkeit, ihr folgen bald hämorrhagische Massen. Erst nach mehrmaligem Zug folgt die Schwarte. Vordere Kammer füllt sich mit Blut, der zuerst stark collabirte Bulbus wird durch die Blutung wieder gespannt.

Die Heilung erfolgt ohne Reizerscheinungen und Schmerzen.

Am 7. März ist die Tension —1, das Auge völlig amaurotisch, aus der Hornhautwunde hängt eine kleine Glaskörperflocke hervor. Aus dieser entwickelt sich im Verlauf der nächsten 14 Tage ein Granulationspfropf, die vordere Kammer wird enger und der intraoculare Druck erhöht sich.

Da bei diesem Verlauf und Symptomencomplex das Vorhandensein eines intraocularen Tumors angenommen wurde, eine Aussicht auf Wiederherstellung von Sehvermögen wegen der schleichenden Iridocyclitis ausgeschlossen war, wurde am 25. März der rechte Bulbus in üblicher Weise extirpirt. Die Heilung erfolgte ohne Zwischenfälle und am 31. März konnte das Mädchen geheilt entlassen werden, mit künstlichem Auge. Ein Recidiv oder Metastasenbildung ist bis jetzt ($1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation) nicht eingetreten.

Nach Härtung des Bulbus in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, Einbettung in Celluloidin wird derselbe horizontal durchschnitten. Die mit dem Mikrotom angefertigten Schnitte werden zum Theil mit Hämatoxylin und Eosin, zum Theil mit Carmin und Pikrinsäure, zum Theil nur mit Hämatoxylin gefärbt. (Die Masse des Bulbus betragen von vorn nach hinten $24\frac{1}{2}$ mm, von rechts nach links 24 mm.) Es zeigt sich nun das in Figur 1 wiedergegebene Bild (schwache Loupenvergrösserung 1:4,3): Die Linse fehlt, die Linsenkapsel — theilweise verdickt — umschliesst Reste

von jener, bzw. Exsudatmassen. Von der Iris ist auf der Aussenseite mancher (der oberen) Schnitte nur noch ein kleiner Rest vorhanden, der mit der Linsenkapsel unter Wucherung der Pigmentschicht verwachsen ist. An anderen Schnitten, wo die Iris ganz erhalten ist, zeigt sich auf der Aussenseite schon makroskopisch eine dunklere Färbung, entsprechend den schon intra vitam beobachteten Stellen. Mikroskopisch finden sich die Pigmentzellen im Stroma hier ausserordentlich vermehrt im Verhältniss zu der anderen Seite. Der Glaskörper ist bis auf einen kleinen, blutdurchsetzten Rest geschrumpft.

Die Netzhaut ist durch leicht hämorrhagische Exsudatmassen ganz abgehoben nach Art eines Trichters, dessen Spitze am Sehnerveneintritt, dessen Ränder an der Ora serrata befestigt sind. Hinten entspringt aus der Chorioides um den Sehnerveneintritt ein grosser Tumor, dessen Hauptmasse nach aussen vom Sehnerven liegt und der sich in dieser Richtung vorn fast bis an die Ora serrata erstreckt. Der Tumor ist grösstentheils pigmentirt, stellenweise fast schwarz.

Die Sklera zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung, besonders auf der Aussenseite, lange schwärzliche schmale Streifen, die am hinteren Pol des Auges am dichtesten sind.

Schon bei makroskopischer Betrachtung zeigt der Tumor eine eigenthümliche Segmentirung. Am hinteren Augenpol liegt in demselben ein grosser, rundlicher, die ganze Tiefe desselben einnehmender und buckelförmig in's Auge vorspringender Knoten, welcher besonders in seiner Peripherie braunschwarz gefärbt ist, vielfach weite Gefässlumina und in seinen mittleren Partien grössere helle Stellen zeigt. Dieser Knoten ist nach beiden Seiten hin kapselartig von radiär gestreiften, besonders auf der Aussenseite viel helleren Tumormassen eingeschlossen. Dieselben nehmen nach aussen — schmäler werdend — bald wieder eine dunklere Färbung an und lassen an dieser eingeschnürten Stelle sehr weite und viele Gefässlumina erkennen, um dann in fast schwarze, wieder etwas nach innen vorspringende Massen überzugehen, die kurz vor der Ora in normaler Chorioides endigen. Nasalwärts setzt sich der Tumor nur etwa 1 cm weit vom obengenannten Kern, zum Theil auch tief braunschwarz gefärbt, fort. Dieser letzte Theil ist in Höhe des Sehnerveneintrittes von dem Knoten durch die trichterförmig abgehobene, an der Papille festhaftende Netzhaut getrennt.

Mikroskopisch lassen sich diese schwarzen Streifen, die nicht etwa nur den die Sklera durchsetzenden Gefässen folgen, in langgestreckte, zum Theil verästelte Pigmentzellen mit ziemlich grossen ovalen Kernen auflösen, die sich zwischen die Fibrillen der Sklera einlagern (s. Fig. 2, Vergrösserung 1:84 und Fig. 3, Vergrösserung 1:450). Diese Pigmentzellen sind unabhängig vom Tumor und auch an Stellen der Sklera vorhanden, bis zu denen derselbe sich nicht erstreckt, so z. B. vorn innen.

Dass der Tumor aus der Chorioides hervorgeht, lässt sich mikroskopisch sehr deutlich erkennen, namentlich wo derselbe nach vorn hin aufhört. Nach dem Innern des Auges wird die Geschwulst noch von bald dickeren,

bald dünneren Schichten der Chorioides mit noch meist erhaltenem Pigment-epithel überzogen, während sie der Sklera dicht anliegt und an einzelnen Stellen — namentlich an dem Eintritt von Gefässen und Nerven — schon in dieselbe hineingewachsen ist, wodurch die Pigmentirung der Sklera mit dem melanotischen Tumor in Verbindung getreten ist.

Mikroskopisch kennzeichnet sich nun die Geschwulst, was man schon a priori vorauszusetzen berechtigt war, als ein Melanosarcom von gemischter Zusammensetzung, wie das ja bei den pigmentirten Sarcomen häufig der Fall zu sein pflegt. Hier ist die Geschwulst zusammengesetzt aus Spindel- und Rundzellen, die zum Theil mit grossen Pigmentkörnern und -Schollen vollgepfropft sind, und trägt stellenweise einen ausgeprägt alveolären Charakter. Dieser zeigt sich am deutlichsten in dem oben näher beschriebenen runden Kern der Geschwulst. Das Bild ähnelt zuweilen ausserordentlich einem Carcinom und in der That werden von Manchen derartige Geschwülste als Mischformen von Carcinom und Sarcom angesehen und von Virchow als *Sarcoma carcinomatosum* bezeichnet (Virchow, Die krankhaften Geschwülste. II. 214 und 215).

Die Alveolenwände werden stellenweise von deutlichem faserigen Bindegewebe gebildet, in das viele grösstentheils pigmentirte Geschwulstzellen sich einlagern. Letztere zeigen verschiedene Formen; meist spindelförmig, nehmen sie durch überreiche Aufnahme von Pigment an manchen Stellen Kugelform an. Zuweilen sind die Zellen so reichlich, dass sie allein die Alveolenwand zu bilden scheinen. In derselben liegen ziemlich reichlich weite Blutgefässe mit dünnen Wandungen. Ausgefüllt sind die Alveolen durch vielgestaltige Zellen mit grossen Kernen. Manche sind mit schwarzglänzenden Pigmentkörnern vollgepfropft. In manchen Alveolen sind die einzelnen Zellen durch feine Bindegewebssepta getrennt, während diese bei anderen — wenigstens bei der oben angeführten Behandlung der Schnitte — nicht nachzuweisen sind.

In dem runden Kern oder Knoten des Tumors wechseln derartige alveoläre Partien mit einfachem Sarcomgewebe ab, welches in der Peripherie mehr spindelförmige, sonst unregelmässige, polymorphe Zellen erkennen lässt. Dazwischen liegen — schon makroskopisch erkennbar — hellere Stellen, die sich bei Zuhülfenahme des Mikroskops als schleimig degenerirt erweisen. In der überwiegenden schleimigen Grundsubstanz sind deutlich durchquerende Capillaren zu erkennen, mit zum Theil pigmentirtem Endothel. Feine langgestreckte, verästelte Zellen sind spärlich vorhanden und vereinigen sich mit zarten Bindegewebsfasern, namentlich an den Rändern der schleimigen Partien noch zu alveolärer Anordnung. Unregelmässig dazwischen zerstreut finden sich runde grosse Zellen, ganz angefüllt mit

glänzenden schwärzlichbraunen Pigmentkörnern, ferner kleine Wanderzellen, die zum Theil auch etwas Pigment aufgenommen haben.

Diesen interessanten und complicirten Bau findet man nur in dem runden kugligen Kern des Tumors. Die schmalere medial von jenem Kern, bezw. vom Sehnerveneintritt gelegene Partie besteht aus einfacherem Sarcomgewebe. Ueberwiegend finden sich Spindelzellen, dann aber auch mehr rundliche Zellen mit grossen Kernen, eingebettet in deutliches Zwischengewebe, schliesslich unregelmässig vertheilt, zum Theil enorm grosse, ganz schwarz pigmentirte Zellen — spindelförmige und kuglige.

Nach aussen schliessen sich dem oben beschriebenen Kern hellere, exquisit radiär gestreifte Tumormassen an. Sie umschliessen den Kern nach aussen gleichsam schalenförmig. Mikroskopisch erkennt man mehr oder weniger parallele, aber oft sich auch an einander legende, bezw. dichotomisch sich theilende, säulenförmige Bindegewebszüge mit meist nur wenigen langgestreckten, selten pigmentirten Zellen. In den so gebildeten Lücken von verschiedener Breite liegen Zellbalken, sich zusammensetzend aus lose an einander haftenden, kleinen, meist rundlichen Zellen mit grossen Kernen. Während die Zellen in einzelnen Zellbalken durch deutliches feines Bindegewebe von einander getrennt sind, lässt sich solches in den breiteren nicht nachweisen.

In den grossen Bindegewebszügen liegen viele, zum Theil ausserordentlich weite, dünnwandige Blutgefässe. Weiter nach aussen verliert sich der radiäre Bau, die Zellbalken werden kürzer und schliesslich überwiegt in dem letzten, wieder sehr stark pigmentirten Theil des Tumors wiederum der alveoläre Bau. Jedoch finden sich hier keine schleimig entarteten Partien.

Hinsichtlich der Auffassung der Geschwulst als gemischten Melanosarcoms könnte nur der stellenweise alveoläre, carcinomähnliche Bau Zweifel erregen. Diese müssen jedoch schwinden, berücksichtigt man die Entstehung der Geschwulst aus und in dem Bindegewebe der Chorioides. Ferner besteht doch immerhin ein Unterschied dem alveolären Bau eines Carcinoms gegenüber: während bei letzterem die in den Alveolen enthaltenen Zellen ohne Zwischensubstanz an einander gereiht sind, lassen sich hier — wenigstens an vielen Stellen — deutliche Bindegewebssepta nachweisen.

Ueberblickt man schliesslich den ganzen Fall, so erscheinen abgesehen von dem complicirten Bau des Tumors ohne Weiteres zwei Punkte höchst bemerkenswerth: zuerst die seit Geburt bestehende starke Pigmentirung der Sklera und die stellenweise dunklere Färbung der Iris, zweitens das für Entwicklung eines Sarcoms ausserordentlich jugendliche Alter der Patientin.

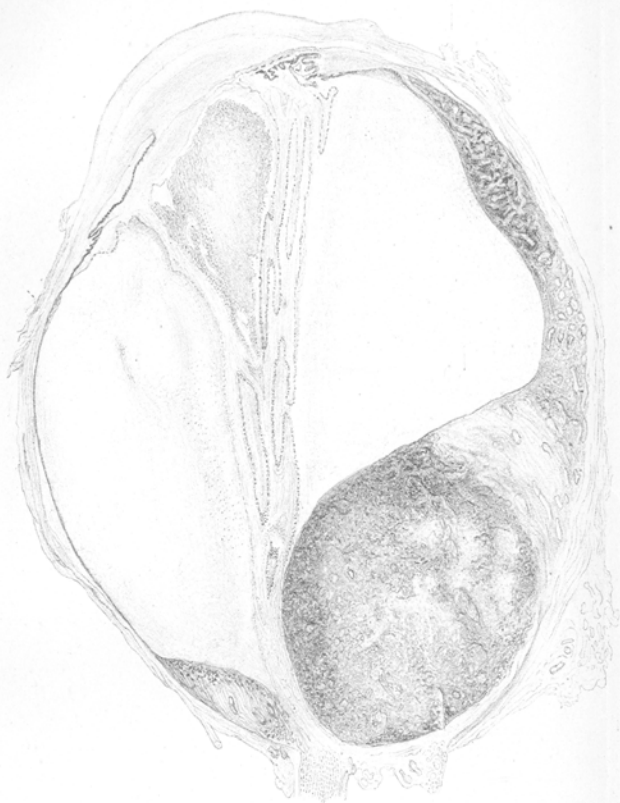
Den ersten Punkt hat dieser Fall mit den oben referirten

von Hülke und Hirschberg gemeinsam. Freilich geht ja aus der anatomischen Beschreibung hervor, dass bei allen der melanotische Tumor direct nichts zu thun hat weder mit der als Naevus zu bezeichnenden, stellenweise stärkeren Pigmentanhäufung in der Iris, noch mit derjenigen in der Sklera, aber man muss annehmen, dass gleichzeitig eine angeborene abnorme Pigmentirung der Chorioides bestanden, wie man sie fast regelmässig bei Melanosis sclerae beobachtet. Sowohl letztere, wie die Pigmentflecke der Iris muss man mit Hirschberg auffassen „als eine Begleiterscheinung, ein Symptom der eigentlichen Abnormalität, nemlich einer starken diffusen Pigmentirung des ganzen Uvealtractus“. Das Ganze stellt eine fötale Missbildung dar — vergleichbar den Naevi pigmentosi der Haut —, welche das betreffende Auge zu der Entwicklung einer bösartigen Geschwulst prädisponirt.

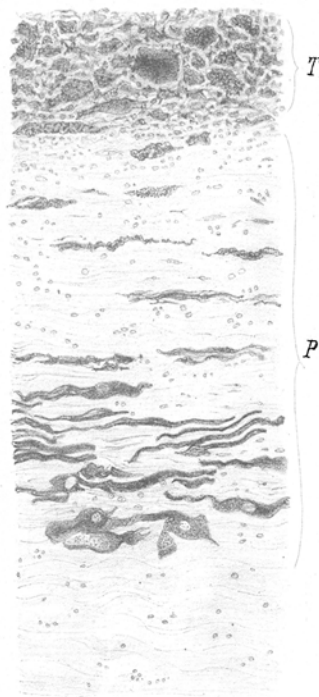
Einmal geht dies schon daraus hervor, dass bei diesen Personen immer das stärker oder allein abnorm pigmentirte Auge Sitz der Geschwulst war; besonders auffällig ist dann namentlich der letztere Fall, wo sich ein alveoläres Melanosarcom der Chorioides schon in einem Alter von 13 Jahren entwickelte, während es sonst erst viel später, nach Fuchs durchschnittlich im 43. Jahr vorzukommen pflegt.

Freilich zeigen von den vielen beobachteten Melanosarcomen der Chorioides nur diese 4 (bezw. 3 auch anatomisch als solche erwiesene) eine angeborene Melanosis sclerae und andererseits haben sich bei den doch nicht so übermässig seltenen Zuständen letzterer Art nur in diesen 4 Fällen Geschwülste entwickelt, so dass von einer für alle Melanosarcome des Auges geltenden Entstehungsursache natürlich nicht die Rede sein kann. Aber wie man Pigmentsarcome und -Carcinome der Haut bezüglich ihrer Entstehung auf Pigmentmäler zurückführt, so ist man berechtigt, bei diesen so überaus seltenen Fällen die mit Melanosis sclerae einhergehende und in ihr Ausdruck findende übermässige Pigmentirung des Uvealtractus als prädisponirendes Moment für die Entstehung solcher Tumoren anzusehen und so erscheinen derartige Beobachtungen geeignet, zur Kenntniss der Entwicklung von Geschwülsten überhaupt beizutragen.

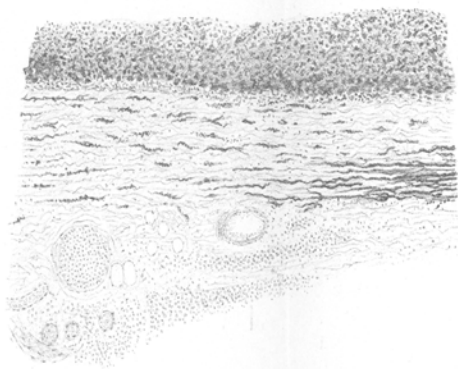
1.



3.



2.



Martens Del.

Abb. Schütze Lith. Inst. Berlin.