



# Beiträge

zur

## pathologischen Anatomie der äusseren Augenerkrankungen.

---

### Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

bei

hoher medicinischer Facultät zu Marburg

eingereicht von

**Heinrich Raabe**

praef. Arzt.



MARBURG.

Buchdruckerei von Joh. Hamel.

1893.



Seinem lieben Vater  
in Dankbarkeit und Liebe gewidmet

vom

**Verfasser.**



Die pathologische Anatomie der äusseren Augenkrankungen befindet sich zweifellos in Rückstand gegenüber der Lehre von den pathologisch-anatomischen Veränderungen der intraocularen Erkrankungen.

Der Grund hierfür ist leicht ersichtlich, er liegt eben in der schwierigeren Beschaffung des einschlägigen Untersuchungsmaterials, da bei den Sektionen die hinteren Bulbus-Abschnitte leicht ohne Entstellung entfernt werden können, während für die vorderen Bulbusteile die Conjunctiva und die Lider dies nicht möglich ist.

Ich bin nun in der Lage in dieser Frage auf Grund wertvoller Präparate aus der hiesigen Universitäts-Augenklinik und der Professor Schoeler'schen Augenklinik in Berlin einen kleinen Beitrag zu liefern, der den Gegenstand der folgenden Ausführungen bildet.

## I. Frühjahrs-catarrh.

Schon bevor der Frühjahrs-catarrh als eine selbstständige Erkrankung der Conjunctiva erkannt und hingestellt worden ist, sind einzelne Fälle von Kerato-Conjunctivalleiden veröffentlicht worden, die sich unter keine der bis dahin bekannten Augenaffectionen ungezwungen einreihen liessen, die wir aber nach der dort gegebenen Beschreibung derselben jetzt als Fälle von Frühjahrs-catarrh auffassen müssen.

Hierher gehören z. B. diejenigen Fälle, welche Desmarres als „Hypertrophie péricératique“ und A. v. Graefe als „Phlyctaena pallida“ und als „gallertige Limbusinfiltration“ beschrieben haben, sowie die „drei Fälle von Limbusinfiltration mit einer graulich-gelben, durchscheinenden sulzigen Masse“, welche Arlt im Jahre 1846 in der Prager Vierteljahresschrift Nr. 4, pag. 74 veröffentlicht hat.

Carl Brockhaus hat dann im Jahre 1872 in seiner Dissertation aus der Bonner Augenklinik einen der daselbst von Saemisch beobachteten Fälle von „Frühjahrscatarrh“ — im ganzen waren es etwa 30 — eingehend beschrieben und als eine Conjunctivalaffection hingestellt, für welche besonders das auffällige Recidivieren im Frühjahr charakteristisch ist, und welche sich von der phlyctänulären Conjunctivitis vor allem durch das Fehlen der Pusteln unterscheidet.

Saemisch selbst hat zuerst wegen der vielfachen Aehnlichkeit der Symptome dieser Krankheit mit dem gewöhnlichen Bindehautcatarrh und wegen der gewöhnlich im Frühjahr auftretenden Recidive die Bezeichnung „Frühjahrscatarrh“ eingeführt (Handbuch der Augenheilkunde von Graefe-Saemisch, Band IV, pag. 25). Saemisch glaubte die Veränderungen im wesentlichen auf den Limbus conjunctivae beschränken zu können, während die Conjunctiva bulbi et palpebrarum nach ihm nur mässig beteiligt sein sollten. Nebenbei sei noch erwähnt, dass die von ihm damals ausgesprochene Vermutung, die eingeführte Bezeichnung „Frühjahrscatarrh“ könne angefochten werden, sich in der Folgezeit vollauf bestätigt hat. Nach einem von ihm beobachteten Falle vermutete er auch, dass die charakteristischen Wucherungen am Limbus eine lipomatöse Umwandlung erfahren könnten, doch ist anscheinend in diesem Fall keine mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden, auch findet sich in der späteren Litteratur nirgends eine Bestätigung dieser Vermutung.

Der erste, welcher anatomische Untersuchungen von bei Frühjahrscatarrh excidierten Stückchen vorgenommen hat, ist *Reymond* (*Contribuzione allo studio delle congiuntiviti. Annali di Oftalmologia. Vol. IV, pag. 329 — 356*). Er beschreibt zwei Varietäten der Affection, von denen die eine sich sowohl makro- als mikroskopisch von der sonst von allen Autoren ziemlich gleichmässig beschriebenen Form wesentlich unterscheidet, es handelt sich nämlich bei der erwähnten Varietät um Limbuswucherungen, welche in Form von dicht gedrängten, runden, warzigen Erhabenheiten den Limbus einnehmen und die durchsichtige Hornhaut peripher in ihrer Flächenausdehnung beschränken (*La neoproduzione era formata da vegetazioni rotondegianti, a forma di piccoli mammelloni di superficie scabra ed un po' appiattiti sull' apice.  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{1}{4}$  mm. alla base larghi ed alti  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{3}{4}$  di mm. approssimativamente sopra il livello della cornea, i quali stavano ora isolati ora agglomerati in più risultandone una neoproduzione, la quale avrebbe ricordato quella di una tenera e scolorita vegetazione porrifforme del balano*). Mikroskopisch fand er diese Excrescenzen von einem Epithel bedeckt, dessen oberflächliche Schichten stellenweise fehlten, während sie in den Einziehungen zwischen den einzelnen Wärzchen erhalten waren, sodass sich also in der Tiefe zwei Epithelflächen gegenüberstanden. Im Uebrigen bestanden die Prominenzen aus Bindegewebe mit länglichen und sternförmigen Zellen, sowie aus kleinen, rundlichen, Wanderzellen gleichenden Elementen. Das Bindegewebe war in der Tiefe mehr parallel der Oberfläche, in der Nähe des Epithels aber mehr senkrecht gegen dieselbe gerichtet. Im Bindegewebe und an der Oberfläche desselben fand er reichliche hyaline Substanz; letzterer Befund konnte später von *Vetsch* und *Uthhoff* in ihren Fällen bestätigt werden. *Reymond* war auf die von ihm beschriebenen Veränderungen hin geneigt, als wesentliches Moment und als primäre Veränderung bei dem

Frühjahrscatarrh eine Neubildung von Bindegewebe mit einer leichten Proliferation und Abschuppung der Epithelien hinzustellen (er spricht von „Rialti papilliformi, prodotti essenzialmente da una neoformazione di connettivo, alla quale si aggiunge una lieve proliferazione epiteliale con desquamazione“). eine Ansicht, welche, wie gleich hier erwähnt sein mag, von einem Teile der Autoren, aber nicht von allen geteilt wird, welche sich mit dem Studium des Frühjahrscatarrhs beschäftigt haben. Schon aus diesem Grunde glaubte ich auf diese von Reymond beschriebene Varietät etwas näher eingehen zu müssen, besonders aber auch deshalb, weil bisher von keinem Autor mehr die von Reymond in Limbuswucherungen gefundenen drüsenartigen Epitheleinsenkungen constatiert werden konnten.

Zu denjenigen Autoren, welche das Hauptgewicht auf die Epithelveränderungen legen und diese für die Frage, von wo die primäre Veränderung ausgeht, in den Vordergrund rücken, gehören besonders Vetsch, Haab und Uthoff. Aus der Arbeit von Vetsch (Ueber den Frühjahrscatarrh der Conjunctiva. Inaugural-Dissertation aus der Horner'schen Klinik in Zürich. 1879) ist besonders hervorzuheben, dass er papilläre Wucherungen bei Frühjahrscatarrh als ein ziemlich constantes Vorkommnis betont, was wir in der Schilderung von Saemisch vermissen.

Eine sehr gute Beschreibung der bei dem Frühjahrscatarrh auftretenden Conjunctivalveränderungen gibt Horner in Gerhardt's „Handbuch der Kinderkrankheiten“ (Band V, Abt. II, 1879). Er war es, welcher zuerst mit Vetsch die eigentümlichen Veränderungen der Conjunctiva tarsi beobachtete und damit das Krankheitsbild wesentlich vervollständigte. Mikroskopisch fand er in Limbuswucherungen eine epitheliale Zellenproliferation, welche sich in Form von soliden Zapfen präsentierte und die dadurch dem bindegewebigen Stroma eine papillenartige Oberfläche verlieh. Nur in einem Falle fand

er eine grosse Anzahl von Becherzellen. Den Gefässreichtum des Stromas machte er abhängig von dem Stadium der Krankheit und einer etwa voraufgegangenen Reizung. Die Infiltration des Stromas erstreckte sich in den frischen Fällen besonders auf die mittleren Schichten desselben und stieg von hier aus nicht selten gegen das Epithel an, manchmal trat dieselbe auch mehr herdweise in Begleitung der grösseren Gefässe auf, während die tieferen Schichten des Stromas allmählig meist in normales Gewebe übergingen. Nach Ablauf der frischen Infiltration und Rückgang der Injection trat dagegen im Stroma mehr die Bindegewebswucherung in den Vordergrund, welche auch in den Zeiten ruhigen Verhaltens das Bild beherrschte. In den hutförmigen Pilzen der Conjunctiva palpebrarum fand er dieselbe epitheliale Wucherung und Bindegewebshypertrophie neben grosser Gefässarmut; daraufhin erklärte er den Frühjahrs-catarrh für eine chronische Epithelwucherung mit gleichzeitiger Bindegewebshypertrophie. Trotz des rein hypertrophischen Charakters des Processes glaubte er aber doch an der von Saemisch eingeführten Bezeichnung „Frühjahrs-catarrh“ festhalten zu müssen.

Weiterhin möchte ich hier noch eine Arbeit von Uthoff anreihen, welche derselbe in v. Graefe's Archiv, Vol. XXIX, 3. pag. 174—178 veröffentlicht hat, besonders auch schon des Vergleichs wegen, da auch mir ein Stückchen Limbuswucherung von demselben Falle zur Untersuchung vorgelegen hat, deren Resultat ich weiter unten mitteilen werde.

Uthoff sagt bezüglich der in diesem Falle gefundenen Veränderungen an dem Limbus conjunctivae: Den Hauptanteil an diesen Wucherungen haben jedenfalls Veränderungen der Epithelschicht. Dieselbe ist hochgradig verdickt.

In das subepitheliale Bindegewebsstroma erstrecken sich lange, zapfen- oder kolbenförmige Fortsetzungen der Epithelschicht. zum Teil sich in der Tiefe noch verzweigend. Die

Zellen dieser Gebilde haben überall eine ziemlich gleiche Form mit sehr deutlichem Kern, eine concentrische Schichtung ist nicht erkennbar. An einzelnen Stellen, wo derartige Ausläufer der Epithelschicht quer getroffen sind, kommt es auf den Schnitten zu abgegrenzten Epithelnestern, welche rings vom Bindegewebsstroma umgeben sind, sodass das Bild allerdings eine grosse Aehnlichkeit mit dem Aussehen eines Cancroids gewinnt. Das Bindegewebsstroma der Conjunctiva selbst nun verhält sich sehr verschieden. Zum Teil zeigt es sich sonst gar nicht verändert, und zwar sieht man die verhältnismässig geringsten Veränderungen im Bindegewebe da, wo die Epithelwucherungen am stärksten sind. An anderen Stellen jedoch findet sich eine reichliche zellige Infiltration und Kernvermehrung des Bindegewebsstromas mit den Zeichen hyperplastischer Vorgänge. Das Gewebe ist im ganzen sehr arm an Gefässen. In der nächsten Nähe derselben fand er stellenweise eine leichte Rundzelleninfiltration, und zwar häufiger bei den Gefässen kleinsten Kalibers, als bei den grösseren. Ausserdem fand er an einzelnen Stellen unmittelbar unter der Epithelschicht eine helle, homogene, glänzende Schicht, welche aus „teils kugelförmigen, teils länglichen, homogenen Massen“ bestand, die sich mit Carmin und Haematoxylin nicht färbten und die er als eine geronnene eiweiss-haltige Flüssigkeit auffasst. Dieselben Massen fanden sich auch herdförmig angeordnet in den Lücken des Bindegewebsstromas vor.

Emmert berichtet im Centralblatte für Augenheilkunde (1888, pag. 71) über 29 Fälle aus einem Bezirke des Berner Oberlandes und unterscheidet eine Limbus-, eine Palpebral- und eine gemischte Form. Er fand bei zahlreichen anatomischen Untersuchungen in den tieferen Schichten des ausserordentlich gewucherten Epithels zahlreiche Kernteilungsfiguren, in den tieferen Schichten des Bindegewebsstromas Bindegewebswucherung und reichliche Gefässneubildung. Er will

gegenüber den älteren Bezeichnungen von Desmarres und v. Graefe, welche alle nur auf eine Erkrankung des Limbus hinweisen, die neue Bezeichnung „Hypertrophia epithelialis aestiva“ oder „Epitheliale Sommerhypertrophie der Conjunctiva“ eingeführt wissen.

Schoebl berichtet ebenfalls in dem Centralblatte für Augenheilkunde (1890, pag. 97) über 23 Fälle, die in der überwiegenden Mehrzahl aus der Gegend der sogenannten alten Elbe stammten, einem sumpfigen Terrain, wo zugleich Malariaerkrankungen vorkommen. Bezüglich der Limbuswucherungen kommt er zu demselben Resultate, wie Vetsch, Haab, Uthoff u. a. In einigen seiner Fälle waren die Epitheleinsenkungen so regelmässig, dass daraus eine Art von Papillenbildung resultierte. Nach Beschreibung der palpebralen Veränderungen kommt er zu folgendem Schlusse: „In allen Teilen der Conjunctiva spielt sich ein und derselbe Prozess ab. Ueberall kommt es zu mächtiger Verdickung des Epithels ev. zur Bildung von Fortsätzen desselben in das unterliegende Gewebe oder zur Bildung förmlicher papillenartiger Gebilde. Ueberall kommt es zum Austritt von Rundzellen aus den Blutgefässen, zur Vermehrung und Weiterentwicklung derselben zu jungem Bindegewebe ev. Narbengewebe, sowie zur Entwicklung neoplastischer Blutgefässe. Mit anderen Worten, es handelt sich um eine hyperplastische Entzündung der Conjunctiva.“ Da es sich nicht nur um eine epitheliale Hypertrophie handelt, so glaubt er der von Emmert vorgeschlagenen Bezeichnung nicht zustimmen zu können und schlägt deshalb seinerseits den Namen Conjunctivitis hyperplastica vernalis vor, da dieser am besten dem Wesen des Prozesses entspreche.

Michel bezeichnet in seinem Lehrbuche der Augenheilkunde (2. Auflage 1890) den Frühjahrs-catarrh mit „Follikelbildung der Scleralbindehaut“; in einzelnen Fällen hat er auch in der Uebergangsfalte und in der Conjunctiva tarsi Follikelbildung beobachtet, in anderen dagegen papilläre Wucherungen.

In den neugebildeten Lymphknötchen der Scleralbindehaut fand er eine grosse Anzahl vielkerniger kleiner Zellen; in einem späteren Stadium tritt nach ihm eine fibrilläre und teilweise colloide Umwandlung des Gewebes der Tunica propria besonders in den Vordergrund. Teilweise zeigen sich auch die Gefässwände verändert, und zwar hyalin oder colloid degeneriert. Er beobachtete auch eine zapfenförmige Wucherung des Epithels.

Fuchs (Lehrbuch der Augenheilkunde, 1891, pag. 106) fand in Limbuswucherungen neben der Epithelwucherung in der bekannten Form in dem zellenreichen Stroma grossen Gefässreichtum; aus der Conjunctiva palpebrarum excidierte Stücke zeigten ein areoläres Bindegewebe mit einer eigentümlichen, glasig aussehenden Degeneration der Bindegewebs- und Gefässzellen. Auf die Verdickung des Epithels der Papillen führt er den eigentümlichen bläulich-weissen Glanz der Oberfläche zurück. Ausserdem teilt er noch 3 interessante Fälle von Frühjahrs-catarrh mit, von denen einer sehr für die Entstehung der Krankheit durch Infection spricht; ein Nachweis von Bakterien innerhalb der Gewebe ist ihm in seinen Fällen nie gelungen.

Von neueren Arbeiten, welche sich mit der pathologischen Anatomie des Frühjahrs-catarrhs eingehender beschäftigen, habe ich nur zwei zu erwähnen. Die erste derselben stammt von P. Knus (Klinisches und Anatomisches über den Frühjahrs-catarrh der Conjunctiva. Inaugural-Dissertation. Zürich 1889). Im ganzen standen ihm 4 Fälle für die anatomische Untersuchung zu Gebote, und zwar in einem Falle Stücke vom Limbus, vom oberen und unteren Lide, in den drei anderen nur solche vom oberen Lide.

In der Limbusschwellung fand er eine starke Wucherung des Epithels mit Zapfenbildung. Die von Reymond, Vetsch und Uthhoff direkt unter dem Epithel und im Stroma gefundene helle, homogene Schicht resp. homogenen

Massen fanden sich nicht, statt deren aber „eigentümlich gequollene, die gewöhnlichen Epithelien um mehr als das doppelte an Grösse übertreffende Epithelien“ von geringerer Tinctionsfähigkeit und stärkerem Glanze. In den quer durchschnittenen Zapfen, den sogenannten Epithelnestern in der Tiefe des Stromas fand er eine zwiebelschalenartige Schichtung der äusseren, gut erhaltenen Epithelzellen, während die nach dem Centrum zu gelegenen gross und gequollen waren und eine diffusere, schmutzige Färbung zeigten. In der Tiefe fand er den Epithelzapfen gegenüber „gleichsam einen Wall gegen dieselben bildend“ eine starke kleinzellige Infiltration, das Stroma war stellenweise infiltriert, und zwar häufig in kreisrunder, follikelartiger Form und zeigte sich namentlich in der tieferen kleinzellig infiltrierten Schicht reich an Gefässen; häufig fanden sich auch grössere Gefässe mit stärkerer kleinzelliger Infiltration in ihrer Umgebung. Die tiefste Schicht des Stromas war kernarm und frei von Infiltration. Die Epitheloberfläche war hier sowohl wie bei den Tarsalwucherungen, ohne Erscheinungen von Desquamation.

Der Befund in den Tarsalwucherungen war kurz zusammengefasst folgender: Das Oberflächenepithel war sehr verschieden stark, in einem Falle nur sehr mässig gewuchert, dagegen fanden sich zahlreiche grössere und kleinere drüsenartige Epitheleinstülpungen, die ihrerseits wieder Seitenäste abgaben, und an deren Enden sich wieder zahlreiche solide Epithelwucherungen anschlossen; solide Epithelwucherungen fanden sich auch an der Oberfläche der Papillen, meist mit der breiten Basis der Epitheloberfläche zugewandt. Eine zwiebelschalenartige Anordnung der Epithelien fand sich viel seltener als in der Limbuswucherung. In den drüsenartigen Epitheleinstülpungen fanden sich vielfach schleimig entartete Zellen, die zum Teil ihren Inhalt bereits in die Hohlräume der Einstülpungen ergossen hatten. Hier so-

wohl wie in der Limbuswucherung fanden sich in dem Epithel zahlreiche karyokinetische Figuren. Das bindegewebige Stroma war stets stark gewuchert, in verschiedenen — jedesmal im floriden Stadium der Krankheit — excidierten Wucherungen in den einzelnen Fällen ganz verschieden stark gefässreich, stark infiltriert, und zwar stellenweise wieder follikelartig. Die Behandlung mit Jodjodkalilösung ergab eine stärkere Braunfärbung der oberflächlichen Epithelzellen (Glycogenreaction). In dem Bindegewebe des Stromas fanden sich ferner zahlreiche, ziemlich regelmässig angeordnete eigentümliche Gebilde, bezüglich deren der Verfasser zu dem Schlusse kommt, dass es sich wohl um Mastzellen handelte. Bakterien konnten mit keiner der bekannten Methoden in den Schnitten nachgewiesen werden.

Die neueste anatomische Arbeit über Frühjahrsctarrh ist von Taylor. (*Ricerche anatomiche sul catarro primaverile. Annali di Ottalmologia. Anno XX, Fasc. 3. 1891.*)

Diese Arbeit erschien zu einer Zeit, wo ich die meinige bereits begonnen hatte. Das Resultat meiner Untersuchungen stimmt mit dem, welches Taylor gefunden hat, im grossen und ganzen überein; auf einzelne Abweichungen werde ich bei der Schlussbetrachtung zu sprechen kommen, verweise daher auf diese.

Taylor ist in seiner Arbeit bemüht, einen Zusammenhang herzustellen zwischen den gefundenen histologischen Veränderungen einerseits und dem klinischen Bilde, dem Stadium und Verlaufe der Krankheit andererseits und war in der glücklichen Lage Limbuswucherungen von ein und demselben Patienten zu bekommen, wo in dem einen Falle die Krankheit erst seit einigen Tagen, in dem anderen Falle seit etwa 4 Wochen frisch exacerbirt war. In dem erst einige Tage alten Falle fehlte in dem Stromagewebe kleinzellige Infiltration vollständig, während Epithel und Stroma

schon gewuchert waren, worauf ich hier bereits aufmerksam machen möchte, da Taylor hieraus einen Schluss zieht bezüglich der Reihenfolge der eingetretenen Veränderungen.

Bevor ich nun zur Beschreibung meiner eigenen Fälle übergehe, möchte ich eine kurze Bemerkung über die Methode der Untersuchung machen. Bei allen von mir untersuchten Gewebstückchen wandte ich als Einbettungsmasse das Paraffin an, weil man anerkanntermassen bei keiner anderen Einbettungsart so feine Schnitte erhalten kann, als wie bei der Paraffineinbettung, der ich gewöhnlich ein eintägiges Verweilen der Stücke in Chloroform resp. Paraffin-Chloroform vorausgehen liess. Zum Aufkleben der Schnitte wandte ich zuerst Collodium-Nelckenöl in der bekannten Zusammensetzung an; da ich aber bei dieser Methode immer viele Schnitte verlor, und da andererseits auch ausserordentlich leicht eine Verunreinigung der Präparate eintritt, indem selbst bei noch so gutem Verschluss derselben doch leicht etwas Staub auf die Klebemasse auffällt, dort festklebt und später nur sehr schwer oder überhaupt nicht entfernt werden kann, was mir jeder, der viel mit Paraffin gearbeitet hat, wird bestätigen können, so benutzte ich bei meinen letzten Fällen eine andere Methode, die ich inzwischen kennen lernte, und die meines Wissens zuerst von Heidenhain angegeben worden ist.

Danach werden die Schnitte mit 50% Alkohol auf Objektträger aufgeklebt und in den Wärmekasten gebracht, wo sie allmählig bis auf 35° C erwärmt werden, wobei darauf zu achten ist, dass die Temperatur nicht über 35° C hinausgehen darf, weil sonst eine Schrumpfung der Gewebe eintritt. Ist man auf 35° C gelangt, so dreht man die Flamme aus und lässt allmählig erkalten.

Schon an demselben Tage oder spätestens am anderen Tage kann man dann die Präparate wie sonst weiterbehandeln.

Bei einiger Uebung kommt man bald dahin, keinen einzigen Schnitt mehr zu verlieren; die Fixation der Schnitte ist eine so vollkommene, dass ein an einem Ende schlecht aufgeklebter Schnitt bei der weiteren Behandlung eher hier abreißt, als dass der ganze Schnitt sich ablöst. Verunreinigungen der Objektträger mit Staub neben den Präparaten oder in denselben werden bei dieser Methode vollkommen vermieden, da der Alkohol in dem Wärmekasten sehr rasch verdunstet, sodass nachher etwa doch auffallender Staub nicht mehr festkleben und bei der zur Entfernung des Paraffins vorgenommenen Abspülung der Objektträger in Chloroform resp. Xylol und Alkohol leicht wieder entfernt werden kann.

Da ich diese Methode bereits seit Monaten angewandt und stets sehr zufriedenstellende Erfolge damit erzielt habe, so möchte ich sie allen, welche mit Paraffin arbeiten und welchen diese Methode bisher vielleicht unbekannt geblieben ist, auf das wärmste empfehlen. Nach dieser einleitenden Bemerkung gehe ich nunmehr zur Besprechung der einzelnen Fälle über.

### **I. Fall.**

Jakob K., 10 Jahre alt, Waisenknabe aus L., Kreis Biedenkopf. Journ.-Nr. 223. 1891.

Patient stellte sich am 1. August 1891 in der hiesigen Augenklinik vor. Die Aufnahme der Anamnese und des Status praesens ergibt nach der Krankengeschichte folgendes: Nach Angabe des Patienten litt derselbe schon im Sommer 1890 an einer Augenkrankheit, die im darauffolgenden Winter nachliess und im Sommer 1891 recidierte. Gegenwärtig klagt Patient über Brennen in den Augen und Lichtscheu und giebt an, im übrigen völlig gesund zu sein. Der Knabe sieht auch gesund aus und hat rote Backen. Es besteht auf beiden Augen eine geringe dickschleimige Secretion der Conjunctiva bei leichter Photo-

phobie. Die Conjunctiva tarsi ist geschwollen, auch an der Uebergangsfalte, sieht aber vollkommen glatt aus und ist nicht hyperaemisch, vielmehr erscheint sie — im Gegensatz zu den saftig rot gefärbten übrigen Schleimhäuten des Patienten — ganz auffallend blass-rosa, porzellanartig und „wie mit Milch übergossen“: papilläre Wucherungen sind nicht vorhanden. Die Conjunctiva bulbi ist in der Gegend des Sclerallimbus beiderseits in toto etwas uneben und glasig. Im Bereiche der Lidspalte ist sowohl auf der temporalen wie auf der nasalen Seite die Conjunctiva am Sclerallimbus höckerig verdickt. Diese höckerigen Verdickungen erinnern etwas an episclerale Buckel, sind auch von seiten der Conjunctiva und mehr noch von dem episcleralen Gewebe aus leicht injiciert, doch beweist ihre Verschieblichkeit und das eigentümliche durchscheinende Aussehen, dass die Verdickungen der Conjunctiva angehören. Die Cornea ist normal. Ophthalmoskopisch findet sich beiderseits hochgradiger Pigmentmangel, nur in der Peripherie eine geringe Pigmentanhäufung. Unter der Papille findet sich ein Conus. Refraction links = Myopie von 3,5 D. bei S. =  $\frac{4}{12}$ , rechts Myopie von 3,0 bei S. =  $\frac{3}{18}$ , ophthalmoskopisch beiderseits M = 2,5 D. Diagnose: Frühjahrs-catarrh der Conjunctiva; ausserdem Amblyopia congenita, Conus nach unten und Pigmentmangel.

Drei Tage später, also am 4. August, wird beiderseits je ein Stück der unteren Uebergangsfalte excidiert. Das Stück vom rechten Auge wird unter allen Cautelen der Asepsis auf Agar-Agar gebracht. Ausserdem wird auf dem linken Auge ein Stück von der Limbuswucherung teils in therapeutischer Absicht, teils auch zwecks mikroskopischer Untersuchung abgetragen. Am 7. August schien dann die Wucherung am Sclerallimbus beiderseits deutlich zurückgegangen zu sein, am 11. aber hatte sie schon wieder zugenommen.

Nachdem dann der Sclerallimbus zeitweise stärker geschwollen und injiciert gewesen war, wurde Patient am 29.



August aus der Klinik entlassen. Die für die mikroskopische Untersuchung reservierten beiden Stückchen, das eine vom Sclerallimbus, das andere aus der unteren Uebergangsfalte, wurden in absolutem Alkohol gehärtet. Die Schnitte wurden zum Teil mit Lithioncarmin, zum Teil mit Safranin gefärbt. Bei der Beschreibung möchte ich beginnen mit dem

### 1. Stück von der Limbuswucherung.

Es handelt sich hier um ein sehr winziges Stückchen, immerhin ist dasselbe gross genug, um uns die Erkenntnis der eingetretenen anatomischen Veränderungen und eine ausreichende Beschreibung der zwischen Stroma und Epithel bestehenden Beziehungen zu ermöglichen. Das Epithel erscheint nur mässig, aber deutlich hyperplastisch. Die obersten Zellschichten bestehen aus langgestreckten, horizontal verlaufenden Zellen mit langem, spindelförmigem Kern. Die Anzahl dieser Schichten wechselt entsprechend der Breite des Epithels, sie ist grösser an den Stellen, wo das Epithel stärker gewuchert ist. Auf diese horizontale Schicht folgt dann eine Schicht von Zellen, welche einen mehr schrägen Verlauf haben; diese Zellen sind gross, oval oder mehr polygonal, nicht selten mit den bekannten riff- oder stachelartigen Fortsätzen versehen. Sie haben einen ovalen oder mehr runden, gut gefärbten Kern mit einem oder mehreren ebenfalls intensiv gefärbten Kernkörperchen, ihre Protoplasmafortsätze erstrecken sich nicht selten als lange schmale Ausläufer zwischen die benachbarten Zellen hinein. Zwischen den Zellen dieser mittleren Schicht finden sich vielfach besonders breite und helle Intercellularräume. In der dritten Schicht endlich stellen sich die Zellen mit ihrem Längsdurchmesser allmählig fast vollkommen senkrecht zum Stroma, mit dem die Protoplasmaausläufer der untersten Zellenreihe in Verbindung zu treten scheinen; bisweilen findet man in der untersten Zellenreihe die einzelnen Zellen hübsch pallisadenartig neben einander

geordnet. In dieser untersten Schicht liegen die Zellen wieder dichter aneinander, besonders an den Stellen, wo eine stärkere Wucherung des Epithels stattgefunden hat, und sind meist lang gestreckt und mit einem entsprechend ausgezogenen Kerne versehen. Es ist selbstverständlich, dass die Lagerung der Zellen nicht immer genau so ist, wie ich sie in etwas schematischer Weise oben dargestellt habe, sie ist aber gewöhnlich so an den Stellen, wo eine Epithelwucherung stattgefunden hat. Ebenso selbstverständlich ist es, dass die Gliederung des Epithels in drei Schichten keine genau begrenzte, von der Natur gegebene ist, sondern eine mehr willkürliche, künstliche, da die erwähnten Schichten für gewöhnlich allmählich in einander übergehen, immerhin ist sie aber für die Orientierung nützlich und wird auch von den meisten Autoren, welche sich mit dem Studium des Frühjahrs-catarrhs beschäftigt haben, angewandt. Fast überall hebt sich das Epithel deutlich von dem Stroma ab, und zwar infolge seiner stärkeren Tinction und der eigentümlichen Form der Zellen. Die stärkere Tinction des Epithels ist bedingt einmal durch die Grösse der Kerne, dann aber auch durch die dichte Lagerung der Zellen, die nicht wie die Stromazellen durch Zwischensubstanz getrennt sind, sodass also gewissermassen mehr chromatische Substanz auf einen Haufen zusammengedrängt ist. Durch diese beiden Umstände wird im wesentlichen die deutliche Abgrenzung des Epithels gegenüber dem Stroma bedingt; es liegt auf der Hand, dass dieselbe schwinden muss, wenn eine irgendwie erhebliche Infiltration der unmittelbar an das Epithel angrenzenden Stromaschicht stattfindet, besonders wenn dieselbe sich auch noch eine Strecke weit in das Epithel hinein ausdehnt, und wenn gleichzeitig eine Wucherung dieser obersten Stromaschicht, eine Umwandlung derselben in junges Granulationsgewebe stattfindet; doch genügt eine stärkere Infiltration der obersten Stromaschicht häufig allein schon, um die Grenze

nahezu oder vollständig zu verwischen. Den Grund für diese Erscheinung glaubte ich deswegen an dieser Stelle schon vorausschicken zu müssen, weil ich sonst hierauf späterhin noch öfter zurückkommen müsste. Abgesehen von der Hyperplasie der Epithelien findet sich in diesem Falle keine bemerkbare pathologische Veränderung der Zellen selbst, denn die geringe Tinction der allerobersten Epithelzellen, welche sich in diesem wie in allen späteren Fällen findet, ist wohl als eine bei der Verhornung der entsprechenden Epithelzellen der äusseren Haut auftretende analoge Erscheinung aufzufassen.

In den Intercellularräumen des Epithels finden sich fast in jedem Schritte Rundzellen, welche augenscheinlich auf der Durchwanderung von dem Stroma aus zur Conjunctivaloberfläche begriffen sind, ausserdem finden sich hier in mässiger Menge stark tingierte Chromatinmassen von verschiedener Grösse und wechselnder, nicht selten unregelmässig eckiger Form; bald handelt es sich um kleinste Körnchen, bald um grössere eckige Klümpchen, in anderen Fällen um etwas länger ausgezogene Chromatinfäden, die bisweilen an einem Ende knopfförmig angeschwollen sind oder sich wieder verzweigen und in benachbarte Intercellularräume hineinreichen, kurz die verschiedensten Formen darbieten können. Bei dem vollständigen Fehlen von Degenerationserscheinungen an den Epithelzellen gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir diese Chromatinmassen aus dem Zerfalle von im Stroma ausgewanderten Rundzellen herleiten, deren Produkte von dem Lymphstrome erfasst und in die intercellulären Epithelräume, die wir als Lymphräume aufzufassen haben, hineingetragen werden, wo sie als Körnchen oder, nachdem mehrere derselben confluirt sind, als unregelmässige Figuren auftreten, wobei sie sich natürlich der Form dieser Wege anpassen müssen. Unter anderem spricht für diese Herkunft ganz besonders der Umstand, dass sie an solchen Stellen, wo das benachbarte Stroma stärker infiltrirt ist, in grösserer Menge auftreten als sonst.

Die Grenze zwischen Epithel und Stroma ist meist sehr deutlich zu erkennen, nirgends finden sich tiefer in das Stroma eindringende solide Epithelzapfen, wie sie gewöhnlich als charakteristisch für Frühjahrs-catarrh erwähnt werden, auch Epithelnester finden sich nirgends in dem Stroma vor.

Das Stroma besteht aus einem adenoiden Gewebe, welches nur sehr spärliche Gefässe führt. Dicht unter dem Epithel zieht sich eine ziemlich stark infiltrierte Stromaschicht hin, welche stellenweise bis unmittelbar an das Epithel herareicht und die Grenze zwischen beiden undeutlich macht. Neben noch gut erhaltenen Rundzellen finden sich hier auch bereits ähnliche Chromatinmassen, wie ich sie bei der Besprechung des Epithels bereits erwähnt habe. Vielfach sieht man dieselben auch zwischen die Protoplasmafortsätze der untersten Zellenreihe des Epithels eintreten, was auch wieder für die Herkunft der in den Intercellularräumen des Epithels gefundenen chromatischen Zerfallsprodukte aus dem Stroma spricht. Stellenweise ist diese Infiltration etwas stärker und macht dann den Eindruck von follikelartigen Bildungen, nur haben sie meist eine mehr längliche Form und keine scharfe Abgrenzung.

Auch die mittleren Schichten des Stromas sind noch infiltriert, wenn auch in ungleich geringerem Grade, als die oberen, die Rundzellen sind hier vielfach nesterweise angeordnet, nicht selten in der Umgebung der vorhandenen kleinen Gefässe. Die tiefste Schicht des Stromas erweist sich als fast vollkommen normal, nur äusserst selten findet man auch hier eine kleine Anhäufung von Rundzellen. Nirgends lässt sich mit Sicherheit eine frische Wucherung des Stromas nachweisen.

## **2. Stück aus der unteren Uebergangsfalte.**

Die Länge des Stückchens beträgt nach der Härtung in absolutem Alkohol noch etwa 0,5--0,6 cm. Die mikro-

skopische Untersuchung zeigt uns ein ziemlich stark gewuchertes Epithel, welches im Gegensatz zu dem Limbusepithel einen mehr cylindrischen Charakter hat. Stellenweise gestaltet sich die Epithelwucherung zu einer Bildung von soliden Epithelzapfen, die aber nie tief in das Stroma hineingehen. Nur an wenigen Stellen sind dieselben so regelmässig vorhanden, dass man von einer Art Papillenbildung sprechen kann, doch ist die Erscheinung im ganzen nur wenig ausgebildet. In sämtlichen Schnitten findet sich nur eine einzige drüsenartige Einstülpung, deren Wandung von einem gewucherten Epithel gebildet wird, dessen äusserste Zellen auch wieder wie bei dem oberflächlichen Epithel senkrecht auf dem Stroma stehen. In den intercellulären Lymphwegen des Epithels finden sich vielfach Rundzellen und unregelmässig gestaltete und stark gefärbte Chromatinmassen. Die Epithelzellen selbst sind ohne bemerkbare Veränderungen.

Das Stroma besteht aus einem in mässigem Grade gewucherten adenoiden Gewebe, welches in den meisten Schnitten zahlreiche Quer- und Längsschnitte von Gefässen aufweist. Die im Stroma vorhandene Infiltration erstreckt sich besonders wieder auf die unmittelbar unter dem Epithel gelegene Schicht und geht von hier aus sowohl eine Strecke weit nach unten gegen die tieferen Schichten, als auch stellenweise noch etwas in das Epithel hinein, sodass an solchen Stellen bei der gleichzeitigen Wucherung des eigentlichen Conjunctivalgewebes die Grenze zwischen beiden Schichten nicht mehr zu ermitteln ist. Die stellenweise sehr dichten Anhäufungen von Rundzellen sind bisweilen von ziemlich runder Form, verdienen aber bei dem vollständigen Mangel einer deutlichen Abgrenzung auch hier den Namen „Follikel“ nicht. Fast überall finden sich chromatische Massen von der verschiedensten Form, wenigstens da, wo überhaupt eine etwas stärkere Infiltration stattgefunden hat. In der mittleren und tieferen Stromaschicht ist die Infiltration bald

eine mehr diffuse, bald nesterförmige, häufig findet sie sich auch in der Wandung und der nächsten Umgebung der vorhandenen Gefässe. In einem Teil der Schnitte findet sich in der Tiefe ein ziemlich grosser Bluterguss, der jedenfalls erst bei der Entfernung der Wucherung entstanden ist, da sich nirgends an den Gefässwandungen Veränderungen finden, welche den Schluss rechtfertigten, dass derselbe schon vorher und zwar spontan eingetreten sei.

Zum Schlusse bemerke ich noch, dass die bakteriologische Untersuchung, welche in dem hiesigen hygienischen Institute vorgenommen wurde, zu keinem positiven Resultate geführt hat.

## II. Fall.

Johannes P., 16 Jahre alt. Knecht aus A., Kreis Marburg. Journal-Nr. 248. 1891.

Patient gibt bei seiner Aufnahme in die Marburger Augen-klinik am 20. August 1891 an, schon im Sommer 1890 Augenbeschwerden gehabt zu haben, die im folgenden Winter wieder nachliessen. Seit Frühjahr hat sich die Krankheit wieder bemerkbar gemacht, und zwar je nach der Witterung verschieden stark. Die Beschwerden des Patienten bestehen in mässigem Druckgefühl und Lichtscheu, die Sekretion ist nur gering.

Status praesens: Patient ist ein grosser, sonst gesunder Bursche. Auf beiden Augen ist die Bindehaut der oberen Lider blass-rosa, porzellanartig, mit ganz geringer Papillarschwellung. Unterlider nicht besonders verändert. Temporalwärts findet sich auf beiden Augen eine fein vascularisierte, speckige Verdickung des Sclerallimbus mit seichten, radiär zum Limbus verlaufenden Einziehungen. Auch an den anderen Stellen ist der Limbus etwas verdickt und höckerig. Parallel dem temporalen Wulst und von diesem durch eine

durchsichtige Zone getrennt sieht man eine feine subepitheliale graue Infiltration der Cornea von sichelförmiger Gestalt hinziehen. Refraction beiderseits ophthalmoskopisch = H. 1,0 D.

An demselben Tage wurden in Bromäthylnarcose sterile Excisionen von kleinen Stückchen vorgenommen. Das dem linken Auge entnommene Limbus-Stück wurde intensiv über die der Hornhaut benachbarte Conjunctiva bulbi eines Kaninchens gestrichen, nachdem dieselbe oberflächlich scarificiert worden war. Ein kleines Stück der linken oberen Uebergangsfalte wurde auf Agar-Agar übertragen. Ein Stückchen vom Sclerallimbus des rechten Auges wurde sofort in Flemming'scher Lösung fixiert. Der Zustand der Augen blieb auch in der Folgezeit ein wechselnder, weshalb Patient am 29. August wieder entlassen wurde.

Das mit Flemming'scher Lösung fixierte Stückchen wurde nach 24stündigem Auswaschen in fließendem Wasser in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden meist mit Safranin und Vesuvin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte ergibt nun folgenden Befund:

Das Epithel ist stark gewuchert, die Hyperplasie ist in diesem Falle bedeutender als in dem ersten, die grösste Breite der Epithelschicht beträgt hier fast das Doppelte von der des ersten Falles. Bisweilen senkt sich das Epithel etwas tiefer in das Stroma ein, jedoch nirgends in Form von Zapfen, vielmehr sind diese Einsenkungen sehr breit und enden bogenförmig, sodass da, wo sich mehrere derartige Epithelwucherungen finden, die Grenzlinie zwischen Epithel und Stroma wellig gebogen erscheint. Die Epithelzellen sind viel schwächer tingiert als die Stromazellen und die Leukoocyten, sowie deren Zerfallsprodukte. Es scheint dies eine Eigentümlichkeit der Fixation in Flemming'scher Flüssigkeit zu sein, wenigstens habe ich dasselbe auch an anderen Präparaten mit epithelialer Ueberkleidung beobachtet, dagegen treten

das Kerngerüst und die Kernkörperchen, sowie etwaige degenerative Veränderungen der Kerne bei dieser Art der Fixation sehr scharf hervor. In den Intercellularräumen des Epithels finden sich vielfach Leukocyten und gekörnte, intensiv gefärbte chromatische Massen, deren Anzahl sich da erheblich steigert, wo das Stroma stärker infiltriert ist. Irgend welche degenerative Veränderungen des Epithels finden sich nicht, wohl aber Anzeichen von starker Epithelwucherung, denn es findet sich in jedem Schnitte eine Anzahl von karyokinetischen Figuren in einem weiten, hellen Protoplasmahofe. Diese Anzeichen der indirekten Kern- und Zellvermehrung kommen sowohl in der Tiefe, als auch in der mittleren Epithelschicht bis dicht hinauf unter die obere Epithelschicht vor. Bei der Durchsichtung verschiedener Schnitte findet man alle Stadien der Kernteilung von der einfachen Vermehrung der chromatischen Substanz und der Aufknäuelung derselben bis zu der Bildung von 2 Tochtersternen vor. Infolge ihrer starken Färbung wird ihre Aufsichtung in dem nur sehr blass gefärbten Epithel schon bei schwächerer Vergrößerung erheblich erleichtert.

Das Stroma erweist sich in seiner tiefsten Schicht als vollkommen normal. Je weiter man aber nach oben geht, desto kernreicher wird das adenoide Gewebe, desto mehr gleicht es einem jungen Granulationsgewebe, und desto stärker macht sich eine Infiltration des Stromas mit Rundzellen bemerkbar. Letztere ist in der mittleren Schicht nur schwach, direkt unter dem Epithel aber wird sie stärker, hier finden sich stellenweise grosse plattenförmige Anhäufungen von Rundzellen, die vielfach in starkem Zerfall begriffen sind. An solchen Stellen geht die Infiltration vielfach auch in die unterste Epithelschicht hinein, sodass die Abgrenzung des Stromas vom Epithel, zumal eine deutliche Wucherung des Stromas besteht und ausserdem in diesem Falle die Epithelkerne auch viel blasser tingiert sind, an vielen Stellen völlig

unmöglich wird. An diesen Stellen finden sich daher in allen Schichten des Epithels die Rundzellen sowohl als deren Zerfallsprodukte in viel erheblicherer Menge als an anderen Stellen, wo die Infiltration des Stromas sehr schwach ist, obgleich auch hier Zerfallsprodukte von Leukocyten nie ganz fehlen. Hier und da finden sich im Stroma grosse Zellen, die sofort wegen ihrer starken Färbung ins Auge fallen. Bei näherer Betrachtung sieht man in denselben zahlreiche rundliche Körnchen, welche sehr stark gefärbt sind und sich um einen blass gefärbten Kern gruppieren oder aber denselben vollkommen verdecken. Ich gehe wohl nicht fehl, wenn ich annehme, dass es sich hier um Mastzellen handelt. Kernteilungsfiguren habe ich im Stroma nicht gefunden, ich habe allerdings nur den kleineren Teil der Schnitte daraufhin untersucht, da ich den grösseren Teil derselben vorher bereits für die Untersuchung auf Bakterien verwandt hatte. Doch besteht bei dem grossen Reichtum der oberen Stromaschicht an jungen Bindegewebszellen für mich kein Zweifel darüber, dass das Stroma thatsächlich gewuchert ist. Gefässe finden sich nur spärlich im Stroma. Die Untersuchung der Schnitte auf Bakterien, welche ich nicht nur nach der Methode von Gram, sondern auch noch nach einer ganzen Reihe anderer bekannter Methoden vornahm, erwies sich in diesem Falle sowie in dem ersten als erfolglos. Ebenso blieb die bakteriologische Untersuchung, welche wieder im hiesigen hygienischen Institute vorgenommen wurde, wie auch die versuchte Ueberimpfung auf das Kaninchonauge negativ.

### **III. Fall.**

Heinrich G., 33 Jahre alt. Journal-Nr. 2913. 1887.

Patient stellte sich am 6. Juli in der Schoeler'schen Augenklinik in Berlin wegen eines Augenleidens vor, das sich zum ersten Male in seinem 15. Lebensjahre eingestellt haben sollte, und zwar unter den Erscheinungen der „Entzündung

und Rötung des Auges und Druck in demselben“. Später trat die Krankheit das eine oder andere Jahr überhaupt in keiner bemerkenswerten Weise zu Tage, im ganzen trat sie wohl fünf- bis sechsmal auf, und zwar begann sie stets in den Monaten Mai oder Juni, „wenn es warm wurde,“ dauerte dann gewöhnlich bis Ende August und verschwand im Winter wieder vollständig.

Seit 1882 hat sich auf der rechten Hornhaut ein grosser Fleck gebildet, der im Sommer stets grösser war, als im Winter. Nachdem im Sommer 1886 wieder einmal keine entzündlichen Erscheinungen aufgetreten waren, setzte die Krankheit Ostern 1887 aufs neue ein und bestand dann bis zum 6. Juli desselben Jahres, wo sich Patient vorstellte, continuierlich.

Localer Befund: Die Conjunctiva palpebrarum zeigt beiderseits sowohl am oberen als am unteren Lide ein milchiges, blass-rötliches, wächsernes Aussehen. Die Conjunctiva der oberen Lider ist offenbar auch stark verdickt, aber gleichmässig, ohne pflastersteinförmige Excrescenzen. Einzelne inselförmige Stellen der Conjunctiva der oberen Lider sind ausgesprochen xerotisch. Am Bulbus beschränken sich die Veränderungen hauptsächlich auf die Randregionen der Hornhaut, indem sie sich zum Teil noch auf die Hornhaut hinauferstrecken, zum Teil auch in die Conjunctiva hineingehen. Die Veränderungen bestehen in mächtigen Wucherungen von grau-rötlicher Farbe, sehr stark prominierend und resistent. Daraufhin wurde die Diagnose „Frühjahrs-catarrh“ gestellt. Am 11. Juli wurden von Professor Schoeler Teile der Wucherungen mit dem schmalen Messer oder der Schere abgetragen, nachdem sie mit der Pinzette gefasst und stark angezogen worden waren. Von dem rechten Auge wurde temporal- wie nasalwärts je ein Stück der Limbuswucherung entfernt, von dem linken ein prominentes, geschwulstartiges, grau-weisses Stück von der eigentlichen

Cornea, welches einen Durchmesser von ca. 4—5 mm und eine Höhe von ca. 0,75 mm hatte, sowie ein Stück von der Conjunctiva bulbi aus der Gegend des Limbus, im ganzen also 4 Stückchen. Alle wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, später in Wasser gut ausgewaschen und in Alkohol nachgehärtet. Die Schnitte wurden teils mit Lithioncarmin, teils mit Vesuvin, Safranin und Haematoxylin gefärbt.

### 1. Geschwulstförmiges Stück vom linken Auge.

Dieser Fall bietet zum ersten Male die typischen Veränderungen des Epithels bei Frühjahrs-catarrh. Dasselbe zeigt sich an der Oberfläche nur in mässigem Grade gewuchert, dagegen senken sich von der unteren Epithelschicht aus zahlreiche Epithelzapfen in das Stroma hinein; dieselben nehmen bald einen ziemlich senkrechten, bald einen mehr schrägen Verlauf, bald beginnen sie breit und enden in der Tiefe zugespitzt, bald beginnen sie schmal und verbreitern sich in der Tiefe fussförmig. Namentlich da, wo die Zapfen unten spitz enden, sind die untersten Zellen nicht selten ganz lang und spindelförmig ausgezogen, mit einem langen, schmalen Protoplasmaausläufer in das Stroma hineinreichend, sodass es den Anschein erweckt, als ob das Epithel bei seinem Weiterwachsen in die Tiefe den Spalträumen resp. Lymphbahnen des Bindegewebes folge und die Bindegewebsbündel auseinanderdränge. Die schmäleren Zapfen scheinen eine stärkere Beengung von seiten des Stromas erfahren zu haben, denn ihre Zellen sind meist lang, spindelförmig, dicht aneinandergedrängt und mit ihrem längsten Durchmesser senkrecht zur Epithel-Oberfläche gestellt, während in den breiteren Epithelzapfen die äussersten Zellen wieder senkrecht auf dem seitlichen Stroma stehen, wie wir es in ähnlicher Weise bei dem Oberflächenepithel und den drüsenförmigen Einstülpungen kennen gelernt haben.

Die in der Tiefe verbreitert endenden Zapfen treten ihrerseits manchmal wieder mit benachbarten Zapfen in Verbindung, sodass an einer solchen Stelle ein Stück des bindegewebigen Stromas allseitig von Epithel umschlossen ist. Bisweilen gehen auch von den verbreiterten Enden der Zapfen aus wieder kürzere oder längere Epithelzapfen weiter in die Tiefe. Vielfach finden sich in dem Stroma ferner einzelne Haufen von Epithelzellen, die wir als Quer- oder Schrägschnitte von Epithelzapfen erkennen und welche im Verein mit den Zapfen dem Ganzen die bekannte Aehnlichkeit mit dem Cancroid verleihen. Leukocyten und deren Zerfallsprodukte fehlen in diesem Falle fast vollständig in dem Epithel, jedenfalls sind sie nur in sehr geringer Menge hier zu finden. Die Abgrenzung des Epithels gegen das Stroma ist überall sehr deutlich, auch die Zapfen und die Epithelnester im Stroma lassen sich sofort und ausserordentlich leicht als zu dem Epithel gehörig erkennen. An einigen der oberflächlichsten Epithelzellen, sowie innerhalb der Epithelnester resp. -zapfen in der Tiefe des Stromas machen sich geringe Erscheinungen von Degeneration bemerklich; diese Zellen erscheinen nämlich bisweilen stark gequollen, der Kern ist bald nur blass gefärbt, bald geschrumpft, eckig und stark gefärbt. Er liegt entweder in der Mitte der Zelle, oder ist an die Wand gedrängt und dann nicht selten mehr halbmondförmig gestaltet, wie man es oft bei der schleimigen Degeneration findet. Nur sehr selten finden sich mehrere Kerne in einem grösseren hellen Raume zusammen vor, sodass es den Anschein hat, als ob hier mehrere Zellen zusammengefloßen wären. Immerhin muss man aber schon eine ganze Reihe von Schnitten durchsuchen, um die erwähnten Veränderungen an einer grösseren Anzahl von derartig degenerierten Zellen studieren zu können.

Das Stroma besteht vorwiegend aus fibrillärem Bindegewebe, dessen Bündel in den oberen Schichten meist hori-

zontal gelagert sind und auch nach der Tiefe zu nur selten einen mehr schrägen oder gar verticalen Verlauf nehmen. Dieses Gewebe ist sehr arm an Gefässen. Die Infiltration des Stromas ist eine beschränkte; manche Stellen sind fast vollkommen frei von Rundzellen, während sie sich an anderen wieder ziemlich stark angehäuft finden.

Bei der Färbung der Schnitte mit Safranin finden sich in einer grossen Anzahl von Zellen ganz diffus verbreitet ausserordentlich zahlreiche, feinste, gleichmässig rundliche Körnchen in dem Protoplasma derselben, zum Teil auch in den Lücken des Bindegewebes vor. Dieselben machen auf den ersten Blick durchaus den Eindruck von Coccen. Fast keine einzige Stelle der Präparate ist frei davon, ja an vielen Stellen sind innerhalb des ganzen Gesichtsfeldes nur wenige Zellen frei davon. Die Körnchen liegen nicht nur um den meist gut erhaltenen, nur bisweilen etwas blassen Zellkern herum, wo sie gewöhnlich etwas stärker angehäuft sind, sondern kommen auch in den bisweilen sehr langen und schmalen Protoplasmafortsätzen der Zelle vor; in anderen Fällen wieder ist die Anhäufung um den Kern herum geringer, dagegen finden sie sich stark angehäuft den benachbarten, von dem Kern durch einen hellen Hof getrennten Fibrillenbündeln angelagert. Da die Ausläufer der Zellen vielfach mit einander in Communication treten, so sieht man dementsprechend auch die Körnchenreihen sich oft continuierlich von einer Zelle zur anderen weiter erstrecken. Die Granula färbten sich nicht nur mit Safranin, sondern auch mit Methylenblau und Haematoxylin, am besten allerdings mit Safranin; nach der Gram'schen Methode färbten sie sich nicht. Wurden die Präparate zuerst mit Safranin gefärbt und dann mit Methylenblau rasch übergefärbt, so blieben die Kerne bisweilen rot, während sich die Körnchen blau färbten, in anderen Fällen aber trat gerade das Umgekehrte ein. Ob in dem einzelnen Falle die eine oder andere Färbung eintreten würde,

das liess sich nie voraussehen, im wesentlichen schien aber der Endeffekt der Färbung von dem Grade der Entfärbung der Safraninpräparate durch den sauren Alkohol einerseits und von der Schnelligkeit, mit der die Ueberfärbung mit Methylenblau andererseits vorgenommen wurde, abzuhängen. Gegen die Annahme, dass es sich um Coccen handle, schien mir vor allem das Fehlen irgendwie stärkerer Reizerscheinungen zu sprechen, denn es fand sich nur stellenweise eine mässige Infiltration, wie sie sich auch in anderen Fällen fand, wo diese Körnchen nicht vorhanden waren. Am meisten Wahrscheinlichkeit schien mir die Annahme zu haben, dass es sich hier um sogenannte Körnchen- oder Plasmazellen handle, die sich in ähnlicher Weise auch sonst im Bindegewebe finden z. B. im Zottengewebe des Dünndarms, wo sie auf Reizung dieses Gewebes in stark vermehrter Anzahl aufzutreten pflegen. Mit den von Heidenhain dort beschriebenen sogenannten Körnchenzellen haben sie jedenfalls eine sehr grosse Aehnlichkeit.

## **2. Drei Stückchen von dem Limbus beider Augen.**

Dieselben haben so viel Gemeinsames, dass ich sie zusammen abhandeln kann. Das Epithel ist auch hier verdickt, in Form von zapfenförmigen Einsenkungen in das Stroma hineingewuchert. Leukocyten sowohl wie Chromatinmassen finden sich entsprechend der sehr geringen Infiltration des Stromas nur äusserst spärlich im Epithel, stellenweise gar nicht. Degenerationserscheinungen machen sich an denselben Stellen und in derselben Weise im Epithel bemerklich wie in dem geschwulstförmigen Teile vom linken Auge, nur dass dieselben in einem Limbusstückchen vom linken Auge etwas ausgesprochener sind, wo innerhalb der Epithelzapfen resp. Epithelnester anscheinend infolge des Druckes jener gequollenen Zellen auf die umgebenden Epithelzellen diese zusammen- resp. zurückgedrängt sind und so in zwiebelschalenartiger An-

ordnung erscheinen. Das bindegewebige Stroma ist meist fibrillärer Natur, in der Tiefe gewöhnlich vollkommen frei von infiltrierenden Rundzellen, dagegen mehr nach der Oberfläche hin reich an Bindegewebszellen, während Rundzellen sich auch hier gewöhnlich nur in sehr geringer Menge finden und meist nur in der allernächsten Nähe der Gefässe in etwas grösserer Menge anzutreffen sind. Nur in dem Stückchen vom rechten Auge aussen am Limbus ist die Infiltration des Stromas ziemlich stark, namentlich in der subepithelialen Schicht. Das Stroma ist meist ziemlich arm an Gefässen. Die in dem geschwulstförmigen Teile gefundenen Körnchenzellen finden sich in keinem dieser drei übrigen Stückchen desselben Falles.

#### **IV. Fall.**

Richard P., 21 J. alt, aus S. Rec. 13. Juni 1882.

Es handelt sich hier um denselben Fall, welcher schon von Uthhoff in v. Graefe's Archiv zum Teil veröffentlicht worden ist, weshalb ich die von Uthhoff gefundenen Veränderungen in der Einleitung bereits im wesentlichen mitgeteilt habe. Nur der Vollständigkeit halber werde ich deshalb hier die hauptsächlichsten Daten aus der Krankengeschichte wiederholen, bezüglich der Einzelheiten aber verweise ich auf die genaueren Angaben von Uthhoff in v. Graefe's Archiv.

Patient stammt aus gesunder Familie und will bis zum 8. Lebensjahre (1870) vollkommen gesund gewesen sein. Von da an litt er bis zum Jahre 1875 an einem nässenden Ausschlage, welcher regelmässig im Juni an beiden Knie- und Ellenbeugen auftrat und ebenso regelmässig im October wieder verschwand. Seit 1875 blieb dieser Ausschlag fort, dagegen trat im Juni 1876 ein doppelseitiges Augenleiden, zuerst auf dem linken, bald darauf auch auf dem rechten Auge auf, welches von da an jedes Jahr im April

oder Mai, „je nachdem das Wetter früher oder später warm wurde.“ begann und fast regelmässig im November, bisweilen auch erst Anfang Dezember — „je nach dem Eintritt der Kälte“ -- wieder verschwand. Bei feuchter, kühler Witterung traten auch im Sommer zeitweise kleine Remissionen ein. Patient stellte sich im Sommer 1881 zum ersten Male in der Schoeler'schen Klinik vor, am 10. Mai 1882 zum zweiten Male, und zwar mit folgendem Befund, den ich nach Uthhoff's Arbeit wörtlich citiere: „Die Conjunctiva bulbi beider Augen ist lebhaft gerötet und ihre Gefässe sind injiciert, die Rötung ist jedoch keine gleichmässige, sondern entsprechend den Lidspalten stärker nach innen und nach aussen von der Hornhaut. Die Secretion ist sehr gering, Schmerzen sind nicht vorhanden, nur verursacht dem Patienten jede Berührung in der Umgebung der Augen „ein unangenehm spannendes Gefühl“. Am Limbus corneae finden sich nun, namentlich nach innen und aussen jene graurötlichen Erhabenheiten von wachsartigem Glanz, welche ca. 3 mm vom Limbus auf der Conjunctiva beginnen und sich auch stellenweise 2—3 mm (pterygiumartig) auf die Hornhaut fortsetzen. Die Prominenz ist sehr bedeutend, zum Teil 1,5—2 mm. Am oberen und unteren Teil des Limbus corneae sind die Wucherungen viel geringer und fehlen an einigen Stellen fast ganz. Erhebliche Veränderungen bietet ferner die Conjunctiva palpebrarum beiderseits und namentlich der unteren Lider. Der Tarsalteil der Conjunctiva palpebrarum ist verdickt und völlig besetzt mit flachen, runden, kleinen Prominenz von ca. 1 mm Durchmesser, von glatter Oberfläche und gleichmässig blassrötlicher Farbe.

Am 13. Juni 1882 wurden die prominenten Wucherungen am Limbus mit dem schmalen Messer abgetragen und die Wundfläche mit dem Scarificateur abgeschabt. Die Blutung war sehr gering. Unter der weiteren Behandlung besserte sich der Zustand der Augen ganz erheblich.

Die mit dem schmalen Messer abgetragenen Wucherungen vom Limbus corneae zeigten eine sehr feste Consistenz und eine blass-graurötliche Färbung. Das mir zur Untersuchung vorliegende Stückchen stammt vom rechten Auge und ist den Wucherungen am Rande der Cornea entnommen, in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Alkohol nachgehärtet worden. Die Schnitte wurden mit Ehrlich'schem Haematoxylin, zum Teil auch mit Safranin und anderen Kernfärbemitteln gefärbt und bieten folgende Veränderungen:

Die Epithelschicht zeigt sich ziemlich stark verdickt und ist hie und da in Form von zapfenförmigen Epitheleinsenkungen in das Stroma hineingewuchert, und zwar meist in sehr schräger Richtung. An manchen Stellen finden sich Querschnitte von solchen Zapfen in dem Stroma etwas stärker angehäuft und dicht bei einander. Diese Epithelzapfen bieten — abgesehen von den gleich zu beschreibenden degenerativen Erscheinungen, die sie aber mit dem übrigen Epithel teilen, keinerlei erhebliche Veränderungen. Das Epithel ist fast überall bald stärker, bald schwächer in eigentümlicher Weise verändert. Man sieht nämlich um die meisten Kerne herum einen grossen, hellen Hof, der nicht selten fast bis an die Peripherie der Zellen heranreicht, wo sich meist noch ein bald schmalerer bald breiterer Rest von körnigem Protoplasma gewöhnlich in Form eines Ringes vorfindet. Der Kern liegt bald in der Mitte der so degenerierten Zelle, bald liegt er mehr dem Rande der Zelle genähert in dem Protoplasmaringe, so dass er nur nach der Mitte der Zelle zu von einem hellen Hofe begrenzt wird. Der Kern ist entschieden etwas vergrössert, manchmal sind einzelne Stellen desselben etwas heller und Vacuolen ähnlich. Die ganze Zelle ist dabei ebenfalls stark vergrössert. Diese Veränderung erstreckt sich bald mehr auf die oberflächlichen Schichten, bald mehr auf die tieferen und tiefsten, ja manchmal hat die ganze Epithelschicht auf eine gewisse Strecke hin gleichmässig die beschriebene Ver-

änderung erlitten, die sich bisweilen selbst in die Epithelzapfen hinein erstreckt. Infolge der beschriebenen Veränderung nun gleicht das Epithel vielfach einem netzförmigen Gewebe, in dessen hellen Maschen die Kerne liegen. Nur wenige Stellen in dem Epithel der Schnitte sind noch als annähernd normal zu bezeichnen, meist finden sich auch hier wenigstens einzelne Zellen entartet. An manchen Stellen sind die Kerne nur noch ganz undeutlich zu erkennen oder es liegen zwei, drei und mehr in Degeneration begriffene, unregelmässig gestaltete Zellkerne in einem grösseren Hohlraum, der anscheinend durch Zusammenfliessen mehrerer Zellen entstanden ist und meist noch etwas körniges Protoplasma enthält. Eine zweite Veränderung in dem Epithel, welche ich gleich noch beschreiben werde, ist höchst wahrscheinlich eine Folge dieser hydropischen Degeneration, denn mit einer solchen haben wir es hier wohl zweifellos zu thun. Man findet nämlich zwischen diesen stark vergrösserten Epithelzellen auch solche, welche verkleinert sind und einen geschrumpften, unregelmässig eckigen und intensiv tingierten Kern enthalten. Es ist anzunehmen, dass diese Art von Atrophie auf einfach mechanischen Ursachen beruht und durch den Druck von seiten mehrerer stark vergrösserter Epithelzellen bedingt ist, welche in ihrer Nähe liegen und sie in ihrer Ernährung stark beeinträchtigen. Die Intercellularräume sind fast überall angefüllt, vielfach hönnte man sogar sagen vollgepfropft mit körnigen Chromatinmassen, die wohl auch hier wieder zum Teil von zerfallenen Rundzellen abstammen und nicht etwa nur von degenerierten Epithelzellen, denn man findet dieselben auch schon zwischen den Protoplasmaausläufern der alleruntersten Epithelzellen.

Das Stroma ist überall deutlich gegen das Epithel abgegrenzt und ist verhältnismässig arm an Gefässen. Es besteht aus einem adenoiden Gewebe, welches in seiner mittleren Schicht ziemlich gleichmässig infiltriert ist, nur in der Um-

gebung der Gefäße findet sich bisweilen eine stärkere Anhäufung von Rundzellen. An einigen wenigen Stellen ist auch die subepitheliale Schicht etwas infiltriert, während die tiefsten Teile des Stromas sich frei von Infiltration erweisen. Eine deutliche Wucherung des Stromas ist nirgends nachzuweisen, dagegen finden sich in der oberen Schicht bisweilen Veränderungen der Bindegewebszellen, welche denen im Epithel analog sind und zu einem Auseinanderdrängen der Bindegewebsfasern geführt haben.

Ich schliesse hiermit die Besprechung der in Limbuswucherungen und im Conjunctivalgewebe der unteren Uebergangsfalte gefundenen Veränderungen ab und gehe nunmehr zur Beschreibung der Veränderungen an der Conjunctiva tarsi des oberen Lides über.

### V. Fall.

Richard T., 9 Jahre alt, von einem Gute bei Pyritz. Journ.-No. 967. 1888. Schoeler'sche Augenklinik, Berlin.

Nach schriftlichen Angaben der Mutter hatte der Patient schon als kleines Kind eine sehr schlimme Augenentzündung; im dritten Lebensjahre machte er eine Pneumonie durch, ferner hat er an Keuchhusten gelitten und des öfteren Bronchialcatarrh gehabt. Daneben hatte er Anlage zu Rachitis und war scrophulös; er nahm deshalb längere Zeit Leberthran, und zwar mit gutem Erfolg, und zwei Jahre Soolbäder in Colberg, wonach er sich sehr erholte. Seine jetzige Augenkrankheit trat zum ersten Male im Sommer 1884 bei ihm auf und verlor sich im darauffolgenden Herbste wieder von selbst. Im Frühjahr 1885 trat die Krankheit auf's neue auf, damals bestand eine starke catarrhalische Secretion, Photophobie, Jucken am Abend und Verklebtsein der Lider am Morgen. Die Anwendung von Zinklösung war ohne Erfolg, vielmehr verlor sich die Krankheit auch diesmal im Herbst bei Eintritt der kühlen Witterung von selbst. Zum

dritten Male erschien dann die Krankheit im Frühjahr 1886 und wurde von dem behandelnden Arzte für Trachom gehalten und entsprechend behandelt. Im Herbst desselben Jahres ging Patient zur Behandlung nach Stettin. Das linke Auge war stets weniger afficiert als das rechte, irgend welche operative Eingriffe wurden deshalb an dem ersteren nie vorgenommen, seit 1887 soll dasselbe überhaupt bis jetzt gesund gewesen sein. Dagegen wurden auf dem rechten Auge viermal operative Eingriffe zu therapeutischen Zwecken vorgenommen, und zwar im Herbst 1886, April, Juli und September 1887.

Status praesens: Der Knabe macht einen frischen, gesunden Eindruck. Das linke Auge bietet nur das bekannte wächserne, gleichmässig rosa-blasser Aussehen der Conjunctiva palpebrarum, und zwar am unteren Lide weniger ausgesprochen als am oberen, ohne wesentliche Verdickung der Conjunctiva. Die Conjunctiva bulbi, der Limbus und die Cornea sind auf beiden Augen im wesentlichen frei, abgesehen von einer kleinen, schmalen, nicht prominenten Zone von halbmondförmiger Gestalt und weisslicher Farbe, welche sich auf dem rechten Auge am oberen Teile des Limbus vorfindet.

Die Veränderungen am rechten oberen Lide sind dagegen sehr ausgesprochen, es finden sich hier grau-rötliche Wucherungen, die zum Teil kammartig erscheinen und einen breiten Stiel besitzen, zum Teil auch solche, welche ein mehr pflasterförmiges Aussehen bieten, wo also die einzelnen papillösen Wucherungen prominenten Pflastersteinen entsprechen würden.

Am 7. März 1888 wurden einzelne der breit gestielten polypösen Wucherungen mit der Schere abgetragen, der Grund derselben und die übrigen Wucherungen dann noch galvanokaustisch behandelt. Jodoformaufstäubung und Verband. Nach 8 Tagen wurde Patient entlassen, die Conjunctiva

palpebrarum des rechten Auges bot noch das höckerige Aussehen.

Die drei abgetragenen Conjunctivalstückchen wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Alkohol nachgehärtet. Die Schnitte wurden teils mit Lithioncarmin, teils mit Haematoxylin und Safranin gefärbt. Da alle drei Stückchen im grossen und ganzen dieselben Veränderungen darbieten, so möchte ich nicht mit einer Beschreibung jedes einzelnen ermüden, es genügt eine zusammenfassende Darstellung, wobei nur hie und da auf ein abweichendes Verhalten in einem der verschiedenen Stückchen Rücksicht genommen zu werden braucht.

Das Epithel hebt sich überall durch seine stärkere Färbung deutlich von dem Stroma ab und ist an der Oberfläche der mächtigen Papillen nur sehr mässig, stellenweise überhaupt nicht gewuchert. Die Zellen besitzen meist eine cylinderförmige Gestalt, nur die allerobersten sind bisweilen etwas mehr abgeplattet, ihr Gefüge ist ein ziemlich lockeres, an manchen Stellen ist das Epithel sogar nach der Oberfläche hin etwas aufgefasert. Zwischen den grösseren Papillen finden sich sehr tiefe, drüsenartige Epitheleinsenkungen, welche von einem stark gewucherten Epithel gebildet werden. Ausserdem aber finden sich auch auf der Höhe der grossen Papillen wieder geringere Epitheleinsenkungen, bisweilen auch solide Epithelzapfen, wodurch die grossen Papillen an ihrer Spitze manchmal wieder in kleinere zerfallen. In der Tiefe teilen sich die Drüsenschläuche bisweilen wieder in mehrere Seitenäste, an die sich nicht selten noch wieder kürzere solide Epithelwucherungen anschliessen. Das Lumen der Drüsenkanäle ist in der Tiefe vielfach erweitert und besitzt entweder gar keinen oder einen homogenen, hier und da von feinen Fädchen durchzogenen Inhalt, der vorwiegend aus Schleim besteht.

Das Stroma wird gebildet von einem strafffaserigen

fibrillären Bindegewebe, dessen Bündel sich vielfach durchkreuzen und gegen das Epithel hin meist einen zur Oberfläche mehr senkrecht gerichteten Verlauf nehmen. Das Bindegewebe ist mit ziemlich zahlreichen Bindegewebszellen ausgestattet, deren Kerne meist eine spindelförmige Gestalt besitzen, und führt zahlreiche Gefässe.

An manchen Stellen ist die Umgebung der Gefässe infiltriert, während sich an anderen keine Spur von Infiltration findet. Die oberste Epithelschicht ist fast vollkommen frei von Infiltration, entsprechend ist daher auch die Epithelgrenze sehr deutlich, ein Durchwandern von Leukocyten und eine Verschleppung von zerfallenen Rundzellen in die intercellulären Lymphwege des Epithels findet sich daher auch fast nirgends. Vielfach finden sich in dem Stroma auch Querschnitte von Drüsenkanälen, welche von einem mächtig gewucherten Epithel umgeben sind, dessen Zellen bisweilen in schleimiger Entartung begriffen sind.

Dieselbe schleimige Entartung von Epithelzellen findet sich vielfach auch an der Oberfläche des Epithels, sie ist aber nur in einem der Stückchen so hochgradig, dass ich auf dessen Beschreibung noch etwas näher eingehen muss.

In dem grössten der drei Stückchen findet sich nämlich an der Oberfläche der Papillen keine stärkere Degeneration der Epithelzellen als in den übrigen Stückchen, dagegen ist sie in den zahlreich vorhandenen drüsenartigen Epithelschläuchen oft so stark, dass fast auf jede noch normale Zelle eine pathologisch entartete kommt, ja dass bisweilen die Menge der letzteren entschieden überwiegt. Die Zellen werden dabei grösser, gebläht, der Kern liegt bald mehr nach der Basis, bald mehr nach der Spitze der Zelle zu. Den Inhalt der Zellen bildet eine homogene, grau durchscheinende Masse. An anderen Stellen sieht man diese Zellen gesprengt, den Inhalt der Zellen zum Teil oder ganz in das Lumen der DrüsenSchläuche ausgetreten, den Kern findet man entweder

an der Basis der Zelle in einem kleinen Protoplasmarest vor, wo derselbe eine meist halbmondförmige Gestalt angenommen hat, oder er ist zusammen mit dem entarteten Zelleninhalte ausgetreten. Die Zellenwandung wird bei dieser Art von Degeneration immer als scharf gerandete dunkle Linie sichtbar, welche sich höchst wahrscheinlich bei der schleimigen Entartung durch Niederschläge irgend welcher Art an der bereits vorhandenen Zellmembran erst bildet. Nicht selten treten zwei oder mehr neben einander liegende Zellen, ehe der Inhalt nach dem Lumen hin austreten kann, unter sich zusammen und bilden grössere Schleimkugeln. Ein anfangs enges Drüsenlumen kann auf diese Weise allmählich weiter werden, und zwar entweder ziemlich gleichmässig in seiner ganzen Ausdehnung, oder nur an umschriebenen Stellen, in welchem letzterem Falle natürlich das Kaliber des Kanals wechselt und bisweilen sehr unregelmässig wird. Dieselbe Veränderung findet sich auch in den soliden Epithelwucherungen, welche sich vielfach an die Verzweigungen der DrüsenSchläuche in der Tiefe des Stromas noch anschliessen, sodass es bisweilen den Anschein hat, als ob auch in diesen durch schleimige Entartung der Epithelzellen ein Kanalsystem gebildet würde. Die Degeneration der Zellen findet innerhalb der DrüsenSchläuche in gleicher Häufigkeit in der Nähe der Papillenoberfläche als in der Tiefe statt, nirgends konnte eine Bevorzugung einzelner Kanalabschnitte beobachtet werden.

An manchen Stellen hat offenbar die Wucherung der Epithelzellen an der Peripherie der EpithelSchläuche nicht gleichen Schritt gehalten mit der Entartung und dem Zerfall im Innern, daher sehen wir hier schliesslich an der Peripherie nur noch einen schmalen Saum von Epithelzellen, von denen nicht selten auch wieder eine Anzahl in Degeneration begriffen ist. Geht der Zerfall noch weiter, so erkennen wir an der Peripherie nur noch einzelne Zellreste, bestehend aus unregelmässig eckigen, geschrumpften Kernen, welche um-

geben sind von einem Rest von Protoplasma, ja unter Umständen tritt ein vollständiger Zerfall der Epithelzellen an bestimmten Stellen der Epithelschläuche ein, welche letztere dann auf dem Querschnitte ein ganz eigenes Bild darbieten. Wir finden nämlich bald mitten im Stroma, bald dicht unter dem Epithel Hohlräume, welche weder von Epithelien, noch von stärkeren Bindegewebszügen umgeben sind, und die man auf den ersten Blick für Gefässe halten könnte. Stets besitzen diese Hohlräume einen scharfen dunklen Rand, wie wir ihn auch bei der schleimigen Degeneration an jeder einzelnen Zelle auftreten sahen. Diese Hohlräume sind entweder leer oder zum Teil gefüllt mit einer homogenen, grauen Masse, wie sie auch in den einzelnen degenerierenden Zellen zu finden ist. Wie hochgradig diese Degeneration überhaupt werden kann, das erkennt man besonders gut an solchen Stellen, wo zwei grössere Epithelschläuche nach der Tiefe zu convergieren und wo dann die Verzweigungen dieser etwas Stroma einschliessen und bisweilen nur einzelne Brücken von Stromagewebe zu dem eingeschlossenen Gewebe hin übrig lassen. Letzteres liegt nun an solchen Stellen, wo eine hochgradige Entartung des Drüsenepithels stattgefunden hat, fast wie eine Insel in dem übrigen Gewebe und ist von einem breiten Graben umgeben, der bald regelmässige, bald sehr unregelmässig-zackige Ränder hat.

Dicht unter dem Epithel finden sich auch in diesem Falle einzelne Zellen, deren Protoplasma die in einem früheren Falle bereits beschriebenen Körnchen führt, welche sich besonders gut mit Safranin färben. Dieselben sind nur bei der Betrachtung mit der Oelimmersion und nur bei aufmerksamer Beobachtung sichtbar. Tiefer im Stroma sind in diesem Falle keine mehr zu finden.

Für die Ueberlassung der letzten 3 Fälle bin ich Herrn Professor Schoeler in Berlin zu verbindlichstem Danke verpflichtet.

## VI. Fall.

Daniel K., Ackermann aus N., Kreis Kirchhain, 19 Jahre alt. Journal-Nr. 237. 1892.

Patient stellte sich am 24. September 1892 in der hiesigen Augenklinik vor. Er giebt an, schon von Jugend auf schlecht zu hören, und zwar auf dem rechten Ohre schlechter wie auf dem linken. Im Frühjahr dieses Jahres spürte er zuerst morgens beim Aufstehen Schmerzen in beiden Augen, auch thränten dieselben stark und waren sehr empfindlich gegen Sonnenlicht. Im August waren die Schmerzen besonders stark, die Epiphora heftiger. Patient hat bis dahin angeblich nichts gegen sein Augenleiden gethan.

Bei der Aufnahme in die Klinik an demselben Tage erweist sich die Bindehaut des etwas skrophulösen Patienten beiderseits injiciert, in geringem Grade gelockert, sie sieht blass-rosa aus, „als ob sie mit Milch übergossen wäre.“ Auch die Conjunctiva bulbi ist etwas hyperaemisch. Die Peripherie der Cornea ist ungefähr in der Breite von 0,5 mm einem Gerontoxon ähnlich opak. Am oberen Umfange der Hornhaut beträgt die Trübung ca. 1 mm. Diese opake Hornhautpartie ist mit zartesten Gefässen reichlich vascularisiert. Auf der Bindehaut der oberen Lider bemerkt man, besonders in der Gegend der Uebergangsfalte, und zwar links in ausgedehnterem Grade als rechts stecknadelkopfgrosse papilläre Wucherungen in grosser Anzahl und dicht neben einander. Patient klagt über Schmerzen in den Augen, besonders morgens beim Aufstehen, und über Thränen.

Refraction ophthalmoskopisch rechts: Myopie von 4,0 D., links Emmetropie; mit Gläsern rechts =  $-2,5$ , S. =  $\frac{6}{18}$ . Sn. 0,5: 7–42 cm. Links = knapp  $\frac{6}{6}$ . Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt links Venenpulsation, rechts nichts Abnormes. Die ophthalmometrische Untersuchung des rechten Auges ergibt im verticalen Meridian eine um 1,0 D.

stärkere Brechung als im horizontalen. Ausserdem besteht eine Insufficienz der M. M. recti interni, besonders des rechten; es sind gekreuzte Doppelbilder mit und ohne farbiges Glas nachweisbar. Lineäre Abweichung des rechten Auges für die Ferne ca. 1—2 mm.

Am 25. September wurden zwecks mikroskopischer Untersuchung Conjunctivalstückchen aus der oberen Uebergangsfalte excidiert und sofort in Flemming'sche Flüssigkeit gebracht.

Das Befinden besserte sich nach der Excision derart, dass Patient am 1. October auf seinen Wunsch entlassen werden konnte. Die Lidbindehäute sind wenig hyperaemisch.

Die in Flemming'scher Flüssigkeit fixierten Stückchen wurden, nachdem sie gut ausgewaschen worden waren, in Alkohol gehärtet, die einzelnen Schnitte wurden mit Safranin gefärbt und bieten folgende Veränderungen:

Das Epithel, welches wie in dem früheren mit Flemming'scher Flüssigkeit fixierten Stückchen von dem zweiten Falle nur ganz schwach gefärbt ist, ist an der Oberfläche der Papillen nur an einigen Stellen gewuchert. Von hier aus gehen einzelne Wucherungen in Form von soliden Zapfen in das Stroma hinein, ausserdem finden sich auch hübsche drüsenförmige Epitheleinstülpungen, die aber bei weitem nicht so zahlreich sind, als in dem vorhergehenden Falle. Dieselben besitzen vielfach an der Peripherie eine schwache Bindegewebsumhüllung, auf der die peripheren Zellen dann meist senkrecht stehen, und die das Aussehen einer Tunica propria hat, wodurch den Epithelschläuchen erst recht ein drüsenartiger Charakter verliehen wird. Gerade diese Bindegewebsumhüllung ermöglicht oft erst die Abgrenzung gegen das Stroma, während dieselbe bei den soliden Epithelzapfen fehlt, wodurch eine scharfe Abgrenzung ihrer Zellen gegen das Stroma ausserordentlich erschwert wird. Die Intercellularräume des Epithels sind meist frei, nur selten findet man

eine Rundzelle oder chromatische Massen hier auf der Durchwanderung begriffen, letztere sind nur da in etwas grösserer Menge vorhanden, wo zugleich das Stroma stark infiltriert ist und zahlreiche in Zerfall begriffene Rundzellen aufweist. Degenerative Veränderungen sind im Epithel in nicht besonders ausgesprochenem Masse vorhanden. Schleimige Entartung der Epithelzellen findet man an der Oberfläche nur hier und da, etwas häufiger stösst man auf sie in den Drüenschläuchen des Epithels; der schleimige Inhalt der stark vergrösserten Zellen ist von dem Safranin diffus gefärbt, und zwar vielfach blass-violett. Viel seltener noch als diese Art der Degeneration kommt hier die physaloide, und zwar meist nur in der oberen Epithelschicht vor. An der Oberfläche der Papillen finden sich bisweilen in den oberen Epithellagern etwas grössere rundliche Herde, die gut abgegrenzt, bisweilen fast ganz rund sind und in ihrem Inneren eine feinkörnige Masse und vielfach noch Kern- oder Zellreste enthalten, wodurch sie das Aussehen von kleinen nekrotischen Herden gewinnen. Auch in den drüsenartigen Epithelschläuchen findet man hier und da Rundzellen auf der Durchwanderung zum Lumen derselben hin begriffen. Dass neben diesen Degenerationsvorgängen sich aber gleichzeitig noch Wucherungsvorgänge in dem Epithel abspielen, das beweisen die karyokinetischen Figuren, die man sowohl in dem Oberflächenepithel, als auch in den drüsigen Einstülpungen und in den soliden Epithelzapfen, in letzteren nicht selten ganz in der Tiefe und fast in jedem Schnitte vorfindet.

Das Stroma bietet in diesem Falle erhebliche Veränderungen; die zunächst an das Epithel angrenzende Schicht ist sehr kernreich, teils finden sich blässere längliche oder mehr rundliche Kerne, welche offenbar jungen Bindegewebszellen angehören, teils auch kleine, stark tingierte und granulierte Kerne, die entweder allein oder mehrere zusammen in einem hellen Protoplasmahofe liegen und offenbar Rundzellen ange-

hören. Das Bindegewebe ist meist adenoïder Natur, nur an einzelnen Stellen finden sich Züge von fibrillärem Bindegewebe. Diese ganze Schicht gleicht durchaus einem jungen Granulationsgewebe, nur dass die Gefässentwicklung keine entsprechend reichliche ist. Auch hier im Stroma findet sich eine Anzahl karyokinetischer Figuren, und zwar besonders in der dem Epithel benachbarten Schicht, seltener mehr in der Tiefe. Auf diese eben erwähnte Schicht folgt eine zweite schmälere Schicht, die ziemlich gefässreich und nicht so diffus infiltriert ist, nur um die Gefässe herum findet sich bisweilen eine kleine Anhäufung von Rundzellen. Die tiefste Schicht endlich kommt der ersterwähnten fast gleich an Breite und zeigt eine starke myxomatöse Entartung. Das Bindegewebe ist sehr stark gequollen, die sternförmigen Zellen desselben sind vielfach stark comprimiert, in Degeneration begriffen, ihre Kerne meist auf eine stark gefärbte chromatische Masse von unregelmässiger Gestalt reduciert, in der eine Kernstruktur nicht mehr zu erkennen ist. Ausserdem kommen hier vielfach sehr grosse Zellen vor, welche so stark gefärbt sind, dass man sie schon bei schwacher Vergrösserung leicht herausfinden kann und welche zahlreiche Chromatinkörnchen in solcher Masse enthalten, dass der Zellkern dadurch meist vollkommen verdeckt wird. Diese letzteren Zellen finden sich auch schon in der mittleren Schicht, aber sehr viel seltener, und sind offenbar Mastzellen. Der Gefässreichtum ist nicht merklich vermehrt, die oberste Stromaschicht ist eher als gefässarm zu bezeichnen. Bezüglich der letzteren möchte ich hier noch nachholen, dass dieselbe nur an wenigen Stellen und dann meist wieder unter dem Epithel gegen die Tiefe hin abnehmend eine stärkere Rundzelleninfiltration mit Zerfallserscheinungen zeigt, sowie ziemlich zahlreiche Körnchenzellen mit blassem Kern, namentlich dicht unter dem Epithel.

### **Zusammenfassung und Schlussbetrachtungen.**

In allen von mir untersuchten Fällen von Frühjahrs-catarrh findet sich als constant vorkommende Veränderung eine bald mehr bald weniger ausgesprochene Epithelwucherung, die wenigstens in einem Teil der Fälle zur Bildung von soliden Epithelzapfen geführt hat; am oberen Lide und in der unteren Uebergangsfalte documentiert sich dieselbe ausserdem in der Bildung von starken drüsenartigen Epitheleinstülpungen, deren Wandung aus stark gewucherten, meist cylindrischen Epithelzellen besteht. Die Wucherung gibt sich sowohl an der Oberfläche des Conjunctivalgewebes wie in den zapfen- und drüsenförmigen Einstülpungen auch kund in einer Vermehrung der Epithelzellen durch indirekte Kern- und Zellteilung, welche in den beiden Fällen, wo die Stückchen in Flemming'scher Flüssigkeit fixiert sind (Fall II und VI), zur Bildung von karyokinetischen Figuren geführt hat. In den soliden Zapfen liegen dieselben nicht selten ganz in der Tiefe, bei den drüsenartigen Bildungen vielfach mehr in der Peripherie, und bei dem Oberflächenepithel schliesslich sowohl in der tieferen, als auch in der mittleren bis dicht unter die oberflächliche Schicht hin. Es ist wohl sicher, dass auch unter normalen Verhältnissen in dem Epithel schon derartige Vorgänge stattfinden, da eine fortwährende Abstossung der oberflächlichsten, allmählig absterbenden Zellen stattfindet, dagegen sind sie in unseren Fällen so zahlreich, wie sie unter normalen Verhältnissen, wo ja auch ausserdem keine soliden Wucherungen in das Stroma hinein stattfinden, wohl nie vorkommen. Die geringere Tinctionsfähigkeit der Kerne der allerobersten Epithelzellen ist an sich durch physiologische Verhältnisse bedingt, nicht von dem Krankheitsprozesse abhängig.

Fast ebenso constant als diese Wucherungsvorgänge kommen nun im Epithel auch degenerative Veränderungen

vor. Dieselben sind verschiedener Natur, bald bestehen sie in einfacher, bald in Druckatrophie, bald in schleimiger und in hydropischer Entartung oder endlich in der Bildung von kleinen, meist rundlichen Herden, welche nekrotischen ähnlich sind. Mitunter tritt eine dieser Veränderungen in den Vordergrund, so z. B. im IV. Falle besonders die hydropische, im V. die schleimige Entartung.

Das Stroma zeigt sich in den verschiedenen Fällen ebenfalls in verschiedener Weise verändert. In dem ersten Falle ist es bei dem Limbusstückchen nur die Infiltration, welche uns auffällt, während Wucherungsvorgänge hier mit Deutlichkeit nicht nachzuweisen sind. In allen übrigen Fällen — mit Ausnahme noch von einem Stückchen (Fall IV) — ist das Stroma entweder mehr diffus oder vorzugsweise nur in der oberflächlichen, an das Epithel stossenden Schicht deutlich gewuchert, einem jungen Granulationsgewebe ähnlich, an dessen Bildung sich in einigen der Fälle eine Umbildung des adenoiden Gewebes in fibrilläres angeschlossen hat (Fall III zum Teil, besonders ausgesprochen in Fall V, weniger und nur stellenweise in Fall VI). In einem der Fälle finden wir zugleich eine regressive Veränderung des Bindegewebes zu myxomatösem Gewebe mit gleichzeitiger Atrophie der sternförmigen Zellen dieses Gewebes. In einem Teil der Fälle finden sich im Stroma auch Mastzellen (Fall II und VI).

In den Präparaten von den oberen Lidern ist die Wucherung des Stromas besonders ausgesprochen und hat hier zur Bildung von papillösen Excrescenzen geführt, die zum Teil schon makroskopisch, zum Teil erst mikroskopisch sichtbar werden.

Gefässe finden sich in den Stücken vom Limbus meist nur wenig, zahlreich dagegen in dem Stück aus der unteren Uebergangsfalte, sehr zahlreich im V. Falle, weniger im VI. Falle; in den beiden letzteren Fällen handelt es sich um Stückchen vom oberen Lide.

Eine Infiltration des Stromas fehlt in keinem meiner Fälle, wenn sie auch manchmal nur sehr gering ist. Vielfach ist dieselbe am stärksten direkt unter dem Epithel, von wo sie manchmal noch etwas in das Epithel hineingeht, während sie nach der Tiefe zu allmählig abnimmt, sodass die unterste Conjunctionalschicht meist frei davon bleibt. In anderen Fällen ist sie mehr auf die mittleren Schichten beschränkt, wo sie ebenfalls bald mehr diffus, bald nesterförmig und namentlich in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe sich findet. Etwas, was für eine Bildung von Bindegewebe oder Narbengewebe durch die aus den Gefässen ausgewanderten Leukocyten spräche (Schöbl), habe ich nie beobachten können, wohl aber vielfach Degeneration derselben und Bildung von chromatischen Zerfallsprodukten aus ihren Kernen. Dieselben finden sich bald nur im Stroma, hier bisweilen in grossen Haufen, bald auch in den Lymphwegen des Epithels, wo sie in um so grösserer Menge vorkommen, je näher die Infiltration hier hinaufrückt, je massiger sie hier wird und je stärker gleichzeitig der Zerfall der ausgewanderten Leukocyten in der direkt unter dem Epithel gelegenen Stromaschicht ist. Es scheint sogar, dass diese Chromatinklumpchen im Epithel stellenweise bei stärkerer Anhäufung zu einer Verlegung der Lymphwege führen und so die hydropische Degeneration der Epithelzellen einleiten können. Aehnliche Körnchen können hier zwar auch bei der einfachen Atrophie der Epithelzellen vorkommen, dieselbe fehlte aber in meinen Fällen entweder vollkommen, oder war so gering, dass man aus ihr unmöglich die mitunter sehr grosse Zahl chromatischer Zerfallsprodukte ableiten kann, zumal letztere schon in der tiefsten Epithelschicht zwischen den äussersten Protoplasmaausläufern bisweilen in nicht unerheblicher Menge vorkommen. Ausserdem ist zu bedenken, dass der chromatische Zerfall schon in den untersten Epithelzellen ein ziemlich hochgradiger sein müsste, um solche Chromatinmengen zu liefern, besonders

da ja diese ausserdem fortwährend, wie es scheint, mit der Lymphe nach der Epitheloberfläche hingespült und so eliminiert werden. Die gleichzeitig an solchen Stellen meist stattfindende stärkere Durchwanderung von Leukocyten ist ebenfalls als pathologisch zu betrachten, während eine Durchwanderung von einigen Leukocyten, ebenso wie auf anderen Schleimhäuten wohl schon normaliter vorkommt und als etwas Physiologisches zu betrachten ist.

Aus diesen Betrachtungen lässt sich auch, wenn man die einzelnen Fälle daraufhin ansieht, erklären, weshalb die Secretion bald stärker, bald schwächer ist und unter Umständen selbst fehlt, wie schon *Sacmisch* beobachtet hat. Die Durchwanderung von Leukocyten findet auch in die Drüsenschläuche der *Conjunctiva tarsi* hinein statt, deren Schleimproduktion, bedingt durch das Vorhandensein von Becherzellen und schleimigen Zerfall der Epithelzellen — ganz abgesehen von den oberflächlichen Epithelzellen — ebenfalls bald stärker, bald schwächer sein kann. (Vergl. Fall V und VI.)

Eine hyaline Entartung des Bindegewebes hat sich in meinen Fällen nicht gefunden, ebensowenig helle, homogene Massen unter dem Epithel (*Reymond*, *Vetsch*, *Uthoff*, *Taylor*).

Eine stärkere Desquamation des Epithels (*Reymond*) fand sich nicht, auch keine Defekte in demselben, welche nicht eine Erklärung in dem Zerreißen des Epithels bei zu harter Paraffinconsistenz hätten finden können.

Die Frage, von welchem Teile des *Conjunctivalgewebes* die primäre Veränderung ausgehe, ist schon seit Erscheinen der ersten pathologisch-anatomischen Arbeiten, welche diesen Gegenstand betreffen, vielfach discutiert worden. Nach meinen Fällen habe ich den Eindruck gewonnen, dass dieselbe von dem Epithel ausgeht, ich verweise besonders auf den Befund in meinem ersten Falle, speziell auf das Stückchen vom

Limbus. Ich kann mich somit nur der Ansicht von Vetsch, Haab, Uhthoff u. a. über diesen Punkt anschliessen. Bekanntlich ist Reymond auf Grund seiner Beobachtungen (S. Einleitung) zu einer gegenteiligen Ansicht gelangt, der sich auch eine Anzahl der Autoren angeschlossen hat, und hat noch eine Abart von Frühjahrs-catarrh aufgestellt, die ich in der Einleitung bereits ausführlicher berührt habe. Ich bin nun mit Tailor durchaus einverstanden, welcher sagt, dass die gefundenen mikroskopischen Abweichungen sich sehr wohl aus dem klinischen Bilde erklären lassen, dagegen ist aber festzuhalten, dass ein ähnliches makro- und mikroskopisches Verhalten von einigermaßen typischen Fällen von Frühjahrs-catarrh durch keinen Autor später bestätigt werden konnte, ebensowenig als auch mikroskopisch von keinem in Limbuswucherungen drüsenartige Epitheleinsenkungen wieder constatiert werden konnten. Diese abweichenden Befunde von Reymond müssen daher so lange als Ausnahmefälle angesehen werden, bis weitere Bestätigungen durch andere Beobachter stattgefunden haben, erst dann sind wir im stande und berechtigt, eine Abart von Frühjahrs-catarrh aufzustellen.

Was nun die weitere Reihenfolge der eintretenden Veränderungen anlangt, so kommt Tailor namentlich auf Grund seines zweiten Falles zu der Ansicht, dass sich an die Epithelwucherung zunächst die Wucherung des Stromas anschliesse und daran erst die Infiltration. Dieser Ansicht scheint der Befund in meinem ersten Falle (Limbuswucherung) zu widersprechen; es scheint mir daher sehr wohl möglich, dass die Infiltration das eine Mal früher, das andere Mal später eintreten kann und dass die zeitliche Reihenfolge der eintretenden Veränderungen davon abhängig ist, ob die Epithelwucherung stärker oder schwächer ist, ob sie rasch oder langsam auftritt, ob demgemäss auch der Reiz, den sie durch ihr weiteres Fortschreiten ausübt, stärker oder schwächer ist, vielleicht auch von Verhältnissen, die wir noch gar nicht kennen, da

ja über das eigentliche Wesen, speciell über die Ursache des Frühjahrs-catarrhs so gut wie nichts bekannt ist. Ich sehe dabei ganz ab von äusseren Reizen, welche schon früh eine Infiltration herbeiführen können.

Zum Schlusse möchte ich noch mit einigen kurzen Worten die Aetiologie des Frühjahrs-catarrhs streifen, da sie von der Pathologie nur schwer zu trennen ist. Der Frühjahrs-catarrh ist eine Veränderung so eigentümlicher Art, besonders ist das von Saemisch zuerst beobachtete Recidivieren der Krankheit im Frühjahr bei warmem Wetter und das gehäufte Vorkommen in bestimmten einzelnen Gegenden so auffallend, dass man schon frühzeitig — zweifellos mit einem gewissen Rechte — auf einen specifischen Erreger gefahndet hat. Fuchs insbesondere hat einen eigentümlichen Fall beobachtet, der durchaus einen Verdacht auf eine Infection erwecken musste, doch ist es weder ihm noch den meisten anderen Beobachtern gelungen, sei es mit Hilfe der Färbung von Schnitten, sei es durch Anlegung von Culturen und Ueberimpfung auf das Tierauge einen Erreger nachzuweisen. Neuerdings hat nur Taylor in einem Falle mal Bacillen gefunden, ich gebe den Befund zur Orientierung wörtlich hier wieder:

I bacilli da me trovati furono riscontrati nei tessuti col metodo di Gram. Sono bacilli massicci, lunghi da 3 a 5  $\mu$ , larghi circa 1,5  $\mu$ , con estremi leggermente curvilinei, provvisti non di rado di un vacuolo rotondeggiante, alle volte anche di due o tre, allogato ora al centro, ora ad una delle estremità. Si trovano in scarso numero disseminati in mezzo ai tessuti, ora più isolati, ora in due o anche in più raggruppati insieme. Esistono tanto nell'epitelio, quanto nello stroma connettivale, in quest' ultimo però in numero minore. Er zieht dann daraus selber folgenden Schluss: Per quanto fosse interessante questo reperto, pure non potrei assegnargli un valore assoluto, nè ritenere come dimostrata la natura

infettiva del catarro primaverile e la sua dipendenza dai bacilli testè citati. Certamente il reperto nel catarro primaverile di speciali bacilli, la costanza dei loro caratteri morfologici, ed il trovarli nella profondità dei tessuti, e non soltanto alla superficie, sono dei fatti che fanno pensare alla possibilità di un nesso etiologico fra quei bacilli ed il catarro primaverile. Occorrono però ulteriori ricerche, perchè questo nesso si potesse ritenere come un fatto dimostrato.

Ich bin mit diesem Schlusse durchaus einverstanden und möchte dem nur noch hinzufügen, dass, so lange nicht wenigstens in jedem einzelnen Falle und nach derselben Methode die gleichen Bacillen gefunden werden, diesem einmaligen Befunde keinerlei Bedeutung zukommt, ganz abgesehen von den weiteren Anforderungen, die zur Erbringung des Beweises, dass es sich hier um einen specifischen Erreger handelt, noch gestellt werden müssen. In seinen anderen Fällen hat Taylor nach derselben Methode keine Bacterien nachweisen können, auch eine Anlegung von Culturen ist nicht gelungen.

Beides ist, wie bereits erwähnt, auch in meinen Fällen nicht der Fall gewesen.

In neuerer Zeit haben die Franzosen besonders auf einen Zusammenhang des Frühjahrs-catarrhs mit Nasopharyngeal-erkrankungen aufmerksam gemacht, die Behandlung dieser vor allen Dingen empfohlen und local kaukasisches Roh-petroleum angewandt, angeblich mit gutem Erfolge. Weitere Beobachtungen über diese beiden Punkte stehen noch aus.

## L i t t e r a t u r .

- Arlt, Drei Fälle von Limbusinfiltration mit sulzigen Massen. Prager Vierteljahrsschrift. 1846, Nr. 4, pag. 74.
- Armaignac, H., Des hypertrophies partielles de la conjonctive oculo-palpebrale. Revue clin. d'oculist.
- Bartel, W., Ein Fall von Frühjahrs-catarrh der Conjunctiva. Inaug.-Diss. Berlin.
- Brockhaus, C., Ueber Frühjahrs-catarrh. Inaug.-Diss. Bonn 1872.
- Bronner, A., Vernal conjunctivitis. Ophth. Soc. of the Unit. K. 1888. June 14.
- Derselbe, On cases of spring conjunctivitis. Trans. of the Ophth. Soc. 1887/88, pag. 56.
- Burnett, Circumcorneale Hypertrophie der Conjunctiva. Archiv für Augenheilkunde. Bd. XI, 4. Heft.
- Couëtoux, De la conj. printanière. Annales d'Oculistique. Tome 105, pag. 164. 1891.
- Desmarres, Traité des Maladies des yeux. Tome II, pag. 184.
- Emmert, E., Centralblatt für Augenheilkunde, 1888, pag. 71.
- Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde, pag. 106. 1890.
- Haab, E. Ziegler's Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 4. Auflage. 1885.
- Hansen Grut, E., Conjunctiv. aestivalis. Nordisk. Ophth. Tidsskrift. 1888. pag. 124.
- Hausell, H. F. A., A case of Frühjahrs-catarrh. New-York. Med. Journ., pag. 443.
- Horner, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. V, Abt. 2. 1881.
- Kipp, Ch. G., Spring-Conjunctivitis. Arch. Pediat. New-York, pag. 682.
- Knus, P., Klinisches und Anatomisches über den Frühjahrs-catarrh der Conjunctiva. Inaug.-Diss. Zürich 1889.
- Michel, Lehrbuch der Augenheilkunde. 2. Auflage. 1890.
- Reymond, Contribuzione allo studio delle congiuntiviti. Annali di Oftalmologia. Vol. IV, pag. 329.

- Saemisch, Handbuch der Augenheilkunde von Graefe und Saemisch. Band IV, pag. 25.
- Schiele, A., Glycogen in der Cornea und Conjunctiva pathologischer Augen. Archiv für Augenheilkunde von Knapp und Schweigger. Bd. XIX, 3. Heft.
- Schmeichler, Ophthalmolog. Casuistik. Wiener medic. Wochenschrift Nr. 4. 1887.
- Schmidt-Rimpler, H., Handbuch der Augenheilkunde und Ophthalmoskopie. 1888. 4. Auflage, pag. 408.
- Schoebl, Centralblatt für Augenheilkunde. 1890. pag. 97.
- Seely, Spring catarrh. The Clinic. S. 272.
- Taylor, U., Ricerche anatomiche sul catarro primaverile. Annali di Ottalmologia, Anno XX, Fasc. 3, pag. 214—238.
- Trousseau, A., A propos de la conjonctivite printanière. Annales d'Oculistique. Tome 105, pag. 222. Le pétrole brut dans le traitement des conjonctivites, pag. 240.
- Uhthoff, W., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges: v. Graefe's Archiv. Vol. XXIX, 3, pag. 174—178.
- Vetsch, Ueber den Frühjahrs-catarrh der Conjunctiva. Inaug.-Diss. Zürich 1879.
- De Wecker et Landolt, Traité complet d'Ophthalmologie.
- De Wecker et Masselon, Manuel d'Ophthalmologie. 1889. pag. 133.

## II. Ein Fall von Granulom der Cornea.

---

Dieser Fall hatte nicht nur ein hohes klinisches Interesse, sondern es bot sich auch bei der frischen Untersuchung der abgetragenen Geschwulst eine eigentümliche Erscheinung in dem Gewebe dar, welche die genauere Untersuchung desselben wünschenswert machte. Ich schicke deshalb die Angaben der Krankengeschichte voraus.

Johannes B. II, Oeconom aus N., Kreis Biedenkopf, 48 Jahre alt.

Patient leidet seit vielen Jahren an linksseitiger Epiphora. Bei seiner Aufnahme in die hiesige Augenklinik am 15. Juni 1891 gibt er an, sich am 11. Juni bei dem Ausziehen seines Kittels mit dem Taschentuche in das linke Auge gestossen zu haben; seit dieser Zeit datieren seine Beschwerden.

Status praesens: Auf dem linken Auge besteht eine Ectasie des Thränensackes und eine Anfüllung desselben mit stark eitrigem Inhalte. Central in der Cornea findet sich ein hanfkorn-grosses, eitriges Ulcus mit sichelförmig infiltrierten Rändern und infiltriertem Grunde. Auf der Hinterseite der Cornea sieht man zahlreiche Senkungsfäden, am Boden der vorderen Augenkammer ein ca. 2 mm hohes Hypopyon. Die Pupille ist eng, die Iris missfarben, doch contrahiert sich letztere auf Application von Atropin gut. Die Betastung des Bulbus ergibt eine leichte Hypotonie. S. = Finger in ca. 6 m. Auf dem rechten Auge besteht eine chronische Blepharo-Conjunctivitis bei guter Sehschärfe und einer Presbyopie von + 1,0 D.

Nach einer etwa  $\frac{1}{2}$  Minute lang dauernden Berieselung des Ulcus auf dem linken Auge mit frischer Aqua chlori trübt sich das Epithel der unteren Hornhauthälfte und stösst sich später ab. Auch bei einer zweiten, am 16. Juni vorgenommenen Bepflügelung der Cornea mit Aqua chlori tritt wieder eine ausgedehnte oberflächliche Trübung des Corneal-epithels ein.

Die Behandlung bestand in der Spaltung und Sondierung des Thränensackes, sowie in der localen Behandlung des Ulcus mit Aqua chlori, Jodoform und warmem Borverband; prophylaktisch wurden ausserdem Atropineinträufelungen gemacht.

Unter der eingeschlagenen Behandlung gingen die entzündlichen Erscheinungen allmählich etwas zurück, die Cornea begann von unten her sich zu vascularisieren, doch blieb das Hypopyon bestehen, auch klagte der Patient regelmässig über Schmerzen im Auge während der Nacht, sodass am 3. Juli zur Paracentese der Cornea geschritten werden musste, wobei aber nur etwas Kammerwasser abfloss, während das Hypopyon in der vorderen Augenkammer verblieb. Das Auge blieb zunächst unter Druckverband. Die Cornea wurde wegen des Zurückbleibens des Hypopyons für die nächste Zeit fistelnd erhalten.

Am 13. Juli wurde die Paracentese wegen einer leichten Infiltration des unteren Randes noch einmal wiederholt. Vom 15. Juli ab wurde dann zweimal täglich Pyoktanin in Pulverform local angewandt, was einen sehr günstigen Einfluss äusserte, insofern in der nächsten Zeit bis zum 23. Juli eine Klärung des Ulcus und des Randes der Epithelabhebung stattfand, wobei gleichzeitig die Injection zurückging, die Cornea in der Peripherie sich wieder mit Epithel zu überziehen begann und eine Vascularisation der ulcerierten Stelle von unten her stattfand; auch besserte sich das Allgemein-

befinden des Patienten derartig, dass er jetzt zum ersten Male völlig schmerzfreie Nächte verbrachte.

Am 2. August aber fiel bereits auf, dass die rosa vascularisierte Stelle etwas prominente, und zwar nicht etwa unter dem Bilde der Keratocele, sondern man konnte bereits feststellen, dass es sich um eine wirkliche Wucherung handelte, welche den Geschwürsgrund wulstig-fleischig erscheinen liess; die Prominenz wurde im Laufe der nächsten zwei Tage noch deutlicher. Eine Ueberkleidung der Neubildung mit Epithel war am 4. August noch nicht zu constatieren, wohl aber konnte man mit der Lupe eine äusserst feine und massenhafte Gefässneubildung in der prominenten Stelle, sowie in der Peripherie an der Grenze der Chlorverätzung eine epitheliale Xerose erkennen. Am 5. August wurde Patient mit Jodoformsalbe und Atropin entlassen; die Sehschärfe ergab für das linke Auge S. = Zahl der Hände in 2 m bei freiem Gesichtsfeld.

Als sich der Kranke dann am 10. August wieder vorstellte, war der Granulationsknopf — um einen solchen handelte es sich hier offenbar — noch deutlicher prominent, pilzförmig, von glatter Oberfläche und rosa gefärbt; am Rande der Epithelabhebung zeigte sich eine deutliche Schuppenbildung. Die Abtragung des Granuloms fand an demselben Tage statt.

Dabei fiel zunächst bei dem Fassen desselben mit der Pincette seine grosse Elasticität auf, die Pincette glitt leicht ab, ohne aber eine Blutung zu verursachen. Dabei zeigte sich auch, dass die Geschwulst seitlich mit der Hornhaut gar keine Verbindung hatte, sondern sich hier stumpf abheben liess und nur auf der Unterlage festsass. Weil sich die Geschwulst mit der Pincette schlecht fassen liess, wurde sie mit der Irisschere abgetragen, und zwar in drei kleinen Stückchen, nach deren Entfernung nur eine sehr geringe Blutung aus der Wunde stattfand.

Eines der drei kleinen Stückchen wurde frisch in Kochsalzlösung untersucht, und zwar, da Zupfpräparate wegen der grossen Elasticität des Gewebes nicht recht gelingen wollten, nach Zerdrücken kleiner Stückchen unter dem Deckglase. Das Gewebe zeigte sich dabei von zahlreichen, feinsten Gefässen mit ganz dünner Wandung durchsetzt, im übrigen aber auffallend zellarm und vorzugsweise aus einem glattfaserigen fibrillären Bindegewebe zusammengesetzt. Ferner fiel auf, dass an einzelnen Stellen sich feine, glänzende, langgestreckte Fäden zeigten, zum Teil maschenbildend, zum Teil zu stärkeren Bälkchen verschmolzen. Derartige Fäden traten nach Essigsäurezusatz an vielen Stellen noch deutlicher hervor, es handelte sich bei ihnen jedenfalls um Produkte der Mucingerinnung, von denen sie sich in keiner Weise unterschieden. Im übrigen aber fanden sich jene erwähnten zahlreichen, feinen Fasern zum Teil schon vor Essigsäurezusatz und blieben auch noch nach 2 Tagen trotz wiederholten Essigsäurezusatzes unverändert; davon abgesehen aber zeigten sie auch mikroskopisch hie und da Aehnlichkeit mit elastischen Fasern. Jedenfalls verhielten sie sich äusserst resistent und liessen so das elastische Verhalten der Neubildung erklären. Nach diesem Befunde musste angenommen werden, dass es sich in diesem Falle um eine Granulationsgeschwulst handle, welche mit dem gewöhnlichen Granulationsgewebe keine Aehnlichkeit habe. Die beiden anderen Stückchen wurden in Flemming'scher Flüssigkeit fixiert und in Alkohol gehärtet.

Soweit reichen die Angaben der Krankengeschichte.

Die Schnitte von diesen beiden Stückchen wurden teils mit Lithioncarmin, teils mit Safranin und Vesuvin gefärbt und zeigen folgenden mikroskopischen Befund:

Die Schnitte sind von annähernd<sup>•</sup> halbmondförmiger Gestalt, nirgends mit Epithel überzogen und lassen schon bei mittelstarker Vergrösserung einen grossen Gefäss- und

Zellreichtum erkennen. Erst bei stärkerer Vergrößerung ist es möglich, auch das Grundgewebe deutlich zu erkennen. Dasselbe besteht aus einem äusserst feinen Reticulum, welches in den sehr dünnen Schnitten — die Dicke derselben beträgt meist nur 0,5  $\mu$ , selten darüber bis zu 0,75  $\mu$  — als ein dunkles Fadengerüst zwischen den einzelnen Zellen zu Tage tritt. Die zahlreichen Gefässe besitzen eine äusserst dünne Wandung, welche letztere aus concentrisch angeordneten Zellen besteht, zwischen denen bisweilen etwas stärkere dunkle Linien zu sehen sind; nur selten besitzen sie eine stärkere Wandung, welche dann aus concentrisch angeordneten Fasern besteht, die nur wenige Kerne resp. Zellen einschliessen. Die ersterwähnten Gefässe sind jedenfalls neugebildet. Die Anzahl der ihre Wand bildenden ringförmig geordneten Zellschichten schwankt innerhalb ziemlich bedeutender Grenzen. Von diesen Gefässen aus sieht man nun nicht selten etwas stärkere, aber immer noch verhältnismässig sehr schmale Bindegewebsfibrillen in das umgebende Gewebe hineinziehen. Diese schmalen Fasern verlaufen meist parallel, verzüngen sich immer mehr und gehen schliesslich in das dunkle Fadenetz über, welches ich oben bereits erwähnt habe, oder sie verlieren sich schliesslich ganz in denjenigen Gewebsteilen, in welchen überhaupt noch keine deutlich streifige, sondern nur eine homogene Zwischensubstanz vorhanden ist, wie dies namentlich an der convexen Oberfläche der kleinen Geschwulst, manchmal aber auch sonst innerhalb des Gewebes der Fall ist. Bisweilen sieht man derartige stärkere Faserzüge von einem Gefässe zu einem benachbarten hinziehen und in dessen Wandung übergehen, überhaupt gewinnt man den Eindruck, als ob die Bindegewebsentwicklung von den Gefässen ausgehe, oder besser gesagt, hier ihren Anfang nehme, denn selbst in den Fällen, wo eine etwas stärkere Entwicklung von streifigem Zwischengewebe anscheinend ohne Zusammenhang mit einer Gefässwandung vorzukommen scheint, kann

man meist doch entweder in demselben Schnitte, wenn man die faserige Zwischensubstanz nur auf eine grössere Strecke hin verfolgt, oder bei Vergleichung derselben Stellen in den Serienschnitten feststellen, dass diese Züge mit den Gefässwandungen zusammenhängen, oder selber solche darstellen, da es bei dem grossen Gefässreichtum des Gewebes und der Dünne der Schnitte in der That häufig genug vorkommt, dass eine Gefässwandung auf eine grössere Strecke hin angeschnitten wird, ohne dass man dabei ein Gefässlumen und Gefässinhalt zu Gesichte bekäme, während man in anderen Fällen zwischen den stärkeren Faserzügen gleichsam in der Tiefe die grossen Endothelzellen mit ihren grossen, blassen, bläschenförmigen Kernen oder auch zugleich den gelblichen Gefässinhalt, gemischt mit einigen vielkernigen Leukocyten, erkennt und dann natürlich nicht mehr im Zweifel bleiben kann. In anderen Fällen aber kann man, wie erwähnt, den Zusammenhang mit einer Gefässwand schon in ein und demselben Schnitte feststellen, wenn man nur die feinen Faserzüge weit genug verfolgen kann, um sie direkt mit einem quer oder mehr schräg durchschnittenen Gefässe in Communication treten zu sehen. Die Entwicklung der faserigen Zwischensubstanz ist nicht in allen Schnitten gleich stark, vielmehr ist in manchen derselben der grösste Teil des Zwischengewebes noch vollkommen homogen und nur der kleinere zeigt die beschriebene Entwicklung feinsten Bindegewebsfasern. Jedenfalls aber sind elastische Fasern in keinem der zahlreichen Schnitte zu finden.

Die zelligen Elemente bestehen teils aus jungen Bindegewebszellen teils aus Leukocyten. Die ersteren sind grosse, rundliche oder längliche Zellen, mit einem länglich-ovalen oder mehr runden, grossen Kern, der nur blass gefärbt ist und meist ein deutliches Chromatinnetz besitzt. Aus denselben Zellen setzt sich auch die Gefässwandung zusammen, nur dass sie hier ringförmig angeordnet sind und auf Längs-

schnitten dementsprechend zu parallelen Reihen geordnet hintereinander liegen.

Die Innenwand der Gefässe ist von grossen Endothelzellen ausgekleidet, welche auch wieder eine grosse Aehnlichkeit mit den Bindegewebszellen besitzen. Ab und zu findet man in dem Protoplasma der Bindegewebszellen kleinere oder grössere Chromatinklumpchen, auf die ich später noch zu sprechen kommen werde.

Leukocyten finden sich sowohl in dem Gefässinhalte, als auch in der Gefässwandung und frei im Gewebe. Eine Trennung der grossen einkernigen Leukocyten von den fixen Bindegewebszellen ist vielfach nicht durchzuführen, da ja in diesem Falle eine Verfolgung der stufenweisen Entwicklung des Prozesses wie sonst auf experimentellem Wege nicht möglich ist. Dagegen sind die mehrkernigen Leukocyten schon infolge ihrer stärkeren Tinction überall leicht zu erkennen. Ausserhalb der Gefässe trifft man vielfach in Zerfall begriffene Leukocyten; namentlich da, wo dieselben stärker gehäuft liegen, findet man zahlreiche Degenerationsformen. Die Degeneration scheint stets so vor sich zu gehen, dass zuerst das Protoplasma der Zelle und der achromatische Teil des Kernes resorbiert wird; der Kern selbst schrumpft dann, wird spitzeckig und zerfällt nun in grössere oder kleinere Chromatinklumpchen, die dann von dem Lymphstrome erfasst und weiter getragen werden können. Der schrumpfende Kern erscheint natürlich noch stärker gefärbt als der normale Leukocytenkern, weil infolge der Schrumpfung mehr chromatische Substanz auf einen Haufen zusammengedrängt wird. Manchmal verschmelzen bei der Degeneration die verschiedenen Kerne eines Leukocyten und bilden eigentümliche Figuren, so kommt nicht selten eine ausgesprochen hufeisenförmige Gestalt oder eine Figur mit s-förmiger Krümmung zu stande. Dass bei stärkerer Anhäufung von in Zerfall begriffenen Leukocyten die variabelsten Chromatinfiguren

gebildet werden können, versteht sich hiernach von selbst, es ist überhaupt unmöglich, eine ausreichende Beschreibung derselben zu geben. Bisweilen kommt es auch vor, dass Leukocyten von den jungen, sehr lebensfähigen und nahrungsbedürftigen Bindegewebszellen aufgenommen werden und innerhalb derselben zerfallen, worauf die in diesen Zellen bisweilen gefundenen Chromatinklumpchen hindeuten. Wie nun einerseits die chromatische Kernsubstanz sich vielfach zuerst in grössere, dann in kleinere Klumpchen oder Körnchen auflöst, während sie in anderen Fällen wieder sehr früh in ziemlich gleich grosse Körnchen zerfällt, so sehen wir andererseits nach der Verschleppung derselben durch die Lymphflüssigkeit in den intercellulären und interfibrillären Lymphwegen aus kleineren Körnchen vielfach wieder grössere Klumpchen entstehen, sobald sich dieselben hier irgendwie stärker anhäufen. So findet sich namentlich in der Tiefe der Schnitte in dem hier etwas stärker entwickelten Bindegewebe an manchen Stellen eine ausserordentliche Menge von grösseren oder kleineren Chromatinklumpchen angehäuft, die anscheinend infolge einer zeitweiligen Verlegung der Lymphwege sich hier aufgestaut haben und mehr oder weniger stark wieder verschmolzen sind.

Zum Schlusse will ich noch erwähnen, dass sich auch — allerdings nur verhältnismässig wenig — Kernteilungsfiguren in dem Gewebe fanden, und zwar besonders in den Gefässwandungen und in den Endothelien, viel seltener ausserhalb der Gefässe. Dieser Befund entspricht auch der reichlichen Gefässneubildung in dem jungen Gewebe.

Nach dem Gesagten brauche ich wohl kaum noch hinzuzufügen, dass es sich in diesem Falle also nur um gewöhnliches Granulationsgewebe handelte, dessen Entstehung wesentlich der Verätzung des Hornhautepithels zu verdanken war, sowie der gleichzeitigen Reizung des Geschwürsgrundes durch die Aqua chlori. Der Befund von elastischen Fasern ist als

eine Täuschung anzusehen, wenn man nicht annehmen will, dass das frisch untersuchte Stückchen eine wesentlich andere Zusammensetzung gehabt habe, als die beiden gehärteten, was jedenfalls sehr unwahrscheinlich ist, umso mehr, als die beiden anderen Stückchen einen fast völlig gleichen Aufbau zeigten. Das elastische Verhalten der kleinen Geschwulst bei der Abtragung lässt sich ungezwungen aus dem Gefäßreichtum derselben erklären.

---

### III. Ein Fall von hyalin-amyloider Entartung der Conjunctiva.

---

Der Begriff der amyloiden Entartung ist bekanntlich von Virchow in die Pathologie eingeführt worden, welcher zuerst an den geschichteten Concretionen, den sogenannten Corpora amylacea im Ependym der Gehirnventrikel, deren eigentümliche Reaction dem Jod, resp. Jod und Schwefelsäure gegenüber entdeckte und annahm, dass es sich hier um einen der pflanzlichen Stärke oder der Cellulose nahestehenden, stickstofffreien Körper handle. Es fiel ihm aber, wie er selbst angiebt, bereits auf, dass eine volle Blaufärbung durch blossen Jodzusatz nicht erreicht werde, sondern meist nur eine blasse blau-graue Färbung. Mit Schenk zusammen stellte er ferner fest, dass Stärkekörner bei schwacher Jodeinwirkung anfangs zwar bisweilen dieselbe blasse blau-graue Färbung zeigen können, dass aber bei keiner Art von pflanzlicher Stärke die Färbung auf dieser Stufe stehen bleibt. Er trug daher Bedenken, reines Amylon für diese Bildungen anzunehmen. Gegen Cellulose schien andererseits der Umstand zu sprechen, dass keine pflanzliche Cellulose die blass-blaugraue Färbung zeigt, welche die Corpora amylacea durch blossen Jodzusatz annehmen. Da aber durch Zusatz von Jod und Schwefelsäure volle Blaufärbung eintritt, so glaubte er zunächst an der Bezeichnung „Cellulose“ festhalten zu müssen „gemäss dem alten Grundsatz: A potiori fit denominatio.“ Die Bezeichnung „Amyloid“ führte er damals aus

dem Grunde noch nicht ein, weil Schleiden vorher eine besondere vegetabilische Substanz so benannt hatte.

An diese erste Entdeckung schloss sich bald eine Reihe von anderen Arbeiten über diesen Gegenstand an, welche zum Teil von Virchow selbst, zum Teil von anderen herührten, und das Vorkommen dieser Substanz in anderen Organen, z. B. Milz, Leber, Nieren, Gefässen, Knorpel, Lunge, Prostata etc. zum Gegenstand hatten und dieselbe zum Teil auch chemisch genauer zu classificieren suchten.

Donders, Moleschott und Naegeli nahmen an, dass es sich bei den Corpora amylacea des Gehirns um wirkliche Stärke handle, weil sie mit Jod allein einen blauen Schimmer annahmen.

Meckel glaubte, dass die blaue Färbung von Cholesterin herrühre, und wies in der That in der amyloid degenerierten Milz beträchtliche Mengen von Cholesterin nach.

Demgegenüber betonte aber Virchow, dass alle Reactionen, besonders die mit Jod und Schwefelsäure vollkommen von der des Cholesterins verschieden seien, und dass cholesterinreiche Gewebe, z. B. die Nervensubstanz, diese Reaction nicht geben; ferner zeigte Paulitzky (De Prostatae degeneratione amyloidea et concretionibus. Diss. inaug. Berol. 1857, pag. 20), dass auch die mit Alkohol und Aether extrahierten, also offenbar cholesterinfreien Prostataconcretionen noch dieselbe Farbenreaction zeigten wie vorher.

Eine sichere Ueberführung der amyloiden Substanz in Zucker war bis dahin nicht gelungen.

Es gelang nun einige Jahre nach der Virchow'schen Entdeckung Friedreich, welcher anfangs auch der Ansicht Virchow's war, dass es sich bei dem Amyloid um eine der pflanzlichen Cellulose ähnliche Substanz handle, dass also das „tierische Amyloid“ ein den vegetabilischen Kohlehydraten ähnlicher Körper sei, im Verein mit Kekulé mit den möglichst gereinigten Amyloidmassen einer hochgradig ent-

arteten Milz nach Trocknung bei 100° eine Elementaranalyse anzustellen, wobei sich ein Stickstoffgehalt ergab, der gegenüber anderen Analysen eiweissartiger Stoffe nur ein sehr geringes Deficit aufwies, das sich nach ihrer Ansicht daraus erklären liess, dass es sich eben um keinen völlig reinen Körper handelte. Vorher hatten sie auch das Cholesterin und geringe Mengen Fett aus den Amyloidmassen entfernt und konnten nun zeigen, dass sich die letzteren bezüglich ihres chemischen Verhaltens auch sonst den eiweissartigen Substanzen ähnlich verhielten und noch dieselbe Farbenreaktion zeigten wie vorher. Sie rechneten daher die Amyloidsubstanz zu den Proteinkörpern, behielten aber die Bezeichnung „Amyloid“ wegen der eigentümlichen Farbenreaktion dieser Substanz bei und sprachen die Vermutung aus, dass auch die in anderen Organen gefundene Amyloidsubstanz „eine eigentümlich modificierte und veränderte eiweissartige Materie“ sei. Ihre Angaben fanden später durch R u d n e w und K ü h n e eine Bestätigung.

Im Laufe der Zeit ist dann eine grosse Reihe von zum Teil sehr eingehenden und umfangreichen Arbeiten erschienen, die sich mit der Ursache der Amyloidartung, der Herkunft der amyloiden Substanz und ihrer Ablagerung resp. Entstehung in den verschiedenen Gewebsbestandteilen der einzelnen Organe befassen und zum Teil sich in ihren Resultaten diametral gegenüberstehen; es würde aber den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wenn ich hierauf noch genauer eingehen wollte, ich will nur erwähnen, dass von J ü r g e n s noch ein anderes mikroskopisch verwertbares Reagens auf Amyloid in Gestalt des Jodviolett entdeckt worden ist.

Von besonderem Interesse sind von jeher die localen Amyloidbildungen gewesen, die in verschiedenen Organen teils in Form von geschichteten Concretionen, teils in Form einzelner, mehr circumscripiter, degenerierter Herde auftreten.

Speziell von der in der Conjunctiva vorkommenden

localen Amyloiddegeneration, welche uns hier besonders interessiert, wurden zuerst Fälle von v. Oettingen und Kyber beschrieben. Seitdem sind im ganzen einschliesslich der zuletzt von Rumschewitsch beobachteten Fälle 43 Fälle in der Litteratur bekannt geworden.

In allen Arbeiten sind es immer wieder bestimmte Punkte, die das besondere Interesse in Anspruch nehmen und die ich in folgender Weise kurz zusammenfassen möchte:

1. Von welchem Teil der Lider (Conjunctiva, subconjunctivales Gewebe, Tarsus) geht die Amyloidbildung aus?
2. Von welchen Bestandteilen dieser Gewebe (Gefässe, Bindegewebe, Zellen) geht sie aus, und hat einer derselben einen hervorragenden oder ausschliesslichen Anteil an der Amyloidbildung resp. -ablagerung?
3. Hat die amyloide Degeneration der Conjunctiva irgend eine allgemeine Ursache, die durch das Gefässsystem vermittelt wird, oder hat sie nur eine locale Ursache und demgemäss auch nur eine locale Bedeutung; steht speciell das Trachom in irgend einem causalen Zusammenhange mit dem Amyloid der Conjunctiva?
4. Ist die in einer Reihe von Fällen neben der Amyloid-entartung oder allein beobachtete hyaline Degeneration als ein Vorstadium der amyloiden zu betrachten, und in welchem Zusammenhange stehen die Verkalkung und die Verknöcherung der degenerierten Teile mit diesen beiden Zuständen?
5. Ist die amyloide Degeneration der Conjunctiva der Rückbildung fähig oder nicht?

Nur bezüglich der letzteren Frage hat sich allmählich eine einheitliche Meinung bei allen Beobachtern herausgebildet, während die übrigen Fragen vielfach in ganz verschiedener Weise beantwortet worden sind und teilweise noch der Controverse unterliegen. Ich muss daher auf diese nach Beschreibung meines eigenen Falles, dessen Krankengeschichte

ich hier zunächst vorausschicke, noch einmal zurückkommen, doch werde ich sie nur insofern streifen, als die in diesem Falle beobachteten Veränderungen einen Anlass dazu geben, da weitergehende Folgerungen aus einem einzigen Falle zu ziehen unmöglich ist.

### **Krankengeschichte.**

O. A., Organist aus R., 33 J. alt. Journal-No. 4771. 1887. (Schoeler'sche Augenklinik in Berlin.)

Patient stellte sich am 5. November 1887 in der Schoeler'schen Klinik in Berlin vor wegen eines Augenleidens, welches vier Jahre vorher auf dem rechten Auge zuerst aufgetreten war. Das Auge schien damals kleiner zu werden, indem das obere Lid herabsank. Ein Stoss auf dieses Auge wird als unterstützendes Moment für die Entstehung der Krankheit angeführt, doch sind die Angaben in dieser Hinsicht nicht beweisend. Das linke Auge ist erst seit einem halben Jahre krank. Eine Entzündung soll vorher niemals auf einem der beiden Augen bestanden haben. Im übrigen ist Patient angeblich gesund.

Localer Befund: Auf dem rechten Auge besteht eine ziemlich bedeutende Ptosis. Das ganze obere Lid, namentlich der Tarsalteil der Conjunctiva ist stark verdickt und fühlt sich knorpelhart an. Die Verdickung beträgt etwa 0,5 cm. und ist am inneren Teile noch ausgesprochener als am äusseren.

Das obere Lid lässt sich kaum umklappen. Dabei zeigt sich, dass die Conjunctiva ein homogenes, matt glänzendes, blass-rötliches Aussehen und eine glatte Oberfläche hat und stark gespannt ist. Im äusseren Teile der Conjunctiva sieht man zwei lineäre tiefe Narben, welche wohl von früheren Excisionen herrühren, die von Professor Raehlmann in Dorpat, welcher ihn vorher behandelt und damals Amyloid diagnosticiert hat, vorgenommen worden sind. Auch auf dem linken Auge erscheint die Conjunctiva palpebrarum homogen,

glänzend gegen die obere Uebergangsfalte hin wie bei altem Trachom. In der Gegend des Canthus internus findet sich eine auffällige wulstige Vorwucherung der Conjunctiva bulbi, dieselbe greift noch auf die Conjunctiva tarsi über und ist von ziemlich derber Consistenz. Auf beiden Augen bestehen erhebliche entzündliche Erscheinungen.

Diagnose: Beiderseits, namentlich rechts, Amyloiddegeneration der Conjunctiva palpebrarum und der Tarsalknorpel. Das Leiden macht den Eindruck eines primären und selbstständigen.

Am 1. Dezember 1887 wird ein Stück aus dem nasalen Teile der verdickten Conjunctiva des rechten Auges excidiert. Dasselbe fühlt sich derb an, ist von grau-rötlicher Farbe und etwas brüchig.

Auf dem linken Auge wird an demselben Tage der braun-rötliche Wulst, der sich nur mässig derb anfühlt, mit der Schere abgetragen und in Müller'scher Flüssigkeit conserviert.

Am 3. Dezember wird auf dem rechten Auge an derselben Stelle noch eine Excision vorgenommen. Die excidierte Masse ist wieder derb und brüchig, die Bruchfläche leicht körnig. Die Stücke werden teils frisch untersucht und ergeben mit Jodjodkali eine intensive Braunfärbung, teils werden sie in Alkohol und Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt.

Am 6. Februar 1888 findet sich auf dem linken Auge an der Stelle des excidierten Wulstes eine Narbe, die Uebergangsfalte erscheint verdickt, homogen und glänzend.

Der Zustand des rechten Auges ist relativ auch viel besser; die Stelle der Excision fühlt sich weich an, die äusseren drei Viertel des oberen Lides sind noch verdickt und knorpelhart. Am 12. Dezember 1889 ist links wie rechts der Zustand noch fast ebenso wie bei der Entlassung am 6. Februar 1888, frische Wucherungen sind jedenfalls nicht mehr aufgetreten.

Das mir zur Untersuchung vorliegende Stück ist dasjenige, welches vom linken Auge in der Gegend des Canthus internus aus der Uebergangsfalte excidiert wurde. Nach der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit wurde dasselbe in fließendem Wasser ausgewaschen, in Alkohol nachgehärtet und dann in Paraffin eingebettet. Ich gebe im Folgenden zunächst die Beschreibung der Schnitte ohne Rücksicht auf die spezifische Reaction.

Das Epithel ist nur stellenweise und nur in einem Teile der Schnitte erhalten und hat hier anscheinend keine Veränderungen erlitten; es finden sich meist 3—4, an anderen Stellen 5—6 Lagen von Zellen. Das eigentliche Conjunctivagewebe besteht aus einem sehr feinen, netz- und fadenförmigen Gerüst — wie es auch sonst dem adenoiden Gewebe der Conjunctiva eigen ist —, in dessen Maschen eine grosse Menge von Zellen eingelagert ist, sodass das Gerüstwerk nur an wenigen Stellen deutlich zu Tage tritt. Die Lagerung der Zellen ist eine so lockere, dass bei einem sanften Drucke auf das Deckglas stets ein Teil derselben seinen Platz verlässt und unter dem Deckglase über das übrige Gewebe hinwegströmt.

Die Zellen sind meist rundlich, von einem geringen, ziemlich homogenen Protoplasma umgeben und besitzen gewöhnlich nur einen Kern, seltener mehrere. In diesem Gewebe finden sich nur spärliche Gefässe, die dann meist keine stärkere Bindegewebsumhüllung besitzen, sondern mit ihrer Wandung unmittelbar dem umgebenden zellenreichen Gewebe angelagert sind. An einer Stelle, welche ziemlich die Mitte der Praeparate einnimmt, ist dieses infiltrierte adenoide Gewebe besonders stark nach der Tiefe hin entwickelt und nimmt hier fast die Hälfte der ganzen Schnittbreite ein, während es nach beiden Seiten hin nur eine geringe Breite hat. In der Nähe der Oberfläche finden sich in den meisten Schnitten in diesem

Gewebe verschiedene mehr oder weniger deutlich geschichtete Concretionen, die bald vollkommen rund, bald mehr oval oder länglich sind, meist umgeben von einigen concentrisch angeordneten Bindegewebszügen. Die concentrische Schichtung der Concretionen geht selten bis in das Centrum derselben hinein, meist ist das letztere von unregelmässigen, bisweilen grobmaschigen Massen erfüllt. Hie und da sind die concentrischen Schichtungen auch radiär eingerissen, wodurch den Concretionen ein zerklüftetes Aussehen verliehen wird. In einem der Praeparate findet sich neben einer geschichteten Concretion eine grössere und eine kleinere Riesenzelle, die aber von der Concretion durch etwas Bindegewebe getrennt sind.

Das eigentliche Conjunctivalgewebe grenzt sich infolge seines grossen Kernreichtums fast überall deutlich gegen das subconjunctivale Bindegewebe ab, nur in der Mitte gehen noch einzelne Züge des ersteren in das letztere hinein, um sich aber hier ebenfalls sehr bald vollständig zu verlieren.

Das subconjunctivale Gewebe besteht aus einem fibrillären Bindegewebe, welches von zahlreichen glatten Muskelfasern durchzogen ist, deren Bündel theils auf dem Längsschnitte, theils auf dem Querschnitte getroffen sind, und von denen sich vielfach wieder kleinere Bündel abzweigen und gesondert verlaufen. In diesem subconjunctivalen Gewebe finden sich, selten einzeln, meist in Gruppen angeordnet, glasige, durchscheinende Massen von äusserst variabler Gestalt; bald sind sie fast vollkommen rund, bald mehr eckig, bald mit einzelnen plumpen, kurzen Ausläufern versehen und dann nicht selten mit benachbarten Schollen zu einem netzförmigen Balkenwerke angeordnet. Dieselben sind meist sehr scharf conturirt, von ganz verschiedener Grösse, und besitzen nirgends eine concentrische Schichtung. In dieselben eingeschlossen sieht man bisweilen einen undeutlichen, sehr schwach gefärbten Kern, aber immer nur in den Netzwerken, niemals in einzelnen Schollen. Die Balken des Netzwerkes sind von ganz ver-

schiedener Breite, je stärker sie sind, desto mehr tritt ihre homogene, glasige Beschaffenheit zu Tage. Da wo nur einige Schollen zusammenliegen, sieht man nicht selten spindelförmige, lang ausgezogene Zellen zwischen ihnen hinziehen, die anscheinend ohne Veränderungen geblieben sind. In den stärker ausgebildeten Netzwerken dagegen sieht man an manchen Stellen überhaupt keine Kerne mehr oder dieselben nur ganz undeutlich und nur noch an ihren Umrissen zu erkennen. An einzelnen Stellen besitzen die glasigen Massen auch eine ringförmige Gestalt, das Innere dieser Ringe ist anscheinend ohne Inhalt. Riesenzellen finden sich hier nirgends. Ganz besonders auffallend ist der Umstand, dass die grösseren Schollenanhäufungen fast durchweg um die Gefässe gruppiert sind, an deren Wandung sie sich vielfach unmittelbar anschliessen; die Gefässwände selbst sind aber ohne bemerkbare Veränderungen, ebenso die glatten Muskelfasern. Dagegen haben die Bindegewebsbündel vielfach ihre streifige Beschaffenheit verloren und erscheinen stellenweise stark gequollen. In der Peripherie der Schnitte sieht man nicht selten einzelne Schollen etwas freier liegen und kann dann hier manchmal mit grösster Deutlichkeit erkennen, dass der eine oder andere Ausläufer derselben in eine einzelne Bindegewebsfaser oder ein kleines Fibrillenbündel ausläuft; dasselbe kann man hier vielfach bei stärker auseinander gezogenen Netzwerken an den peripherst gelegenen Balken erkennen. Einzelne derartige Schollen finden sich auch in dem eigentlichen Conjunctivalgewebe, aber stets ist ihre Anzahl hier eine verschwindend geringe gegenüber der Menge im subconjunctivalen Gewebe.

Die specifischen Reactionen auf Amyloid wurden mit Jod, resp. Jod und Schwefelsäure, ferner mit Methylviolett und Methylgrün ausgeführt.

Die Behandlung mit verdünnter Lugol'scher Lösung färbt die Schollen nur gelb, die gewöhnliche Lugol'sche Lösung färbt sie zum Teil stark braunrot, während das übrige Ge-

webe ungefärbt bleibt oder nur äusserst schwach gelblich gefärbt ist. Die braunrote Färbung nimmt noch zu beim Aufträufeln von verdünnter Schwefelsäure, geht aber selbst bei Zusatz von concentrirter Säure nirgends in Blau oder Grün über. Die Schollen sind manchmal nur in der Mitte braun gefärbt und werden nach ihrer Peripherie hin allmählich gelb, in anderen Fällen sind sie vollkommen dunkelbraunrot und wieder in anderen Fällen bleiben sie ganz gelb, letzteres ist namentlich da der Fall, wo die Balken der Netzwerke noch ganz schmal sind. Eine hübsche Braunfärbung ergeben die in dem eigentlichen Conjunctivalgewebe gelegenen Concretionen, in denen man bisweilen auf einfachen Jodzusatz hin braune Ringe auftreten sieht, die gewöhnlich abwechseln mit helleren Ringen. Meist zeigt nur ein bestimmter Teil der Concretionen diese Braunfärbung, die mehr nach dem Centrum und der Peripherie zu gelegenen Teile derselben bleiben wie das umgebende Gewebe gewöhnlich ungefärbt, und nur da, wo innerhalb der Concretionen noch schollige Massen zu finden sind, sieht man bisweilen auch einzelne von diesen braun gefärbt.

Ganz dunkelbraun, fast schwarz färbt sich ferner ein grosser Teil der Bindegewebsbündel, die wir bei einfacher Kernfärbung schon entartet gefunden haben. Die Gefässe zeigen nirgends in ihren Wandungen Amyloidreaction. Das übrige Gewebe bleibt bei allen Reactionen fast vollständig ungefärbt und färbt sich erst nach Zusatz von concentrirter Schwefelsäure gleichmässig gelb.

Eine sehr schöne Reaction erzielte ich ferner mit Methylgrün, welches sowohl die geschichteten Concretionen im Conjunctivalgewebe als auch die meisten Schollen und Netzwerke im subconjunctivalen Gewebe und einen grossen Teil des Bindegewebes in demselben prachtvoll hellblau, stellenweise mit einem Stich in's Violette färbte: eine volle Violett färbung aber wurde nirgends erreicht, nur bei der Abendbeleuchtung

erscheinen die hellblau gefärbten Schollen hell rot-violett und leuchtend, wobei alles übrige Gewebe meist gar nicht gefärbt ist, und die Kerne hübsch grün erscheinen. Im übrigen zeigten sich auch bei diesem Reagens ähnliche Abstufungen in der Intensität der Färbung wie nach Jodzusatz.

Viel weniger brauchbar erwies sich das Methylviolett, das die Concretionen im Conjunctivalgewebe zwar rot färbte, die Schollen im subconjunctivalen Gewebe und das entartete Bindegewebe aber meist blau oder nur schwach rötlich erscheinen liess.

Um mich vor einem Irrtume zu schützen, um vor allem die etwaige Anwesenheit von Fett auszuschliessen, das, wie U h t h o f f gezeigt hat, durch Müller'sche Flüssigkeit fixiert ganz ähnliche Reactionen geben kann, wie Amyloid, brachte ich die Schnitte, obwohl vor der Einbettung das ganze Stück schon längere Zeit in absolutem Alkohol und später in Chloroform gelegen hatte, noch für 8 Tage in Aether-Alkohol, ohne dass sich aber nach Ablauf dieser Zeit irgend eine Aenderung in dem Bilde gezeigt hätte, ja die Reactionen fielen meist noch hübscher aus als vorher.

Fassen wir den mikroskopischen Befund kurz zusammen, so haben wir es in dem subconjunctivalen Gewebe ausschliesslich mit einer Bindegewebsentartung zu thun, die zum Teil noch einen hyalinen, zum anderen Teil schon einen mehr amyloiden Charakter trägt und sich in bemerkenswerter Weise vorwiegend um die Gefässe gruppiert, deren Wandungen aber unverändert erscheinen. In dem eigentlichen Conjunctivalgewebe, welches aus einem sehr zellreichen, an einer Stelle besonders stark entwickelten adenoiden Gewebe besteht, finden sich neben geschichteten Concretionen auch einzelne ungeschichtete Schollen, die wahrscheinlich dem Gerüste dieses Gewebes entstammen. Eine amyloide Entartung von Zellen ist nirgends nachweisbar, dieselben sind zwischen den sich vergrössernden Schollen aber vielfach, wahrscheinlich durch Druckwirkung,

zu Grunde gegangen. Ueber die Entstehung der geschichteten Körper im eigentlichen Conjunctivalgewebe habe ich mir kein Urtheil bilden können, da es sich hier um fertige Bildungen handelte, für die sich keine zweifellosen Vorstadien auffinden liessen. —

Schon bei den ersten Beobachtungen v. Oettingen's und Kyber's wurde auf einen Zusammenhang der amyloiden Degeneration mit Trachom aufmerksam gemacht, doch machten sich sehr bald auch Stimmen geltend, welche diesen Zusammenhang leugneten. Rumschewitsch stellt in seiner Arbeit fest, dass von den bis dahin insgesamt beobachteten 43 Fällen in 23 überhaupt kein Trachom vorhanden war; er macht es ferner wahrscheinlich, dass auch noch in einer weiteren Anzahl von Fällen kein wirkliches Trachom bestand und kommt daher mit Kubli zu dem Schlusse, dass es sich hier mehr um ein zufälliges Nebeneinander handelt. Auch in unserem Falle ist weder anamnestic noch objectiv eine wirkliche trachomatöse Veränderung nachweisbar. Welche geringe Bedeutung die vielfach von den Patienten angegebenen sogenannten Gelegenheitsursachen für die Entstehung der Amyloidartung haben, das geht besonders auch aus diesem Falle hervor, wo auf dem rechten Auge ein Schlag auf dasselbe die Krankheit eingeleitet haben soll, während dies für das linke Auge, wo sich doch eine ähnliche Veränderung ausgebildet hat, nicht angegeben wird. Wie es sonst die Regel bildet, so handelt es sich auch hier um einen im übrigen gesunden Menschen.

Was weiterhin die Entstehung des Amyloids in den Geweben anlangt, so sind hierüber die Meinungen geteilt. Auf der einen Seite finden wir die früher von den meisten Autoren vertretene Ansicht, welche hauptsächlich durch Leber be-

gründet wurde, dass das Amyloid von den Zellen, namentlich den Riesenzellen gebildet werde; auf der anderen Seite die Ansicht, dass nur die Intercellularsubstanz (Vossius) und die Gefässe erkranken, und in dem subconjunctivalen Gewebe sogar vorzugsweise das Bindegewebe (Rumschewitsch). Die letztere Annahme zählt zur Zeit die meisten Anhänger, und sind ihr selbst solche Autoren beigetreten, die, wie Leber, Riesenzellen und kernhaltige Hüllen um die Schollen gefunden haben (v. Hippel).

Den eigentümlichen Befund, dass die Schollen sich meist in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe angehäuft finden, teilt der von mir untersuchte Fall mit dem dritten von Rumschewitsch und dem Falle von Mandelstamm und Rogowitsch, nur dass in dem letzteren Falle an den grösseren Gefässen auch noch die Adventitia und die Intima mit in den Prozess hineingezogen waren, während bei den kleineren Gefässen die Wandungen intact waren, wie das bei meinem Falle für alle Gefässe die Regel bildete.

Gegen die von Raehlmann und Kubli speziell für die Amyloiddegeneration der Conjunctiva zuerst aufgestellte Ansicht, dass der amyloiden Form stets ein hyalines Stadium vorausgehe und dass sich beide nur durch ihre Reaction unterscheiden, spricht unser Fall durchaus nicht, es deuten vielmehr die verschiedenen nebeneinander gefundenen Abstufungen in der Färbung direct auf einen derartigen Zusammenhang hin, umsomehr als diese verschieden gefärbten Schollen in ihrer äusseren Form und in ihrem physikalischen Verhalten sich durchaus gleichen. Gerade solche Fälle können sogar als directe Beweise für einen derartigen Zusammenhang angesehen werden, ebenso wie die hyalinen Recidive nach Exstirpation von amyloid degenerierten Parteeen.

Die weiter von Raehlmann und Kubli angegebenen Stadien im ferneren Verlaufe der Amyloidentartung, die Verkalkung und Verknöcherung, waren in diesem Falle nicht

vorhanden, ich kann sie daher übergehen und will nur erwähnen, dass Rumschewitsch auf Grund seiner Fälle annimmt, dass beide Vorgänge sich sowohl mit dem hyalinen wie mit dem selbst noch nicht einmal vollkommen entwickelten amyloiden Stadium vergesellschaften und daher nach seiner Ansicht nicht als weitere Entartungsstadien gelten können.

Das besondere Interesse der Pathologen und Ophthalmologen erweckt die amyloide Degeneration der Conjunctiva dadurch, dass sie meist Jahre zu ihrer Entwicklung braucht, und dass nach totaler Exstirpation vollkommene Heilung eintreten kann, obwohl auch Recidive nicht ausgeschlossen sind, ja dass nach partieller Exstirpation der Rest der degenerierten Teile bisweilen spontan resorbiert wird (Saemisch), was um so bemerkenswerter erscheinen muss, als man sonst gewöhnlich annimmt, dass Amyloid wegen seiner geringen Löslichkeit spontan nicht wieder zur Resorption gelangen könne (Kühne). Ob indes ohne jeden operativen Eingriff eine völlig spontane Resorption stattfinden kann, ist noch unbewiesen und zum mindesten zweifelhaft. In unserem Falle ist nach der Krankengeschichte die Wucherung infolge der Operation ebenfalls deutlich zurückgegangen und hat sich dann in dieser Weise fast 2 Jahre erhalten, ohne dass ein Recidiv eingetreten wäre. Weiterhin scheint der Kranke dann nicht mehr zur Beobachtung gelangt zu sein.

## Litteratur-Verzeichnis.

- Adamük, Ueber die amyloide Entartung der Lider. Sitzungsberichte der med. Gesellschaft in Kasan. Nr. 31880 (Russisch).
- v. Becker, E. J., Amyloid degeneration of tarsi. Finska Läkaresällskaps Handlingar. Bd. XVII. 1875.
- Böttcher, A. Beobachtungen über die amyloide Degeneration der Leber. Virchow's Archiv, Bd. 72. 1878.
- Braun, Denkschrift der Moskauer Chirurgen-Gesellschaft. 1875. (Russisch).
- Bull, C. S., Sarcoma of the conjunctiva, amyloid infiltration and degeneration. New-York med. Record. XVI, 1, pag. 307. 1878.
- Businelli, Caso di degenerazione amiloide del tessuto peritarsale. Atti dell' assoc. ocul. ital. Annali di Ottalm. 1883, pag. 532.
- Eberth, C. J., Die amyloide Entartung. Virchow's Archiv, Bd. 80, S. 138. 1880.
- Friedreich und Kekulé, Zur Amyloidfrage. Virchow's Archiv, Bd. XVI, S. 50. 1859.
- v. Hippel, Ueber amyloide Degeneration der Lider. Archiv für Ophthalmolog., Bd. XXV, 2. 1879.
- Jodko-Narkiewicz, Trzecie sprawozd. z. inst. oftalm. z. r. 1873.
- Jürgens, R., Eine neue Reaction auf Amyloidkörper. Virchow's Archiv. Bd. 65, S. 189. 1875.
- Kamocki, Ueber die hyaline Degeneration der Conjunctiva. Centralbl. f. pract. Augenheilk. März 1886.
- Kubli, Th., Die klinische Bedeutung der sogenannten Amyloidtumoren. Archiv für Augenheilkunde. Bd. X, 2. 1882. Diss.
- Kyber, E., Studien über die amyloide Degeneration. Diss. Dorpat 1871.
- Kyll, Die amyloide Degeneration der Conjunctiva. Diss. Bonn 1876.
- Leber, Th., Ueber amyloide Degeneration der Bindehaut des Auges. Archiv f. Ophthalmolog. XIX, 1. 1873.
- Leber, Th., Ueber die Entstehung der Amyloidentartung der Bindehaut und über die Herkunft der Amyloidkörperchen in der atrophischen Nervensubstanz. Archiv f. Ophthalmol. Bd. XXV, 1. 1879.

- Luschka, Corpora amylacea im Ganglion Gasseri. Virchow's Archiv. Bd. VI. S. 268.
- Mandelstamm und Rogowitsch, Ein Fall von Amyloid der Conjunctiva bulbi et palpebrarum. Archiv f. Ophthalm. Bd. XXV, 1. 1879.
- Mooren, Ophthalmologische Mittheilungen aus dem Jahre 1873. Berlin, 1874.
- v. Oettingen, Die ophthalmologische Klinik Dorpat's in den drei ersten Jahren ihres Bestehens. Dorpat's med. Zeitschrift, Bd. II, 1871. S. 49.
- Paulitzky, A., Ueber die Corpuscula amylacea in der Prostata. Virchow's Archiv, Bd. XVI, S. 147. 1859.
- Porywajew, Hyalin-amyloid. Tumor der Conjunctiva. Westn. oftalm. 1886. (Russisch).
- Quaglino und Guaita, Contribuzione alla storia clinica ed anatomica dei tumori intra- et extraocular. Annal. di ottalm. VI, 8. S. 163.
- Raehlmann, Zur Lehre von der Amyloiddegeneration der Conjunctiva. Archiv f. Augenheilkunde. Bd. X. 2. 1881.
- Raehlmann, Ueber amyloide und hyaline Degeneration der Conjunctiva. Virchow's Archiv. Bd. 87, S. 325. 1882.
- Raehlmann, Amyloiddegeneration of the eyelids. Arch. opht. New-York. S. 446. 1882.
- Reymond, Degenerazione amiloidea della congiuntiva. Annali di ottalm. IV, pag. 349. 1875.
- Rudnew und Kühne, Zur Chemie der amyloiden Gewebsentartung. Virchow's Archiv. Bd. 33. 1865.
- Rumschewitsch, K., Ueber die hyaline und amyloide Entartung der Bindehaut. Arch. f. Augenheilkunde. Bd. XXV. S. 363. 1892.
- Schmidt, C., Ueber das sogenannte tierische Amyloid. Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 110, S. 250; ref. in Virchow's Archiv, Bd. XVI, S. 570.
- Strochmberg, Ein Beitrag zur Casuistik der amyloiden Degeneration an den Augenlidern. Dorpat, 1877. Diss.
- Talko, J., Szkliste i maczkowate zwyrodnienie. Pam. Towlekarsk. Warsz. Zesz. 3. 1882.
- Ulthoff, W., Ein Fall von ungewöhnlicher Degeneration der menschlichen Conjunctiva. Virch. Archiv, Bd. 86, S. 322.
- Virchow, R., Ueber eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose. Virchow's Archiv, Bd. VI, S. 135. 1854; ferner daselbst S. 268 und 416.
- Vogel, Ueber Perichondritis des Tarsalknorpels. Diss. Bonn, 1873.

- Vossius, Ueber die amyloide Degeneration der Conjunctiva. Beitrag zur patholog. Anat. und allgem. Pathol. Bd. IV. 1888.
- Vossius, Ueber die hyaline Degeneration der Conjunctiva. Daselbst Bd. V. 1889.
- Zahn, J. W., Ueber corp. amyl. der Lungen. Virchow's Archiv. Bd. 72. S. 119. 1878.
- Ziegler, E., Amyloide Tumorbildung in der Zunge und dem Kehlkopfe. Virchow's Archiv. Bd. 65. S. 273.
- Zwingmann, Die Amyloidtumoren der Conjunctiva. Dorpat, 1879. Diss.
-

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. U h t h o f f für die Anregung zu dieser Arbeit, für die gütige Ueberlassung des Materials und seinen freundlichen Beistand meinen herzlichsten Dank abzustatten, ebenso Herrn Dr. A x e n f e l d, welcher mich in die mikroskopische Technik eingeführt und vielfach mit Rat und That unterstützt hat.

# Lebenslauf.

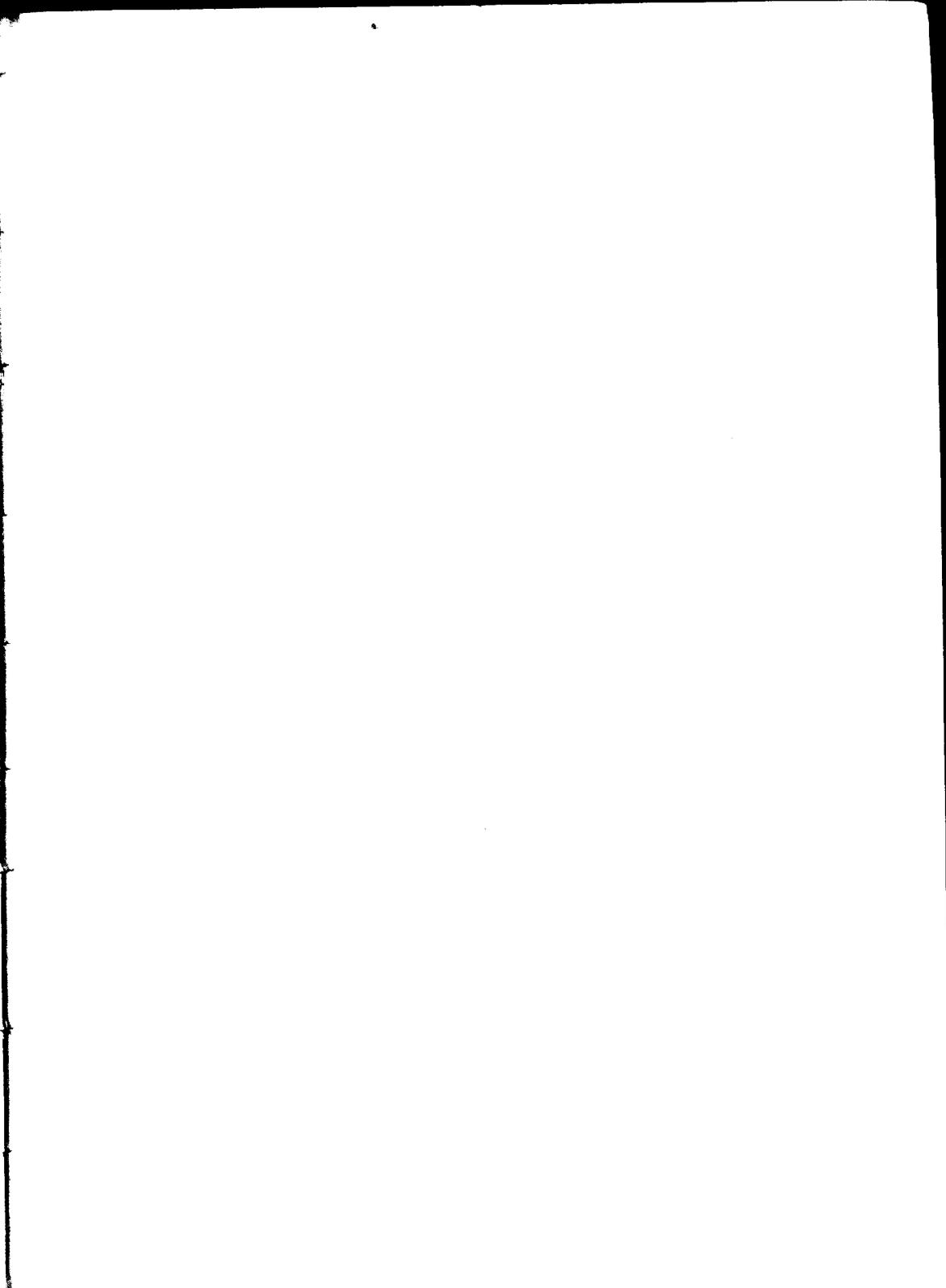
*Heinrich Raabe*, evangelischer Confession, wurde geboren am 2. Dezember 1865 als dritter Sohn der Gutsbesitzers *Hans Heinrich Raabe* und seiner Ehefrau *Anna Martha*, geb. *Lindemann*, in Obergrenzebach, Kreis Ziegenhain. Ich besuchte die Schule meines Heimatsortes und erhielt ausserdem Privatunterricht durch Herrn Pfarrer *Aillaud* daselbst bis Ostern 1882, wo ich in die Untersecunda des Gymnasiums zu Hersfeld eintrat. Ostern 1885 verliess ich dasselbe wieder und besuchte noch ein Jahr das Gymnasium zu Mühlhausen i. Th., wo ich Ostern 1886 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich studierte dann zunächst ein Semester in Marburg, darauf ein Semester in Berlin, woselbst ich vom 1. October 1886 bis 1. October 1887 als Einjährig-Freiwilliger bei der 2. Compagnie des III. Garde-Regiments z. F. meiner Militärpflicht genügte, und studierte zuletzt wieder hier in Marburg, wo ich am 5. März 1889 die ärztliche Vorprüfung, am 30. Januar 1892 das medicinische Staatsexamen und am 6. Februar 1892 das Examen rigorosum bestand.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Course folgender Herren Professoren und Dozenten:

in Berlin: *Hartmann*.

in Marburg: *Ahlfeld*, *A. Barth*, *Brann*, *Cramer*, *Fränkel*, *Gasser*, *Goebel*, *Greef*, *v. Heusinger*, *Kohl*, *Kälz*, *Küster*, *Lahs*, *Manukopff*, *Marchand*, *Melde*, *Meyer*, *Rabner*, *Rumpf*, *Schmidt-Rimpler*, *Strahl*, *Tuzcek*, *Uhthoff*, *Zincke*, *Zunstein*.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen innigsten Dank.



11023

2H