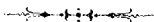




# Ein Beitrag

zur pathologischen

# Anatomic der Amyloidtumoren.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Heinrich Baron Krüdener,**

Assistenzarzt an der Universitäts - Augenklinik zu Dorpat.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. H. Unverricht. — Prof. Dr. R. Thoma. — Prof. Dr. E. Rähmann.



Dorpat.

Sennakenburg's Buchdruckerei.

1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

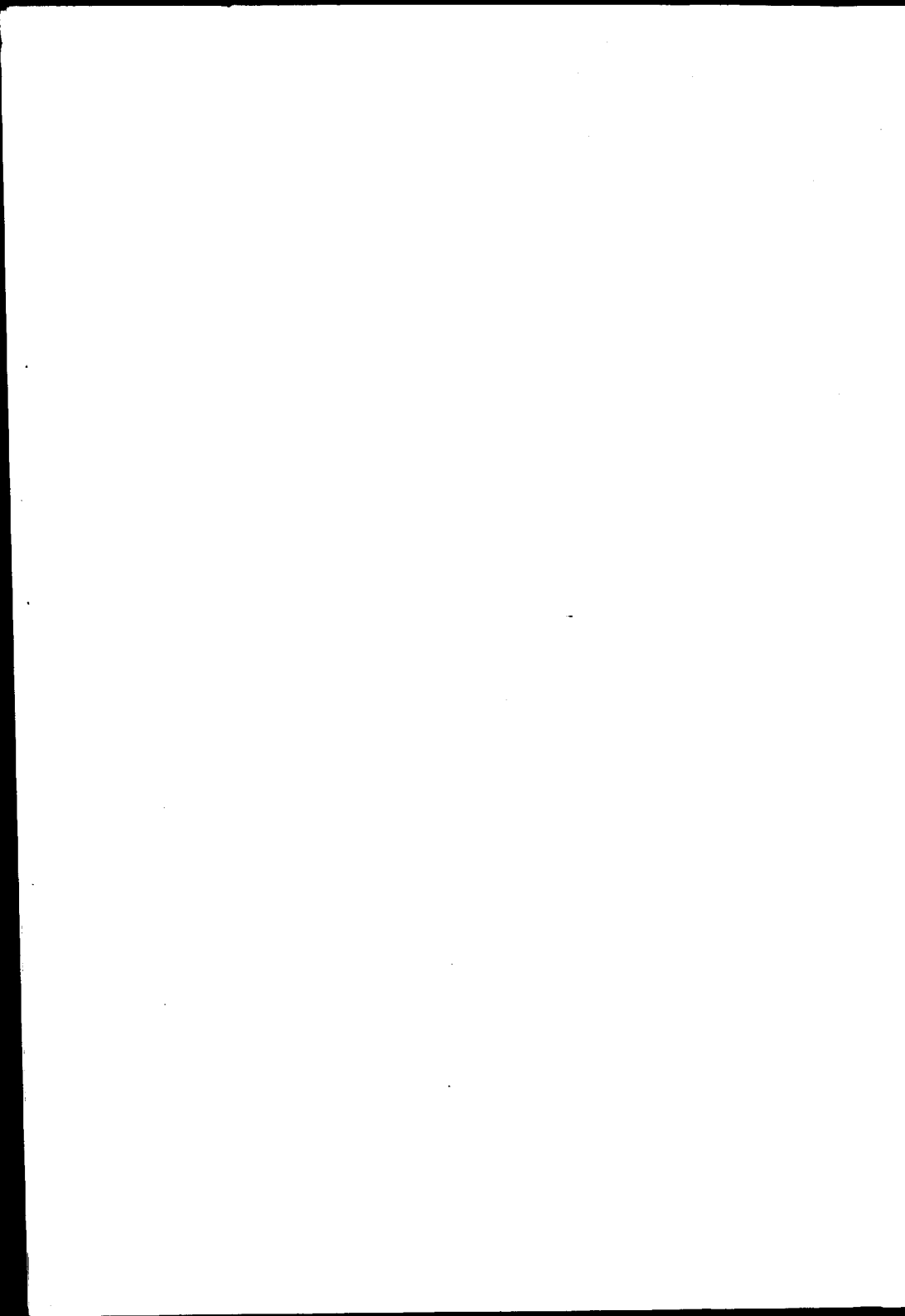
Referent: Professor Dr. E. R ä h l m a n n.

Dorpat, den 4. Mai 1892.

No. 324.

Decan: **Dragendorff.**

MEINEN ELTERN.



Die Auffassungen über die Bildung und Entwicklung der sogenannten Amyloidtumoren sind derartig verschiedene, dass eine erneute Bearbeitung ihres Aufbaues um so eher am Platze erscheint, als die letzten diesbezüglichen Publicationen bis dahin massgebende Anschauungen in den Hintergrund treten liessen. Noch natürlicher erscheint dies Unternehmen in vorliegendem Falle, da der Dorpater Augenklinik ein verhältnissmässig grosses Material zur Verfügung steht; ist doch auch in dieser Klinik das Leiden im Jahre 1871 als solches erkannt und der Symptomencomplex desselben, sowie der erste Bericht über die histologische Structur der in Rede stehenden Gebilde der wissenschaftlichen Welt übergeben. In der Reihe der Jahre erfolgten auch von anderen Ländern aus Veröffentlichungen, in welchen sowohl die klinische, wie die pathologisch-anatomische Seite der Affection Berücksichtigung fanden. Eine Literaturübersicht zeigt, dass, was die Zahl der beobachteten Fälle anbelangt, Russland die erste Stelle einnimmt, in zweiter Linie Italien und Deutschland zu nennen sind. Ein Fall ist aus Amerika berichtet unter dem Titel „Sarcom des Tarsus und der Conjunctiva mit amyloider Infiltration“ (cf. Literaturbericht Nr. 19). Der Fall betraf eine nach Amerika eingewanderte Deutche.

In der folgenden Abhandlung sind 8 Amyloidtumoren beschrieben, von denen 6 in der Dorpater Augenklinik zur

Beobachtung gelangten, 2 in der St. Petersburger Augenheilanstalt.

Auf einen detaillirten Literaturbericht bin ich nicht eingegangen, da fast eine jede, dieses Thema erörternde Abhandlung, einen solchen gebracht hat. In erster Linie verweise ich auf die Arbeiten von Vossius, Literaturbericht N.Nr. 30 und 31.

Was die Methoden der Untersuchung anbelangt, so wurden die Tumoren theilweise in Celloidin, theilweise in Paraffin eingebettet. Die Entwässerung erfolgte durch Alcohol, einzelne wurden vorher mit Müller'scher Flüssigkeit oder Flemming'scher Lösung behandelt. Am besten eigneten sich sowohl zur mikro-chemischen, wie zur histologischen Untersuchung die Serien der in Paraffin eingebetteten Präparate.

Es folgen nunmehr die einschlägigen Krankengeschichten und mikroskopischen Befunde.

Peter Schmidt, 14 a. n., aus Burtneck, Lette, trat am 24. Januar 1891 in die Universitäts-Augenklinik zu Dorpat ein.

Patient stammt aus gesunder Familie und ist laut seinen anamnestischen Daten stets gesund gewesen. Vor 1½ bis 2 Jahren stellte sich ein Augenleiden ein, welches ihm jedoch wenig Beschwerden verursachte; in die Klinik kommt er wegen Abnahme des Sehvermögens.

Status praesens: die äussere Lidhaut beider Augen etwas geröthet. Beiderseits, am oberen wie am unteren Lide befinden sich mit der Conjunctiva zusammenhängende, knollige Wucherungen, welche eine beträchtliche Prominenz der Lider zu Stande kommen lassen. Die äussere Lidhaut ist über denselben verschieblich. Die Conjunctiva ist ganz in die lappige Geschwulst aufgegangen bis auf einzelne kleine Bezirke, welche direct in der höckerigen, stellenweise fast papillären Tumor übergehen. Die Cornea zeigt rechts eine Trübung im unteren Areal, dieselbe liegt oberflächlich und ist nicht vascularisirt. Links einzelne Trübungen älteren

Datums nach Phlyctänen. Beiderseits Visus  $\frac{20}{XL}$  Em. Linse und Glaskörper frei von Trübungen.

Nach Evertirung des oberen Lides werden die glasisgen Massen oben wie unten entfernt; die Blutung wird durch Kälte gestillt. Verband. — Tägliche Irrigationen mit 2% Borsäurelösung. Die Lider zeigen am folgenden Tage starke Schwellung, welche sich binnen einer Woche verzieht. Patient verlässt 3 Wochen nach der Operation die Klinik; Conjunctiva nicht sehr stark injicirt, an einzelnen Stellen machen sich Narbenzüge geltend. Das normal aussehende Areal der Conjunctiva ist bedeutend grösser, als vor der Operation, die zurückgebliebenen Massen scheinen sich zurückzubilden. Beiderseits V.  $\frac{20}{XL}$ . — Patient hat sich bis jetzt der Klinik nicht weiter vorgestellt.

Mikroskopischer Befund. Behandlung mit Alcohol; Celloidin-Einbettung.

Die sämmtlichen excidirten Theile zeigten annähernd dieselbe Structur. Zunächst waren sie mit einem veränderten epithelialen Ueberzug versehen, dann folgte eine Zone reticulären Bindegewebes mit diffuser lymphoider Infiltration, hierauf eine Schichte, welche als Grundsubstanz dasselbe Gewebe hatte, sich jedoch durch einen enormen Gefässreichtum auszeichnete. Die so beschaffenen Gewebspartien reichten bis zu den fest verfilzten Bindegewebsbündeln des Tarsus, welcher somit, ohne eine Veränderung seines inneren Aufbaus zu zeigen, die Grenze der pathologisch-veränderten Partien bildete. Wie schon klinisch constatirt, gab es hier Theile des Conjunctivalepithels, die gar keine Veränderungen zeigten, obschon dieselben nicht all zu häufig anzutreffen waren. Hier fanden sich dann zwei Schichten, eine oberflächliche aus Cylinderzellen gebildete und eine tiefere Lage von Plattenepithelzellen. Zwischen diesen Cylinderzellen fanden sich vereinzelt Becherzellen, welche durch Umwandlung der Cylinderzellen entstanden waren. Das normale

Epithel war, wie gesagt, nur sporadisch vorhanden, wie es schien, mehr in den Einsenkungen zwischen den gelatinösen Prominenzern und in den näher dem Lidrande gelegenen Theilen. Die Basalmembran grenzte sich gegen das subconjunctivale Gewebe scharf ab, wie denn dies auch bei dem mehr oder weniger veränderten Epithel der Fall war. Die übrigen Theile des Conjunctivalepithels waren stärker verändert. Es bestand hier theilweise gerade das umgekehrte Verhältniss: auf der Basalmembran ruhte eine Reihe von Zellen, welche cylindrisch oder annähernd cylindrisch waren, darüber befanden sich dachziegelförmig, seltener eine, gewöhnlich mehrere Lagen von Plattenzellen, wie dies schon mehrfach von den Autoren beschrieben ist. Derartig degenerirt, wie in den weiter unten beschriebenen Fällen, war das Epithel hier nicht.

Unter dem Epithel war die bindegewebige Grundlage der Conjunctiva von einer diffusen lymphoiden Infiltration durchsetzt, welche alle Maschenräume derartig erfüllte, dass das Stützgewebe auch an Schnitten von 10  $\mu$  Dicke nur stellenweise zu übersehen war. Diese Infiltrations-Zone betraf, ohne die mit den grossen Gefässen durchsetzte mitzurechnen, eine Schicht, welche an den schmalsten Stellen etwa  $\frac{1}{4}$  Cm. Dickendurchmesser hatte, an den breiteren 1 Cm. Es lag hier eine Wucherung des gewöhnlichen cytogenen subconjunctivalen Gewebes vor, mit welcher eine beträchtliche Zunahme der Infiltration Hand in Hand ging. Ganz dicht dem Epithel lag eine Schicht lymphatischen Gewebes an, welche sich durch besonderen Zellenreichtum auszeichnete. Das Gewebe erinnerte derartig an die Formation des unter normalen Verhältnissen vorhandenen Adenoidgewebes, dass die Diagnose eines histoiden oder cellulären Tumors von vornherein ausgeschlossen war. Die lymphoiden Elemente wiesen die mannigfaltigsten Formen auf. Es waren, wie es ihrer Natur entspricht, membranlose, protoplasmatische, kernhaltige Gebilde, unter denen man die meisten unter das Hayem'sche resp. M. Schultze'sche Schema unterzubringen vermochte, wobei viele jedoch eine durchaus

fremdartige Structur und fremdartige Einlagerungen zeigten. Die kleinsten Körperchen hatten oft einen relativ grossen Kern, welcher an manchen Stellen wenig hervortrat, der Zelleib war meist wenig granulirt. Ferner gab es grössere Zellen mit 2—3 Kernen. Die Kernkörperchen waren meist deutlich zu sehen. Vielkernigkeit erschien hier, wie auch die Reaction zeigte, als eine Degenerationserscheinung, ein Zerfall des Kernes (Schieferdecker L. B. <sup>1)</sup> pag. 371). Die bei weitem grösste Zahl bildeten jedoch vergrösserte, gequellte, nach einer oder verschiedenen Seiten hin ausfliessende Zellen mit einem Kern. Das Protoplasma dieser Zellen war bei allen Tinctionen deutlich zu sehen, wenn man eine stärkere Vergrösserung anwandte. In der Nähe des Kernes war es meist deutlicher granulirt, ging dann in eine homogene gläserne Masse über, welche in ihrer Längsrichtung meist dorthin zog, wo am nächsten ein anderes Lymphkörperchen lag. Der Durchmesser des Protoplasmarandes übertraf an den Stellen, wo die Veränderungen am hochgradigsten waren, im Liniarmass nicht selten den Längsdurchmesser des Kernes. Oft waren die Kerne nur von einem schmalen protoplasmatischen Saum umgeben. Stellenweise dehnte sich das Protoplasma flügel förmig zu beiden Seiten des Kernes aus. Die Kerne selbst waren meist oval, selten ganz rund, ihr grösster Durchmesser betrug 4—6  $\mu$ , höchstens 8  $\mu$ , entsprach also etwa der Norm. Sehr deutlich waren die Kernkörperchen. Ihre Zahl konnte ich bei 1500 facher Vergrösserung auf 6—20 in jedem Kern schätzen. An den in mitotischer Kerntheilung begriffenen Zellen fehlten sie. Sie waren stark lichtbrechend, meist diffus über die Zellen verstreut, mitunter lagen sie peripher an den Längsseiten des Kernes, ein Vorkommiss, welches mir besonders auffiel, wenn ihrer 8 vorhanden waren, so dass sie sich zu je 4 gegenüberlagen. An einzelnen Zellen gewahrte ich schöne Theilungsfiguren. Ausserdem gab es Zellen, welche nur einen Theil ihrer

1) L. B. = Literatur-Bericht.

äusseren Gestaltung behalten, in denen der Kern seine Structur völlig eingebüsst hatte; es lagen dann oft die Kernkörperchen in wirrem Durcheinander in oder um annähernd homogene Protoplasmareste. Diese Zellen nahmen in der Weise, wie es Raehlmann (L. B. 20) beschreibt, den Farbstoff äusserst schwer auf, weder Carmin noch Haematoxylin brachten deutliche Kerne zum Vorschein. Einzelne Partikelchen, die wie Kernkörperchen aussahen, färbten sich dunkler, aber nicht farbig. Doch komme ich auf die Veränderungen, den Zerfall und die Tinctionsfähigkeit der Zellen noch zurück, wenn ich die letzte, merkwürdigste Veränderung der Lymphkörperchen besprochen habe. In einzelnen Präparaten fielen schon bei schwacher Vergrösserung kleine durchsichtige hyaline Kugeln auf, die mit den Zellen in unten näher erörtertem Zusammenhang standen. Fig. 1 B. giebt die Art und Weise ihres Zusammenhanges mit den Kernen und ihr Aussehen bei 1500facher Vergrösserung wieder. Einzelne Zellen zeigten, wenn sie in oder an einer derartigen hyalinen Kugel lagen, noch einen feinen Protoplasmasaum; dies war jedoch das seltenere Vorkommniss. Die Lage des Kernes der Lymphzellen zur Kugel war sehr mannigfaltig. Entweder lag ein Kern der Kugel äusserlich an, oder er lag in ihrer Mitte oder auch excentrisch. Die meisten dieser mit den Lymphkörperchen in Zusammenhang stehenden Kugeln liessen auch bei Oelimmersion, mit 2000facher Vergrösserung keinen protoplasmatischen Theil erkennen. Hin und wieder schienen im Zusammenhang mit derartigen Kugeln sich 2 oder mehrere Kerne zu befinden, doch lagen dieselben dann immer in verschiedenem Niveau. Bei Oelimmersion liess sich ziemlich sicher constatiren, dass jeder hyalinen Kugel ein Kern entsprach. Zwischen und über diesen Kugeln lagen vielfach Zellen von der vorher beschriebenen Beschaffenheit. In Fig. a. enthält eine Kugel scheinbar 3 Kerne, doch gehört zu ihr eigentlich nur der periphere Kern bei a, der hellere Kern, in der Zeichnung innerhalb der Kugel, liegt hinter der Kugel, und der dritte Kern über

derselben, er besitzt im Präparat einen feinen Protoplasmasaum. Aehnliche Verhältnisse liegen in b vor, auch hier gehört der eine Kern einer anderen hyalinen Kugel an. In c liegt ein Kern central, einer ausserhalb an der Peripherie, es war dies einer der Fälle, in denen es sehr schwer zu constatiren war, welcher Kern der Kugel angehöre oder ob sich beide an der Bildung beteiligten. In d und g liegt ein Kern central, in e einer auf dem Grenzcontour, in f einer abgeplattet an der Peripherie; in h ist kein Kern wahrzunehmen. An den meisten derartigen Gebilden waren zwei Contouren zu sehen, einer umgab Zelle und Kugel, der andere markirte die Kugelgrenze. Der Kern war oft verkleinert und abgeplattet, mit seiner Concavität dem Centrum der Kugel zugekehrt. Obschon kernlose Gebilde wie h stellenweise vorhanden waren, konnte man doch nicht mit absoluter Sicherheit durch Kernfärbemittel constatiren, dass der Kern völlig in das Gebilde aufgegangen war, von dem Protoplasma kann ich dies meist mit Sicherheit behaupten, wenn ich die oben beschriebenen Gebilde mit den sonstigen lymphatischen Elementen vergleiche. Am zahlreichsten waren die Fälle wie die in a wiedergegebenen: es gab hier 2 Contouren, der Kern lag abgeplattet an der Peripherie, bei schwächerer Vergrößerung zeigten die Gebilde häufig Siegelringgestalt. Die Gebilde sind genau nach dem Präparat gezeichnet, nicht schematisirt, sie zeigten dieselbe kreisförmige Abrundung, wie die Figur es darstellt. Mit Alauncarmin bekamen sie einen hellrosa Farbenton und der Kern trat schön gefärbt hervor. Eosin färbte diese Kugeln oelgelb, Jod gelbbraun, bei Schwefelsäurezusatz tingirten sie sich kaum dunkler, nie blaugrün oder schwarz, Methylviolett färbte sie violett-rosa, Methylgrün — violett. Am besten färbten sie sich mit Jodgrün, durch welches sie einen schönen rosa Farbenton erhielten. Weitere Färbungen habe ich nicht anstellen können, da die Schnitte, in denen die Kugeln schön ausgeprägt waren, nicht zu den häufigsten gehörten. Wir haben es demnach hier nicht mit schleimiger Degeneration



zu thun. Die Gebilde stammen aus dem Tumor des Peter Schmidt von dem in Fig. 1 A wiedergegebenen Schnitt durch 2 Celloidinsehnitte von 10  $\mu$  Dicke getrennt; sie entsprachen in Fig. 1 A der Stelle f. In der Nähe der Gefässe waren die degenerirten Zellen und ihre Zerfallsproducte reichlicher zu finden. Die hyalinen Kugeln lagen mehr in den Partien, welche keine starken Degenerationserscheinungen aufwiesen; überall wo Zerfallsproducte lagen, welche amyloide Reaction zeigten, fehlten sie auch stets. An den Stellen, wo reichlicher Zerfall vorlag, trat die Rüstsubstanz deutlicher hervor, deren Vorhandensein an allen Stellen des Tumors zu constatiren war, wenn der Zellreichthum nicht zu gross war. Stellenweise war echtes cytogenes Gewebe vorhanden. Eine eigentliche Grundsubstanz fehlte, die sternförmigen Zellen anastomosirten mit ihren Ausläufern mit den benachbarten Zellen, in dem Schwammwerk lagen einzelne Kerne. Dieses Gewebe wurde hin und wieder durch ein mehr an Schleimgewebe erinnerndes Gewebe vertreten, in dem die Intercellularsubstanz stärker vertreten war. Das Vorhandensein dieses letzteren Gewebes bildete eine Ausnahme. Ueberall, besonders dicht unter dem Epithel, fanden sich Lymphkörperchen, welche völlig normale Structur hatten.

Die dritte Schicht des Tumors bestand aus dem oben geschilderten, vielleicht nur etwas mehr veränderten Gewebe, in welchem sich zahlreiche Gefässe fanden, deren Beschaffenheit folgende Characteristika darbot. Die grössten Gefässe zeigten die manifestesten Veränderungen, und zwar waren es die Arterien, welche darin die Venen bei weitem übertrafen. An Serienschnitten erwies sich, dass die Arterien hochgradig geschlängelt waren, die Venen bedeutend weniger. Das Lumen zahlreicher der grösseren Arterien war aufgehoben, dasjenige der grösseren Venen enthielt meist Blut. Die noch nicht erkrankten Gefässe zeigten ein normales Lumen, derselbe Befund lag auch an den Gefässen vor, bei welchen die Affection begann, ja, viele hatten ein grösseres Lumen, als man an Gefässen erwarten konnte,

welche dieses Territorium versorgen. An den grösseren Gefässen begann die Erkrankung stets in der Media, die Bindegewebsneubildung der Intima war eine consecutive. Waren beide Gefässschichten hochgradig afficirt, so erfolgte Gefässverschluss. Es gab viele, besonders kleine Gefässe, welche normale Structur zeigten. Auch unter den Capillaren zeigten einzelne normales Verhalten, andere waren von hyalinen Ringen umgeben. Was die Vertheilung der gesunden und kranken Gefässe anlangt, so schliesse ich mich im Ganzen und Grossen Zwingmann an (L. B. 16, pag. 55): dort wo das Gewebe gesund war, d. h. wo sich in vorliegendem Falle keine zerfallenen Zellen befanden, waren die Gefässe meist intact, wo das Gewebe entartet war, d. h. wo sich im vorliegenden Falle durch die chemische Reaction hyaline Partien nachweisen liessen, waren die eigentlichen Ernährungsgefässe degenerirt. Gelegentlich war im anscheinend gesunden Granulationsgewebe ein degenerirtes Gefäss zu finden, doch zeigte dann das Protoplasma stets Jodreaction. In völlig gesundem Gewebe waren die Gefässe normal. Gefässe mit gesunden Wandungen fanden sich jedoch auch inmitten des hyalinen Gewebes. Eine gewisse Gesetzmässigkeit konnte ich darin constatiren, dass neben einem hochgradig veränderten Gefässe, dasselbe berührend, oft ein unverändertes immer viel kleineres Gefäss lag, ein Verhältniss, welches auf Zeichnung 1 A, a und b hervortritt. In d liegt ein unverändertes Gefäss in einem hyalinen Bezirk. In g ist die Degeneration beträchtlich vorgeschritten, die Zeichnung zeigt, dass mit der Propagation des Prozesses die Degeneration der Gefässe zunimmt. An den grösseren Gefässen war die Media mächtig verdickt, so dass einmal an einer obliterirten Arterie, deren Durchmesser gleich 0,2 Mm. war, der Dickendurchmesser der Media, 0,06 Mm. betrug. In den meisten Fällen bestand die Intima aus platten Zellen, welche gar keine hyaline Reaction zeigten. Die Endothelkerne färbten sich wie an normalen Gefässen und hatten normale Grösse. Die Media färbte sich durch Jodschwefelsäure braun,

durch Methylviolett — violettrosa; die schönsten Bilder lieferte das Jodgrün: dieses färbte die Intima grün, die Media rosaroth, die Adventitia — grün, die Kerne aller drei Schichten grün. Am wenigsten kernhaltig war die Media. Die Adventitia hatte die normale bindegewebige Structur. An dem vorliegenden Fall konnte ich ein Uebergehen der Adventitia in Hyalin nie constatiren, wie in den später beschriebenen Fällen. Auch die Media zeigte hier nie die Brüche, Risse und Zerfallsprodukte, die ich in späteren Fällen beobachtete. — Der hyaline Ring der Media war concentrisch geschichtet und zeigte bisweilen glänzende Linien, die das Aussehen elastischer Fasern hatten, und in einiger Entfernung von der Adventitia auf dem ganzen Querschnitt des Gefäßes sichtbar waren. Diese glänzende Linie wurde dann nach aussen von dem, von vielen Autoren beschriebenen hyalinen homogenen Ringe eingeschlossen, welcher direct der wohlerhaltenen Adventitia anlag. Auch degenerirte Venen und Arterien konnte man an der Dicke der Wandungen, wie ich dies an Serien constatirte, von vornherein unterscheiden. In diesem Tumor war die Zahl der obliterirten Gefäße nicht so zahlreich, wie in den folgenden. Der Grund der Obliteration lag, wie gesagt, erstens in dem Prozess der Media und dann in der consecutiven Endarteriitis fibrosa. Endarteriitis obliterans durch Endothelwucherung ohne hyaline Entartung der Media, wie dies Vossius beschreibt (L.-B. 30), konnte ich nicht sehen. Den obliterirten und nahezu obliterirten Gefäßen lagen kleine Gefäße mit gesunder Wandung an. Geschlossene Gefäße konnte man an ihrer concentrischen Schichtung stets als solche erkennen. Eine eigenthümliche Art der Gefäßdegeneration, welche schon Zwingmann, l. c. pag. 67, anführt, konnte auch ich an einzelnen Arterien wahrnehmen. Zwingmann beobachtet an einzelnen Gefäßen zwei Amyloidringe, welche durch eine zwischenliegende Ringfaserschicht getrennt waren. Diese seltene Erscheinung finden wir in Fig. a dargestellt. Auf die nicht hyalin reagierende Intima folgte ein schmaler hyaliner

Saum, an diesen schloss sich eine Zone zellreichen fibrösen Gewebes mit kleinzelliger Infiltration. Hierauf folgte die verdickte Media mit der kernreichen Adventitia. Von diesem Verhalten konnte ich mich an einem Gefäss in allen Serien überzeugen. Die Infiltrationszone zeigte alle Veränderungen der lymphatischen Elemente, sogar stellenweise die hyalinen Kugeln. Noch mehr überraschte mich die Thatsache, dass ich innerhalb dieser Infiltrationszone einzelne Capillargefässe entdeckte, welche normale Wandungen besaßen. Eine solche Capillare ist in a' angedeutet. Gelegentlich durchsetzten diese neugebildeten Capillaren quer die hyaline Wand ohne in das Gefässlumen zu münden. Dort, wo die Capillaren sonst in dem Gewebe des Tumors lagen, waren sie meist degenerirt, oder vielmehr von einem homogenen glasigen Saume umgeben; völlige Obliteration konnte ich an ihnen nicht feststellen. Der in Rede stehende Tumor war ebenso reichhaltig an Gefässen, wie die von Vossius beschriebenen hyalinen Geschwülste. Auch Drüsen waren in dem Tumor reichlich vertreten. Die Meibom'schen Drüsen lagen unverändert in dem Bindegewebe des Tarsus. Die Glandulae acinosae subconjunctivales (Krause'sche Drüsen) hatten eine degenerirte Membrana propria. Die Drüsenzellen zeigten die Veränderungen, welche schon Raehlmann an Epithelien beschrieben hat. An einzelnen derselben liessen sich noch Kerne nachweisen. Das Protoplasma färbte sich durch die chemischen Reagentien bedeutend intensiver, als an gesunden Epithelzellen. Auch das Zusammenfliessen der Zellen durch  $\text{JSO}_3$ , welches letztgenannter Autor näher beschrieben, konnte ich bestätigen.

Vielfach im Tumor verstreut lagen Blutextravasate; dieselben waren wohl meist während der Operation entstanden, und zeigten frische Gerinnungserscheinungen. Andererseits waren einzelne dieser Extravasate entschieden älteren Datums, entweder spontan entstanden, oder beim Ectropioniren, oder durch sonstige mechanische Ursachen. Hier war das Blut stellenweise völlig zerfallen und zeigte inmitten

der Gerinnsel gelbliche Plaques. Die Gerinnsel zeigten nie Reactionerscheinungen, welche an hyaline Reactionen erinnerten, auch nicht an den Stellen, wo sie zerfallen waren und hyalinen Partien anlagen. Riesenzellen waren weder im lymphatischen Gewebe vorhanden, noch in der Nähe der Gefäße noch in denselben. Was die Reactionerscheinungen anlangte, die ich durch die chemischen Reagentien an diesem Tumor anstellte, so waren dieselben durchaus anders, viel schwächer, als an allen übrigen Tumoren der Bindehaut, die ich untersuchte. Vor allen Dingen waren es die Jod- und Jodschwefelsäure-Wirkung, welche diesen Unterschied bedingten. — Während ich in allen übrigen Tumoren die Amyloidreaction vorherrschend und völlig ausgesprochen fand, war dies hier nur an einzelnen Flecken der Fall. Es waren dies die Stellen, an welchen die lymphoiden Elemente fast völlig zu Grunde gegangen waren und noch, verstreut in der annähernd homogenen Masse, Theile der Kerne lagen, die gleichfalls amyloid reagierten. — Nächstdem zeigten intensivere Braunfärbung die obliterirten Gefäße. Im ganzen übrigen Gewebe des Tumors war die Jodtinctio eine schwächere, ich musste die Schnitte tagelang in der verdünnten Lugo'schen Lösung liegen lassen, bis sie sich bräunten. Reine Lugo'sche Lösung färbte sie allerdings etwas stärker, doch wurden die Schnitte durch sie sehr undurchsichtig, so dass ich die einzelnen Zellen nicht so scharf wahrnehmen konnte, wie an den Präparaten, die in der verdünnten Lösung gelegen hatten. Durch Schwefelsäurezusatz färbten sich die obliterirten Gefäße dunkelbraun, die zerfallenen Zellen grünlich-schwarz, die hyalinen Kugeln und die Media der nicht obliterirten Gefäße gelblich-braun; denselben Farbenton nahm auch das veränderte Zellprotoplasma an. Methylviolett färbte die sämmtlichen degenerirten Theile rosa-violett, die bei  $\text{JSO}_3$ -Anwendung amyloid reagirenden Plaques rosa, die lymphatischen Elemente, welche keine Veränderungen des Protoplasmas aufwiesen, blau, ebenso das Blut und das übrige unveränderte Gewebe. Die schön-

sten Contraste zeigte das Jodgrün: normales Gewebe färbte sich hellgrün, krankes rosa. Vermittelst dieser Färbung konnte ich am besten die Veränderungen der Zellen studiren. Das Jodgrün bezeichnete dieselben Theile als verändert, welche Jodreaction zeigten, nur waren bei Jodgrün die Bilder viel instructiver. Auch Pikrocarmin, Alauncarmin, Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin-Doppelfärbung wandte ich beim Anfertigen der Präparate an und erhielt die bei Hyalin gewöhnlich eintretenden Farbentöne. Durch Kalilauge quollten die hyalinen Partien nur wenig. Die hyalinen Kugeln erschienen mir nach Einwirkung von Essigsäure durchsichtiger, ihre Contouren behielten sie stets.

Nach Erörterung dieser Verhältnisse, sei es mir gestattet, nochmals auf die Reaction der Zelle, speciell des Zellkernes zurückzukommen. An den Zellen, welche ein Ausfließen des Protoplasmas zeigten, reagirte dies Zellprotoplasma hyalin, die Kerne nicht. Die Reaction war bedeutend gesteigert, besonders für Jod, an den Zellen, bei denen der Kern zerfallen war. So liegt um d Fig. 1 A eine homogene opake Partie, in welcher einzelne zerfallene Kerne liegen, welche hyalin reagiren. Die Stärke der Jodreaction nimmt also mit dem Kernzerfall zu; im Anfang reagirt das Zellprotoplasma allein, jedoch nur das veränderte; das Protoplasma der dem Conjunctival-Epithel näher liegenden, scheinbar gesunden Zellen reagirt nicht. In dieser gesunden Zone waren die Gefäße gesund, mit der Zelldegeneration steigt die Degeneration der Gefäßwände. Die Rüstsubstanz geht gleichfalls in Hyalin über, doch am spätesten. In vorliegendem Fall spricht Alles dafür, dass die ersten wahrnehmbaren Veränderungen die Zelle betreffen, und zwar zuerst das Protoplasma in derselben, später den Kern.

Die Gefäße sind um so stärker degenerirt, je mehr das umliegende Gewebe verändert ist. Zuerst entartet die Media, dann die Intima, welche das Bild der Endarteritis fibrosa zeigt. Am längsten hält sich die Adventitia. Die dünnwandigen Gefäße, welche in oder an den degenerirten Ge-

fässen lagen, schienen neugebildet zu sein, wie auch die Capillaren, welche die Gefässwände durchsetzten.

Durch Jodgrün wurden die gesunden Zellkerne grün gefärbt; die Kerne, welche den hyalinen Kugeln anlagen, färbten sich zum Theil grün, zum Theil rosa. Erschien ein Theil des Kernes verwischt, so tingirte er sich intensiv rosa. Eine partielle Reaction des Kernes gestattet somit die Annahme, dass der Kern gleichfalls der Degeneration anheimfalle, auch Jod zeigte eine partielle Dunkelfärbung. Es erwies sich, wie schon bemerkt, dass einzelne dieser Kugeln keine zugehörigen Kerne hatten; Serienschnitte zeigten dies vollkommen deutlich. Es ist also wahrscheinlich, dass einzelne Kerne in die Kugeln aufgegangen waren. Die beschriebenen Gebilde fanden sich allerdings mehr in Gegenden, welche ein noch nicht weit vorgeschrittenes Stadium der Degeneration zeigten. Der Kern zeigte am längsten eine Gelbfärbung durch Jod, war der Kern untergegangen, zeigte die nachgebliebene Masse eine Reaction, welche der Amyloidreaction gleichkam.

2. Eva Sinatower, 55 a. n., Estin. — Beiderseits Trachom im Narbenstadium; Lidkanten normal; die Cilien bilden eine continuirliche Reihe. Cornea diffus getrübt und vascularisirt. Rechts am unteren Lide, etwa von der Mitte desselben beginnend, bis zum inneren Lidwinkel reichend, eine Excrescenz von speckiger Beschaffenheit und diaphanem Aussehen. Die äusseren Liddecken darüber verschieblich. Bei Spannung derselben zeigt sich entsprechend der Grösse der Conjunctivalwucherung eine etwa kirschgrosse Hervorragung. Diese soll seit etwa fünf Jahren bestehen und an Grösse in der letzten Zeit um ein Geringes zugenommen haben. Die übrigen Theile der Conjunctiva beider Augen zeigen nirgends Wucherungen; neben den Narben liegen einzelne Follikel. Die Geschwulst wird von der Conjunctivalseite des Lides entfernt.

Der Tumor wurde in Celloidin eingebettet, nachdem die Entwässerung durch Alcohol erfolgt war. Obwohl hier-

bei mit schwachem Alcohol begonnen war und absoluter Alcohol und Aether nur 24 Stunden eingewirkt, war die Consistenz des Gewebes stellenweise eine äusserst harte, so dass eine continuirliche Serie bei dem Schneiden nicht zu erzielen war. Besonders die Theile, welche dem Tarsus nahe lagen resp. diesem selbst angehörten, waren sehr schwer zu schneiden.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass der Tumor von einem mehrschichtigen Plattenepithel bedeckt war, welches stellenweise auf Cylinderzellen sass. Die Kerne des Epithels waren häufig mehr in das Protoplasma hineingedrängt, wobei der Ort, wo sie früher gesessen, deutlich zu erkennen war. Die Basalmembran war meist gut erhalten. Epithel wie Basalmembran zeigten keine Amyloidreaction. Häufig fanden sich cylindrische, drüsenähnliche Epitheleinsenkungen, welche den dritten Theil etwa der Tumorböhe durchsetzten; es waren exquisit ausgesprochene Trachomdrüsen. Diese Trachomdrüsen zeigten an ihren blinden Enden vielfach Zerfall der Zellen und amyloide resp. hyaline Reaction, doch wie gesagt, nur dann, wenn die Epithelzellen ihre normale Configuration eingebüsst hatten; es war dies nur der Fall, wenn sie an völlig amyloid degenerirte Partien grenzten.

Stellenweise fand sich an der Conjunctiva hochgradige Papillaryhypertrophie. Die Papillen waren bedeckt von dem vorher beschriebenen Plattenepithel, die Cylinderzellen hatten zum grossen Theil ihre Gestalt eingebüsst. — Das Epithel reagirte, wie denn überhaupt die epithelialen Elemente, welche nicht partiell zerfallen waren, nicht amyloid. Die Papillen selbst waren amyloid degenerirt, Schollen, cylindrische Gebilde, kleine Kugeln, amyloide Gefässwände bildeten ihren Inhalt. Einzelne Stellen blieben gelb, andere wurden blau oder blauschwarz durch  $\text{JSO}_3$ . — An das die Oberfläche bekleidende Epithel schlossen sich dann theils Gewebspartien, deren Beschaffenheit dem bei Fall Nr. 1 beschriebenen lymphatischen Gewebe entsprach, theils amyloide Produkte,

welche noch einzelne Zellreste und Gefässe enthielten. Die Lymphkörperchen zeigten durchgängig hochgradige Veränderungen. Die beim ersten Fall beschriebenen hyalinen Kugeln waren sehr spärlich vertreten, immerhin liessen sich einzelne nachweisen, welche dieselben scharfen Grenzen hatten. Bei den meisten Zellen zerfloss das Protoplasma unregelmässiger, hin und wieder oval nach der benachbarten Zelle hin. Hatte eine Zelle ihren Kern verloren, so zeigte sich fast stets typische Amyloidreaction, im anderen Fall färbte sich wohl das Protoplasma dunkelbraun, an einzelnen wenigen bläulich, doch behielten die meisten Zellen den Farbenton, welchen ich bei Fall Nr. 1 wahrnahm. Im Ganzen und Grossen war hier die Degeneration weiter gediehen. Neben dieser diffusen lymphoiden Infiltration lagen im Tumor verstreut einige Trachomfollikel mit ausgesprochener Grenzfaserschicht. Wir hatten es hier also mit der interessanten Thatsache zu thun, dass Trachom und amyloide Degeneration vergesellschaftet waren. Der übrige Theil des Tumors war eingenommen von zerfallenen Zellen und Gefässen, welche theils obliterirt, theils offen waren. Auch die Rüstsubstanz war dort, wo die Degeneration weit vorgeschritten war, amyloid entartet. Ferner lag noch dem Tumor der Tarsalknorpel an. Die Gefässe waren theils geschlossen und die Massen, welche dann von der noch erhaltenen Adventitia umgeben waren, färbten sich durch  $\text{JSO}_3$  gelblich-braun, einzelne dunkelbraun. Je weiter der Zerfall gediehen war, um so intensiver war die Reaction. Die Bindegewebsfasern des Knorpels waren verdickt und stark geschlängelt. Innerhalb dieses Knorpelgewebes befanden sich, genau wie dies Raehlmann<sup>1)</sup> schildert, ungewöhnlich stark lichtbrechende gänzlich homogene und knochenharte Stellen: offenbar verkalkte Gewebepartien. In denselben liessen sich Zellkörper nachweisen, welche strahlige Ausläufer besaßen, theilweise Pigment enthielten

1) Prof. Dr. E. Raehlmann: Bericht über die Wirksamkeit der Universitäts-Augenklinik zu Dorpat, 1883, pag. 44.

und wohl als die Reste verkalkter Bindegewebszellen zu betrachten sind. Obwohl die beschriebenen Stellen die grösste Aehnlichkeit mit Knochengewebe darboten, waren eigentliche Osteoblasten nicht nachweisbar. An einzelnen Stellen, wo das adenoide Gewebe und die Zellen degenerirt waren, bekam die nachgebliebene Masse ein streifiges, an Bindegewebe erinnerndes Aussehen. An den Grenzen konnte man die Genese dieses Gewebes stets ermitteln. Das Tarsalbindegewebe zeigte vielfach amyloide Reaction. Auch die Meibom'schen Drüsen waren grösstentheils zerfallen. Ungemein klar hob sich das trachomatöse Gewebe, welches sich hauptsächlich in den Randzonen des Tumors vorfand, von der diffusen Zellinfiltration ab. Während diese am Rande liegenden Follikel ihre Structur völlig bewahrt hatten, lagen einzelne mitten in dem Tumor, auf dem degenerirten Tarsus, mit einem Theil in demselben. Diese Follikel beobachtete ich sonst in keinem der von mir beschriebenen Fälle. Fig. 2 zeigt einen Follikel, in amyloidem Gewebe liegend, von diesem gänzlich eingeschlossen. Diejenigen Theile des Follikels, welche dem amyloiden Gewebe hart anlagen, gaben völlige Amyloidreaction. Auch einige Zellen im Follikel selbst färbten sich durch Methylviolett rosa cf. Zeichnung. An den Grenzen des Follikels, so wie in seinem Inneren lagen vielfach Gefässe mit veränderten Wandungen. Die übrigen, in der Conjunctiva sitzenden Follikel zeigten keine Reaction, sie waren frei von amyloider Entartung. Es zeigte eben dieser Tumor deutlich, dass hier zwei Krankheitsprocesse vorlagen, welche unabhängig von einander verliefen. Der gezeichnete Bezirk legt dar, dass auch Trachomfollikel, wenn sie ganz in amyloidem Gewebe liegen, schliesslich amyloid degeneriren, und zwar beginnt hier die Entartung an denjenigen Theilen zuerst, welche dem kranken Gewebe am nächsten liegen, in einem weiteren Stadium degenerirt auch der Inhalt des Follikels. In f Fig. 2 finden sich Lacunen, welche wie es scheint von Flüssigkeit erfüllt sind. Eine Reaction auf Jod findet hier nicht statt.

Die vier jetzt folgenden Fälle zeigten anatomisch dasselbe Stadium der Veränderung.

3. Marcus Sieder, 41 a. n., Este, trat im Februar 1891 in die Augenklinik ein. Er war schon im Jahre 1880 operirt worden<sup>1)</sup>. Die Amyloidmassen waren damals operativ entfernt worden, Reste derselben waren zurückgeblieben. Seit der Zeit war es ihm besser gegangen; im letzten Jahre sei das Sehvermögen doch wieder bedeutend geringer geworden.

Status praesens. Visus rechts  $\frac{10}{CC}$  links  $\frac{5}{CC}$ . Das rechte Auge zeigt auf der unteren Hälfte des oberen Lides eine breit aufsitzende, vollkommen die innere Hälfte der Lidkante einnehmende, halbkugelig nach vorn begrenzte Geschwulst von ca.  $\frac{1}{2}$  Cm. Höhe, die sich nach allen Seiten hin scharf abpalpiren lässt und oberhalb welcher die Haut und das subcutane Gewebe sich in Falten abheben lassen. Conjunctiva, Lidkante und intermarginaler Theil des oberen Lides gut erhalten. Meibom'sche Drüsen sichtbar, Conjunctiva hart an der Lidkante intact, etwa 2 Mm. oberhalb derselben stark verdickt. Von der Uebergangsfalte beider Lider aus reicht im ganzen Umfang des Augapfels, mit der Carunkel einheitlich verschmolzen eine Wucherung in den Conjunctivalsack hinein, die einwärts von der Carunkel am breitesten ca. 1 Cm., im verticalem Meridiane von der unteren Uebergangsfalte aus ca.  $\frac{3}{4}$  Cm., von der oberen  $\frac{1}{4}$  Cm. breit in den Conjunctivalsack vorschiesst. Diese Wucherung hat die Gestalt einer derben Scheibe, die etwas excentrisch von der Mitte oben und aussen eine nahezu runde Oeffnung zeigt. Hinter dieser Oeffnung ist die Hornhaut vollkommen ungetrübt sichtbar, der Bulbus bewegt sich ungehemmt.

Linkes Auge. Knollig vorspringende Geschwulst des unteren Lides von etwas über Taubeneigrösse, die, wie die

1) Th. Kubli, L.-B., pag. 29.

Geschwulst rechts, glatt, mit breiter Basis vom Lide entspringt, offenbar den Knorpel als Basis hat; die Haut darüber verschieblich, nicht infiltrirt und annähernd normal geröthet. Einzelne Hautvenen, wie auch rechts ectatisch; an dem oberen Lide fühlt man über der Carunkel etwas vermehrte Resistenz. An Stelle der Conj. palp. des unteren Lides findet sich eine zerklüftete etwa 1 Cm. dicke (d. h. von hinten nach vorn messende) Geschwulst, welche offenbar mit dem Knorpel zusammenhängt, nach aussen hin sich in eine harte Masse verliert, die in die Conjunctiva des äusseren Lidwinkels übergeht und nach oben hin sich in die Conjunctiva des oberen Lides verliert. Consistenz dieser Geschwulst hart elastisch.

24. Februar. Etwa 1 Cm. entfernt vom unteren Lidrande, wird parallel demselben, durch die äusseren Hautdecken ein etwa 3 Cm. langer Schnitt geführt, durch welchen der grösste Theil des Tumors entfernt wird, einzelne Reste wurden mit dem scharfen Löffel entfernt, die Wunde hierauf durch Suturen geschlossen. Nach Evertirung der Lider wird mit der Scheere eine grosse Anzahl kleiner Theilchen entfernt, dieselben entstammen verschiedenen Regionen: der Conjunctiva und Uebergangsfalte, der Carunkel, dem äusseren Lidwinkel, und werden daher in verschiedene Behältnisse, der mikroskopischen Untersuchung wegen gelegt. — Auch rechts wird ein Theil des Tumors durch die äusseren Hautdecken entfernt (der Schnitt wurde in derselben Weise wie links, nur am oberen Lide gemacht). Hier gelang es einen der Cornea dicht anliegenden dicken Wulst zu entfernen. Der Conjunctivalsack wird beiderseits mit 2% Borsäurelösung irrigirt. Binoculus. Zwei Tage nach der Operation bildet sich links ein Geschwür, welches allmählig das ganze untere Hornhautareal einnahm; die Schmerzen nahmen täglich zu; die Secretion war schleimig-eitrig. Rechts war der Verlauf ein günstigerer. Nach 14 Tagen begann das Ulcus sich zu reinigen, reichliche Gefässbündel zogen von der Peripherie heran, die Reizung liess nach und Patient verliess trotz

aller Versuche ihn zurückzuhalten die Klinik. — Das Sehvermögen betrug rechts  $\frac{8}{CC}$  gegen  $\frac{10}{CC}$ ; links Handbewegung in nächster Nähe. Nach 2 Monaten, Ende April, stellte sich Patient wieder vor; das Resultat der Operation und Behandlung war ein höchst überraschendes. Die Sehschärfe betrug links  $\frac{10}{CC}$ , rechts fand sich eine erhebliche Besserung:  $\frac{20}{LXX}$ .

Jäger No. 3 wurde ziemlich bequem gelesen; Patient verlangte wieder nach der Borlösung, die ihm das Sehvermögen wiedergegeben. Als er die Klinik verlassen, waren die Conjunctiva, sowie die Lider viel zu sehr injicirt, als dass man den Erfolg der Operation hätte beurtheilen können, die Secretion war damals noch eine beständige, Patient konnte damals nur in Begleitung die Klinik verlassen. Jetzt war die Conjunctiva injectionsfrei; die Cornea hatte sich bedeutend aufgehellt (bis auf das Leukoma links) und die bei der Operation zurückgelassenen Amyloidmassen hatten sich entschieden weiter zurückgebildet. An den Stellen, wo die grossen Stücke des Tumors entfernt worden waren, liessen sich allerdings noch Reste durchpalpiren. Die Conjunctiva erschien an einzelnen kleinen Stellen völlig normal, einzelne Narbenzüge behinderten allerdings die Bewegung des linken Bulbus. Rechts fanden sich in der Gegend der Carunkel einzelne polypöse, wachsartige Prominenzen. Es gelang jedoch nicht den Patienten dazu zu bewegen, sich, wenn auch kleine Theile extirpiren zu lassen, Makroskopisch hatten diese Wucherungen dasselbe diaphane Aussehen und dieselbe Consistenz wie vor der Operation.

4. Iwan Pawloff Rui, 18 a. n., Russe, Patient der St. Petersburger Augenheilstalt.

Diagnose: Tumor amyloid. subconjunct. — 20./XII. 1885.

Im nasalen Abschnitt der rechten Orbita ein Tumor, der sich sowohl durch die Bindehaut wie durch die Conjunctiva palpieren lässt. Im ersten Fall ist er als länglich

runde, weichelastische Geschwulst zu fühlen, die sich über dem Bulbus verschieben lässt. Laut Angaben besteht der Tumor seit einem Jahr. 6. Jan. 1886 Exstirpation des Tumors.

Vermittelst der Sonde kann man sich überzeugen, dass der Tumor sich zwischen Augapfel und Lid hin- und herschieben lässt. Der Tumor wird hervorgezogen und an der Basis abgetragen. Nachdem es nunmehr möglich geworden, das obere Lid zu ectropioniren, wurde aus der Uebergangsfalte des oberen Lides noch ein beträchtlicher Keil der Geschwulstmassen entfernt, dann das Uebrige mit dem scharfen Löffel entleert. 14. Januar. Die Injection des Bulbus ist grösstentheils geschwunden, die consecutive Lidschwellung geringer geworden. Nasalwärts ist ein Rest des Amyloid-Tumors zurückgeblieben.

5. Lena Kok, 28 a. n., Estin. Patientin war bereits im Jahre 1880 operirt worden, cf. Kubli l. c., pag. 22. Damals hatten sich die amyloiden Massen nach der Operation zurückgebildet. Jetzt, März 1891, fanden sich an der Conjunctiva beiderseits wieder gelatinöse Prominenzien, welche operativ entfernt wurden.

6. Ebenfalls ein Recidiv lag bei Anna Kübbar vor, cf. Kubli l. c., pag. 34. Sie suchte gleichfalls im März 1891 die Augenklinik wieder auf.

Der mikroskopische Befund an diesen 4 Tumoren war annähernd derselbe wie in den vorher beschriebenen. Sowohl die Zelldegeneration, wie die Veränderungen an den Gefässen zeigten dasselbe Stadium der amyloiden Entartung.

Dort, wo das Epithel den schon beschriebenen cubischen Character hatte, zeigte es nie amyloide Reaction. Oft fand sich unter dem cubischen Epithel eine Reihe von Cylinderzellen, welche auf der Basalmembran ruhte.

Auch in diesen Fällen zeigten die Lymphkörperchen eine hyaline oder amyloide Reaction erst dann, wenn sie bestimmte Phasen von Veränderungen durchgemacht hatten. Solche Veränderungen waren vorhanden, wengleich Rüst-

substanz und Gefäße, sowie die drüsigen Gebilde keine Veränderungen aufwiesen. Anders bei dem Epithel, hier waren die Veränderungen nur secundär. Erst wenn das Gewebe, welches direct der Basalmembran anlag, degenerirt war und wenn die Lymphkörperchen ihre normale Structur eingebüsst hatten, machten sich hyaline Reactionserscheinungen im Protoplasma der Epithelien geltend, nach und nach degenerirte der Kern. Die Veränderungen sind zum Theil in Fig. 3 recht anschaulich illustriert. Hier lag ein einreihiges Epithel a der Basalmembran b auf. Das der Basalmembran zugekehrte Ende der Zelle war durch den Druck der umliegenden Zellen verlängert. Das verdickte Ende lag nach der Oberfläche hingekehrt, dieses enthielt meist den Zellkern. Hin und wieder lag ein abgeplatteter Kern der Basalmembran näher, wohl auch dieser ganz an. Zellen welche aus ihrer Reihe hinausgedrängt waren, hafteten in völlig hyaline, resp. amyloide Cylinder umgewandelt, an der Oberfläche. Das Zellprotoplasma reagirte immer stärker als der Kern. Der Kern zeigte die Reaction des Protoplasmas erst dann, wenn er sich in eine homogene Masse umgewandelt hatte, welche gar keine inneren Structurverhältnisse zeigte. Es gab die mannigfaltigsten Uebergänge zwischen hyalin- und amyloid-reagirenden, resp. sich gelb bis blauschwarz tingirenden Stellen an den Epithelzellen.

Das Maschennetz des Stützgewebes mit seinen Kernen war stellenweise sichtbar und wohl erhalten. Dies zeigte sich besonders an Präparaten, aus welchen die Lymphkörperchen ausgepinselt worden waren.

Je veränderter die Zellen waren, welche das Maschennetz erfüllten, um so schwerer tingirten sie sich mit Kernfärbemitteln. Viele Zellen in d zeigten überhaupt keinen Kern, welcher eine normale Structur hatte. Die Zellen waren oft nach verschiedenen Seiten hin ausgeflossen, viele völlig zerfallen e. Die weniger veränderten Zellen färbten sich durch  $\text{JSO}_3$  gelblichbraun, durch Methylviolett bläulichrosa. Die ganz veränderten Zellen zeigten exquisite

Amyloidreaction. Auch hier bezeichnete das Jodgrün dasselbe Areal als erkrankt, wie das Jod. Amyloide Partien färbten sich durch dasselbe rosa bis rosa-violett; hyalinreagierende mehr rosa, gesundes Gewebe grün. Sehr übersichtliche Bilder gab das gerbsaure Eisenoxydul: die amyloiden Massen färbten sich grau, die Rüstsubstanz dunkler. Im Uebrigen erstreckten sich die Veränderungen auf den Tarsus, die Gefässe und einzelne Muskelfasern, welche sämmtlich degenerirt waren. Es fanden sich völlige Amyloidnester innerhalb des Bindegewebes, während in den zellreichen Regionen die amyloiden Felder weniger begrenzt waren. Ueberall lagen Zellen, nur in grösseren zusammenhängenden Amyloidbezirken waren sie geschwunden. Viele Capillaren waren von einem amyloiden Ringe umgeben. Eine beträchtliche Anzahl der grösseren Gefässe war geschlossen, trotzdem von einer Adventitia umgeben. Einzelne derselben zeigten Risse und Brüche. Innerhalb dieser geschlossenen Gefässe waren keine Thromben vorhanden. Die kleinen obliterirten Gefässe, welche unter dem Epithel lagen, hatten auf dem Durchschnitt eine Configuration und concentrische Schichtung, welche sie Amylumkugeln ausserordentlich ähnlich machte. An Serienschnitten sah man ein Lumen erscheinen. Grössere Gefässe zeigten ab und zu den schon beschriebenen doppelten Amyloidring; einer gehörte der Intima an, der andere der Media. Der der Intima zugehörige, fand sich nur bei beträchtlicher Endarteriitis fibrosa. An einzelnen Gefässen fand ich Capillaren, welche auch hier bis in die Intima verliefen.

Den Zerfall des Amyloidgewebes in Schollen schildere ich im Zusammenhang, bei Beschreibung der letzten Fälle.

Die Drüsen waren entartet, sowohl Membrana propria wie Zellen zeigten Reaction. Die Zellen zeigten ähnliche Structurverhältnisse wie das Epithel der Bindehaut.

Auch Riesenzellen waren in allen 4 Tumoren vorhanden, doch nur in den Theilen derselben, welche hochgradig verändert waren; dort, wo die Degeneration nur einzelner Ge-

webelemente vorlag, habe ich sie nie gefunden. Diese Riesenzellen machten an einzelnen Stellen auf mich den Eindruck, als wenn sie Schollen wären, in denen Lymphkörperchen lägen, welche keine hyalinen Zwischenstadien durchgemacht, und ihre Contouren besser erhalten hatten, als die in den Plaques liegenden Zellen. Einzelne Riesenzellen hatten wieder fast vollkommen oder annähernd runde Kerne, welche 2—8 Kernkörperchen enthielten. Diese Zellen lagen in der Nähe der grossen amyloiden Schollen, besonders an denjenigen, welche aus geschlossenen Gefässen hervorgegangen waren, einzelne in diesen Schollen; es schien mir dann als wenn alle Kerne, die sich bei der fibrösen Endarteriitis gebildet hatten, hier an einem Ort zusammenlagen. Was die Grösse der Riesenzellen-Kerne anbelangt, so waren sie im längsten Durchmesser 1—3  $\mu$  grösser als die Lymphkörperchen, sie hatten keinen deutlichen Protoplasmasaum. Niemals gewährte ich an ihnen Kerntheilungsfiguren. In den meisten Schnitten waren sie überhaupt nicht vorhanden.

Je weniger zellige Elemente noch in den homogenen Massen nachzuweisen waren, um so stärker war die Amyloidreaction.

Die weitgediehenste Propagation des Processes fand sich in den beiden letzten Fällen.

7. Pawel Derschin, 50 a. n. Bauer, Russe, Patient der St. Petersburger Augenheilanstalt, trat am 2. April 1891 in dieselbe ein. Diagnose: Trachoma absolutum oculi utriusque, Leucoma adhär. oculi dextri. Ulcus oculi sin. Degener. amyloid. conjunctivae oculi sin. Auf der Conjunctiva des rechten Auges charakteristische Trachomnarben, ein grosser Theil der Cornea rechts in ein Leucoma adhär. centrale verwandelt, auf der Conjunctiva des linken Auges ebensolche Narben wie rechts, dazu noch eine sehr beträchtliche Verdickung der Conjunctiva Tarsi des oberen Lides und der oberen Uebergangsfalte, in Form einer blassen, gelblichen,

festen Geschwulst, welche in mehrere Lappen getheilt erscheint, die ein ungleiches Niveau der Geschwulst in ihren verschiedenen Theilen bewirken. Hypertrophie der unteren Uebergangsfalte und der Plica semilunaris ohne Amyloid-einlagerung. Auf der linken Cornea zerstreut mehrere Infiltrate; eitrige Secretion der *Conjunctiva* auf beiden Augen. Therapie: Jodoformsalbe 2 Mal täglich links, und aqua chlori 4 Mal täglich beiderseits.

Im Laufe von zwei Wochen bessert sich der Zustand nicht und am 16. April zeigt sich am oberen und inneren Rande der Hornhaut, links, eine oberflächliche Ulceration; diese nimmt täglich an Grösse und Tiefe zu.

23. April. Ein Theil des Tumors wird ausgeschnitten, und zwar ein Keil, entsprechend dem mittleren Drittel der Lidhöhe, cr. 6—7 Mm. breit der ganzen Länge des Lides entsprechend. Am frischen Präparat lassen sich Jod- und Methylviolett-Reaction nachweisen. Die Ulceration der Cornea nahm nach diesem Eingriffe stetig zu und es bildete sich ein ringförmiges Geschwür, welches die ganze Circumferenz der Cornea einnahm unter gleichzeitiger centraler Trübung der Cornea.

24. Mai 1891. *Conjunctiva* hyperämisch; ein Rest von Follikeln zu sehen. Hornhaut diffus getrübt, die peripheren Partien exulcerirt, stark vascularisirt.

Patient entfernt sich aus der Anstalt und entzieht sich weiterer Beobachtung.

8. Marie Omuku, 60 a. n. aus einem am Würzjäärw-See gelegenen Gesinde stammend. Estin.

Patientin giebt an bis auf ihr Augenleiden stets gesund gewesen zu sein, an den Augen leide sie seit Jahren, das linke Auge sei ihr vor 3—4 Jahren schon zu Grunde gegangen, an einer, durch einen Fremdkörper erzeugten Entzündung (beim Dreschen des Getreides sei ihr ein Strohstück ins Auge gekommen, das ihr mehrere Monate lang unter dem oberen Augenlide ein Reiben und Stechen veranlasst habe).

Rechts Narben der Conjunctiva nach Trachom, Entropium des oberen und unteren Lides, Trichiasis. Die Cornea ist in ihrer ganzen Ausdehnung pannös getrübt. Visus  $\frac{20}{CC}$ .

Linkes Auge: Lidspalte nahezu vollständig verwachsen. Liddecken vorgewölbt durch eine prallelastische Geschwulst, dessen gelblichrothe Farbe durch eine etwa erbsengrosse Oeffnung in der Mitte der Lidspalte sichtbar ist. Die Haut ist über dem Tumor beweglich.

Nachdem die Lidspalte durch einige Scheerenschnitte hergestellt, präsentirt sich ein gelblicher Tumor von der Grösse einer Muskatnuss. Dieser Tumor hängt mit dem oberen Lide durch ein morsches Gewebe zusammen, so dass eine Loslösung desselben mit dem Scalpell-Stiel möglich ist. Mit dem unteren Lide hängt er nicht zusammen. In der Tiefe sitzt der Tumor fest, so dass eine scharfe Durchtrennung nöthig erscheint. Diese ist mit einigen Scheerenschlägen erreicht. Der Tumor zeigt in seiner ganzen Circumferenz dieselbe glasige Beschaffenheit, an seinem hinteren Ende hängt ein etwa erbsengrosser phtisischer Bulbus, welcher mit dem Tumor fester verwachsen ist, als das obere Lid, sich jedoch auch durch einfaches Abziehen lösen lässt. Patientin verlässt die Klinik nach 14 Tagen und ist bisher nicht wieder zur Beobachtung gelangt.

Im Fall 7 waren die Verhältnisse annähernd dieselben wie in den vier vorigen, der Unterschied bestand eben darin, dass die Degeneration weiter vorgeschritten war. Das Conjunctivalepithel zeigte in grosser Ausdehnung amyloiden Zerfall. Von den Lymphkörperchen waren nicht alle als solche zu erkennen, die meisten bildeten kleine amyloide Schollen mit wenigen oder gar keinen Kernresten; von den grossen amyloiden Schollen oder Gefässen waren die Zellen durchaus nicht erdrückt wie Vossius dies schildert, im Gegentheil sie sassen in den Maschen des Reticulums, wie dies normaliter der Fall. Stellenweise waren die Lymphkörperchen allerdings zusammengeflossen, dort hörte allmählig

jegliche Zellstructur auf. Immer aber konnte man noch unterscheiden, welchem Gewebe diese Schollen angehörten. Diejenigen Schollen, welche aus Zellelementen hervorgegangen, hatten niemals Kernhüllen wie Leber dies beschreibt. Letztere wurden in einzelnen Fällen vorgetäuscht, wie dies schon Raehlmann beschrieben, durch Reste des Reticulums. Wenn die Amyloidmassen aus degenerirten Zellen zusammengeflossen waren, zerfielen sie regelmässig wieder in Schollen von der mannigfachsten Gestalt und Grösse. Diese Schollen zeigten dann einen scharfen Rand, so dass sie an der Peripherie gleichsam das Bild der Kernhüllen zeigten. Starke Vergrösserungen erhellten, dass diese Kernhüllen nur eine physikalische Erscheinung waren. Diejenigen amyloiden Plaques, welche aus obliterirten Gefässen hervorgegangen waren, hatten immer eine Hülle, indem nämlich die Reste der Adventitia die zerfallenen Massen umgaben. An Serienschnitten konnte ich constatiren, dass solche an Nierenglomeruli erinnernde Formationen (cf. Vossius. Amyloide Degeneration Fig. 2 K, Fig. 6 A und Leber cf. seine Arbeit, Graefes Archiv XXV, Taf. X Fig. 1 und 4) stets aus Gefässen hervorgegangen waren.

Dieser Tumor zeigte aufs Deutlichste die Entwicklung dieser Plaques. Die Affection begann an der Media der Gefässe, dann bildete sich eine Endarteriitis fibrosa, die zur völligen Obliteration der Gefässe führte. Die Kerne, welche in den beschriebenen amyloiden Massen lagen, gehörten fast sämmtlich dem Gebiete der Endarteriitis fibrosa an. Daher lagen in diesen „Nierenglomerulis“ immer Zellen, besonders in der Nähe des Centrums. Fig. 4 illustriert an einem mit Boraxcarmin gefärbten Paraffinschnitt einzelne dieser Stadien. Bei c sind zwei kleine Gefässe angedeutet, welche beide geschlossen sind, das eine zeigt eine concentrische Schichtung, das andere hat diese Schichtung schon eingebüsst. Bei b hat die Schichtung schon einem Zerfall in lange balkenförmige Amyloidprodukte Platz gemacht, die Adventitia ist noch erhalten, in a ist der Zerfall schon weit

vorgeschritten, die Adventitia  $q$  ist geborsten; die Massen liegen zu beiden Seiten eines „axialen Stranges“. Allmählig, aber in einem sehr späten Stadium geht die Adventitia in Amyloid über und es bleibt ein amyloider Detritus nach.

So lange die Adventitia auch nur zum Theil erhalten ist, kann man es den Massen ansehen, ob sie von Zellen stammen oder von degenerirten Gefässen. Stammen sie von Zellen, so sind die Massen nicht circumscript abgegrenzt, sie reichen diffus in das Gewebe, so etwa wie Leber dies l. c. Fig. 9 darstellt. — Das Vorhandensein von Zellen in diesen Massen entscheidet nie, welchen Ursprungs dieselben sind. Reste von Kernen finden sich in jedem Zelldetritus und fast in jedem obliterirten Gefäss; oft finden sich statt der Zellreste noch annähernd gesunde Kerne. Schliesslich zerfallen die Massen in kleine Schollen und Detritus. Die Schollen  $d$  zeigen die mannigfaltigsten Configurationen, die Autoren haben sie genugsam abgebildet, so dass ich dies füglich unterlasse. Die letzte Stufe dieser Schollen ist der schon erwähnte Detritus. Als ich in meinen Präparaten das Vorhandensein von Coccen zu ermitteln versuchte, fielen mir die kleinen, stark lichtbrechenden Partikelchen zuerst auf. Sie erschienen bläulich und zeigten erst bei Immersion ihre zackige und eckige Begrenzung. Am meisten lag dieser Detritus in der Mitte der Tumoren, hier war der Zerfall stärker als an den Randpartien, so dass ich auf den Gedanken kam, eine Resorption der amyloiden Massen wäre vielleicht möglich, ohne eine chemische Lösung derselben. Sieht man doch, dass Amyloidtumoren sich zurückbilden können nach partiellen Exeisionen. Es fehlt mir jedoch an weiteren Anhaltspunkten, um diese Behauptung stützen zu können.

Der Tumor 8 bestand überhaupt nur aus amyloiden resp. hyalinen Massen. Fig. 5 zeigt dieselben nach Jodschwefelsäure-Einwirkung. Die braunen Massen hatten meist noch eine gewisse Structur, welche aus einer Streifung und Körnung bestand. Wo diese Structur sich verloren hatte, wurden die Massen stellenweise schon einfach durch Jodzusat

blau. Bei b sieht man derartige Uebergangsstadien. Eine kleine Scholle ist an einer Seite gestreift und braun, an der anderen Seite opak und grünlichblau. In der Mitte liegt ein blaues Feld, an den Grenzen sieht man Uebergangsstellen, gleichsam Einschmelzungen. In den blauen Feldern sieht man einzelne braune Körperchen, welche stellenweise einen grünlichen Farbenton haben, also im Begriff sind sich in opake Schollen umzuwandeln. An diesen Massen kann man schon nicht mehr constatiren, welchem Gewebe sie entstammen.

Obschon, wie gesagt, beinahe das ganze Volumen des Tumors aus dieser Amyloidmasse bestand, ja sogar die Conjunctiva völlig zu Grunde gegangen war, fanden sich darin einzelne Gefäße  $c_1$   $c_2$   $c_3$  mit normalen Wandungen. Stellenweise lagen an diesen Gefäßen kleinzellige Infiltrationsheerde. Die Gefäße dieses Tumors sind jedenfalls als neugebildete zu betrachten; alles lebende Gewebe, welches in dem Tumor vorhanden gewesen sein musste, war in Amyloid oder amyloidähnliche Massen aufgegangen: Conjunctiva, Drüsen, Lymphkörperchen, Gefäße und Bindegewebe des Tarsus.

### Epikritische Bemerkungen.

Die Ablagerung des Amyloids in der Conjunctiva wurde im Jahre 1871 von G. v. Oettingen als solche erkannt und von ihm, sowie E. Kyber, damaligem Assistenten am pathologischen Institut zu Dorpat, beschrieben (cf. L.-B.). — Es folgte hierauf im Laufe der Jahre eine Reihe diesbezüglicher Publikationen von Sämisich, Vogel, Leber, v. Becker, Mooren, Narkiewicz-Jodko, Braun, Raymond, Kyll, Ströhmberg, Zwingmann, Quaglino und Guaita, Mandelstamm und Rogowitsch, v. Hippel, Prout und Adamük.

Fast alle diese Autoren berücksichtigen sowohl die klinische, wie die anatomische Seite dieser lokalen Amyloidablagerung. Ein Theil derselben beschreibt Fälle einseitiger Affection, ein anderer (Ströhmberg, Zwingmann, v. Hip-

pel und v. Becker) Fälle, bei denen die Erkrankung beiderseits auftrat.

Die ersten überhaupt beobachteten Fälle, die von Oettingen und Kyber, ferner die von Becker, Mandelstamm und Rogowitsch waren verbunden mit Trachom, während Ströhmberg, Sämisch, Mooren und Raymond über Fälle berichten, welche auf nicht trachomatöser Basis sich entwickelt. In den Jahren 1873 und 1879 veröffentlichte Leber seine Arbeiten über das Amyloid, in denen er eine zum Theil neue Theorie über die Bildung desselben schuf, den Riesenzellen, welche er in den von ihm untersuchten Tumoren fand, eine umfassende Thätigkeit zuschrieb und die Structur der einzelnen Amyloidpartikel näher zu erforschen suchte. Ferner bezog er seine Anschauung über die Amyloidablagerungen auch auf die allgemeine amyloide Degeneration. Schon in demselben Jahre, in welchem die letzte Abhandlung Leber's erschien, trat Zwingmann in seiner Schrift „die Amyloidtumoren der Conjunctiva“ gegen die Anschauungen des letztgenannten Autors auf; Zwingmann, damaliger Assistent v. Oettingen's, wies nach, dass die Lymphkörperchen selbstständig amyloid entarten. Wesentlich bereichert wurde die Casuistik und Anatomie der Affection durch E. Rähmann, welcher in drei Abhandlungen (L.-B. 20, 21 u. 22) nachwies, dass erstens die amyloiden Geschwülste der Bindehaut unabhängig vom Trachom entstanden, dass sie sich nach partieller Excision vollständig zurückbilden können, dass sie die Structur lymphoider Geschwülste hätten und die Amyloidbildung, welcher die hyaline Entartung vorausginge, etwas Accidentelles sei. An der Conjunctiva wäre der Hauptsitz des Amyloids die Zelle, doch auch die anderen dort vorhandenen Gewebe könnten entarten. Ferner erbrachte er noch Beweise, dass dieses lokale Amyloid zu identificiren ist mit dem Amyloid, welches in der Leber, den Lymphdrüsen etc. vorkommt.

Seine Erörterungen über den Chemismus des Amyloids (Virchow's Archiv Bd. LXXXVII, pag. 327) sind folgende:

die Gewebssubstanz löst sich in HCl in der Kälte nicht vollkommen, wohl aber beim Kochen. Beim Kochen mit Salpetersäure entsteht ein flockiger gelber Rückstand. — Filtrirt und ausgewaschen zeigt er eine gallertige, fest weiche Consistenz. Untersucht man denselben unter dem Mikroskop, so zeigt er sich bestehend aus einer glasigen, durchaus homogenen, gelblichen, stark lichtbrechenden Substanz, welche mit  $\text{JSO}_3$  behandelt, sich vollständig schmutzig braunblau färbt und durch Methylviolett eine intensiv rosa Farbe annimmt; diese Substanz stellt also das reine Amyloid vor. Dasselbe löst sich in HCl beim Kochen, ebenso in  $\text{NH}_3$ . Beim Neutralisiren der salzsauren Lösung durch Natronlauge entsteht ein weisser Niederschlag. Die ammoniakalische Lösung des reinen Amyloids coagulirt beim Kochen nicht, sie giebt mit Essigsäure ebenfalls eine Trübung, welche im Ueberschuss löslich ist. Die Anfangsstadien des Hyalins repräsentiren homogene hellglänzende, stark lichtbrechende Massen; sie verändern durch Zusatz von Jod-Jodkalilösung und  $\text{SO}_3$  diese Färbung garnicht, sie werden höchstens schwach lichtgelb, in späteren Entwicklungsstadien braun gefärbt. Behandelt man die dünnen Schnitte von hyalin entarteten Präparaten unter dem Mikroskop mit concentrirter Essigsäure, so wird das ganze Präparat abnorm durchsichtig. Auf gänzlich amyloides Gewebe hat der Zusatz von Essigsäure gar keine Einwirkung, das Gewebe wird nicht durchsichtiger.

Im Jahre 1881 erschien ferner noch die Arbeit von Kubli cf. L. B., welche die von Raehlmann aufgestellten Theorien besonders in klinischer Hinsicht unterstützte.

Die folgenden Jahre brachten eine Reihe von Veröffentlichungen (Businelli, Poriwaew, Kamocki, Falchi und Scimemi) welche zeigten, dass das Leiden von den Klinikern richtig diagnostieirt worden, ohne weitere Gesichtspunkte über den pathologischen Vorgang zu eröffnen.

In jüngster Zeit gelangten in der Universitäts-Augenklinik zu Königsberg zwei Fälle von hyaliner und zwei

von amyloider Degeneration der Conjunctiva zur Beobachtung, deren Untersuchung Prof. Dr. A. Vossius dazu bewogen, sich nicht nur in einen Gegensatz zu den Leberschen Erforschungen zu stellen, sondern auch die von Dorpat aus publicirten Resultate fragwürdig erscheinen zu lassen.

Daher erschien eine erneute Untersuchung um so eher am Platze, als in der Dorpater Klinik wieder einige Fälle dieser merkwürdigen Affection zur Beobachtung gelangt waren. Ausserdem verdanke ich noch zwei andere Fälle der Liebenswürdigkeit der Herren Aerzte in der St. Petersburger Augenheilanstalt.

Resumire ich in Kürze die wichtigsten Ergebnisse meiner Untersuchungen, so ergiebt sich Folgendes:

Die Grundsubstanz der Tumoren bildete stets das adenoides Gewebe mit lymphatischer Infiltration, welches unter der normalen Conjunctiva stets vorhanden ist. Dieses Gewebe zeigte eine hochgradige Wucherung und liess verschiedene Stadien der Entartung erkennen. Dass die Einlagerung der Rüstsubstanz wirklich aus Lymphkörperchen bestand, bewiesen die Grösse und histologische Structur der Zellen.

Die geringsten Veränderungen fanden sich an den Zellen, welche der Conjunctiva dicht anlagen, hier waren die Gefässe meist normal. Diese Randpartien unterlagen am spätesten der völligen amyloiden Degeneration. Die Veränderung begann zuerst im Protoplasma der Lymphkörperchen, indem zuerst eine Quellung des Protoplasma's eintrat, nachher der Kern in Amyloid überging. In Fall 1 war dieser Vorgang durch Kernfärbemittel nicht sicher zu beweisen, doch Jod- und Jodgrün-Reactionen liessen auch hier denselben Gang der Degeneration vermuthen. Die von mir beschriebenen Lymphkörperchen mit Kugelbildungen zeigten das Bild hyaliner Infiltration; einzelne der zugehörigen Zellkerne zeigten durch Jodgrün eine deutliche partielle Rosafärbung, auch durch Jod und Methylviolett liess sich diese partielle Kernentartung nachweisen, doch nicht so deutlich. Die

hyalinen Kugeln gehören jedenfalls dem Anfangsstadium der Degeneration an, sie fanden sich in Bezirken, die mässige Veränderungen aufwiesen, ferner in den Gefässwänden, speciell in der veränderten Intima.

Der Ansicht von Vossius, dass die Zellen nie selbstständig in amyloide Massen übergehen, kann ich nicht beipflichten, es lag in meinen Präparaten derselbe Befund vor, wie ihn Zwingmann und Raehlmann erhoben haben. Neben Theilen, welche durch  $\text{JSO}_3$  nur gelblich wurden, lagen solche, welche sich dunkler, ja sogar grün, blau und schwarz färbten.

Das Vorhandensein von Glycogen (cf. Dr. A. Schiele L. B. 34) konnte ich nicht nachweisen: Wasser löste nicht die sich durch Jod tingirenden Massen, ebensowenig Glycerin, beim Erwärmen schwand die Reaction nie.

Je weiter die Degeneration gediehen war, je mehr die Gewebslemente ihre Structur eingebüsst hatten, desto exquisiter war die Amyloidreaction.

Im Fall Nr. 1 war die Jodreaction bedeutend schwächer als in allen übrigen, es lag auch in ihm die geringste Propagation des Processes vor. — Fall 2—8 zeigten bedeutend stärkeren Gewebszerfall. Die beschriebenen Kugeln reagirten nicht amyloid; sie wurden durch Jod gelblich-braun, durch Jodgrün rosa, durch Methylviolett bläulich-rosa. Wenn Jod- und Essigsäureeinwirkung, welche letztere die hyalinen Partien abnorm durchsichtig macht, überhaupt eine Scheidung zwischen amyloid und hyalin zulassen, so war dieser Unterschied hier aufs deutlichste vertreten. Je stärker die Degeneration, desto deutlicher die Reaction. Mit dem Kernzerfall nahm die Reaction in hohem Masse zu. Zellen, welche Kerntheilungsfiguren aufwiesen, reagirten nie amyloid.

Gleichzeitiges Vorkommen von hyalinen und amyloiden Massen fand Poriwaew in dem von ihm beschriebenen Fall. Fuchs (L. B. 35.) fand in der Pinguecula hyaline Concremente, von welchen sich die ältesten und grössten seiner Meinung nach der Amyloidsubstanz nähern.

Das adenoide Rüstgewebe erkrankt später. Dort, wo die amyloiden Massen bis an das Epithel reichten, war letzteres auch der Degeneration anheimgefallen. Die Entartung des Coniunctivalepithels war somit stets eine secundäre. Auch Drüsenepithelien zeigten unter Umständen amyloide Degeneration.

Das übrige Oberflächenepithel zeigte die beschriebenen Veränderungen und die von mehreren Autoren angeführte Vermehrung der Zelllagen. Aehnliche Befunde an Epithelien beschreibt von Recklinghausen, ferner Boettcher an Leberzellen, Dmietrewski an den Pepsindrüsen des Magens, Ziegler an den Epithelien einzelner Schleimdrüsen eines Zungentumors, Raehlmann an den Drüsen der Coniunctiva.

Auch Becherzellen, anscheinend aus Cylinderzellen entstanden, welche dem kranken Boden auflagern, fanden sich im Epithel der Bindehaut. Die Fortsätze, welche Dr. Peters (L. B. 41.) an frischen Präparaten fand, konnte ich an gehärteten Objecten nicht constatiren.

Die Degeneration des Tarsus war eine secundäre, stellenweise zeigte er sich durchsetzt von amyloiden Heerden, welche theils durch Degeneration des Bindegewebes, theils durch Degeneration von Infiltrationsheerden entstanden waren.

Trachomatöses Gewebe schied sich deutlich ab von dem Gewebe, welches den Tumor durchweg bildete.

An den Gefäßen wurde die Media von den Veränderungen am meisten betroffen. Dieselbe erkrankte offenbar zuerst, die Bindegewebsneubildung der Intima war eine consecutive, das Lumen der Gefäße war im Beginn der Affection nicht verengt. Der Verschluss der Gefäße erfolgte somit in der von Thoma (L.-B. 40, pag. 439) beschriebenen Weise. Am längsten behielt die Adventitia ihre Structur; auf Recapitulation des Zerfalls obliterirter Gefäße gehe ich nicht mehr ein. An einzelnen Gefäßen waren zwei Amyloidringe vorhanden, einer gehörte der Intima, der andere der Media an. In den veränderten Gefäßwänden

lagen neugebildete Capillaren, welche zum Theil bis in die Intima verliefen. Völlig gesunde Gefässe waren vorhanden in dem nicht degenerirten Gewebe und in der Nähe der obliterirten Gefässe. Auch in vollkommen amyloiden Massen fanden sich an einzelnen wenigen Stellen Gefässe, deren Wandungen keine Einlagerungen zeigten.

Die Kernhüllen waren theils eine physikalische Erscheinung, theils wurden sie vorgetäuscht durch Reste der Rüstsubstanz und der Gefässadventitia.

Man konnte fast immer entscheiden, welchem Gewebe die amyloiden Massen entstammten, wenn die Degeneration nicht bis zum Detritus vorgeschritten war.

Die Riesenzellen gehörten einem späteren Stadium der Degeneration an, sie hatten mit der Bildung des Amyloides nichts zu thun. In einzelnen Tumoren waren sie überhaupt nicht zu finden.

Wie Kyber, fand auch ich, amyloid degenerirte Muskelfasern.

Schliesslich erwähne ich, dass die letzten Zerfallsprodukte der Schollen aus einem feinen Detritus bestehen, welcher stellenweise das Aussehen von Coccenanhäufungen hatte. Dieses Postamyloid reagirte gelegentlich schwächer auf Jod. Die Grenzpartien des Tumors waren weniger stark zerfallen. Da das Amyloid in allen Gewebssäften unlöslich ist, so wäre vielleicht eine Resorption dieser Partikelchen denkbar. — Findet man doch, dass Amyloidtumoren sich zurückbilden, die durch die äusseren Hautdecken nur theilweise entfernt wurden, ohne dass ein Abfliessen der Massen durch die geschlossene Wunde möglich wäre. Im August 1891 stellte sich eine Frau S. aus Walk hier in der Klinik vor. Dieselbe war vor 6 Jahren von Prof. Raehlmann an einem Amyloidtumor operirt. An der Conjunctiva liess sich nichts finden, was an die Affection erinnerte, obschon damals beträchtliche Prominenzen an der Conjunctiva zurückgeblieben waren.

13. Quaglino und Guaita: *Annali di Ottalmologia*. Milano 1877.
14. Leber: Ueber die Entstehung der Amyloidentartung. *Graefe's Archiv*. Bd. XXV. pag. 257. 1879.
15. Mandelstamm und Rogowitsch: Ein Fall von Amyloid der Conj. bulbi et palp. *Graefe's Archiv*. Bd. XXV. Heft 1. 1879.
16. L. Zwingmann: Die Amyloidtumoren der Conjunctiva. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1879.
17. v. Hippel: Ueber amyloide Degeneration der Lider. *Graefe's Archiv*. Bd. XXV, Heft 2. 1879.
18. Adamük: Separatabdruck eines Vortrages, gehalten in der Gesellschaft der Aerzte zu Kasan am 22. Januar 1879. Referirt in Kubli's Dissertation pag. 23.
19. Dr. Prout und Bull: Sarcom des Tarsus und der Conjunctiva mit amyloider Infiltration. New-York. Knapp-Hirschberg, *Archiv für Augenheilkunde*. VIII. Bd., pag. 221.
20. Prof. Dr. E. Rählmann: Zur Lehre von der Amyloiddegeneration der Conjunctiva. *Knapp-Hirschberg Archiv für Augenheilkunde*. Bd. X. 1881.
21. Prof. Dr. E. Rählmann: Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. *Virchow's Archiv*. Band LXXXVII, pag. 325.
22. Prof. Dr. E. Rählmann: Zur Amyloidfrage. Bericht über die Wirksamkeit der Universitäts-Augenklinik zu Dorpat. 1881.
23. Th. Kubli: Die klinische Bedeutung der sog. Amyloidtumoren der Conjunctiva. Dorpat. Dissertation 1881.
24. Uhthoff: Ein Fall von ungewöhnlicher Degeneration der menschlichen Conjunctiva. *Virchow's Archiv*. Bd. LXXXVI. 1881.
25. Businelli: Caso di degenerazione amiloide. 1881. — Referirt Michels Jahresbericht. 1883.
26. Falchi: Granulomae tuberculosi della Congiunctiva. Referirt Michels Jahresbericht. 1883.
27. Poriwaew: Ein Fall von hyalin-amyloider Geschwulst der Conjunctiva. Michels Jahresbericht. 1886.
28. Dr. O. Beselin: Amyloid in der Cornea eines staphyloamatösen Auges. *Archiv für Augenheilkunde*. Bd. XVI, Heft 2. 1886.

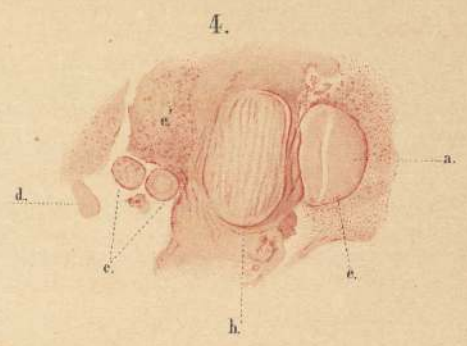
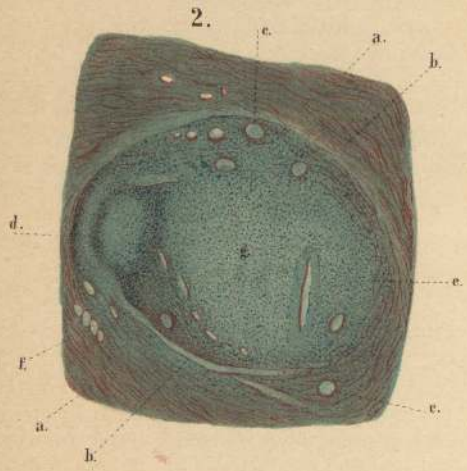
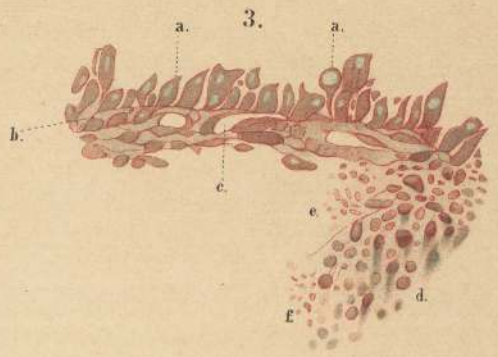
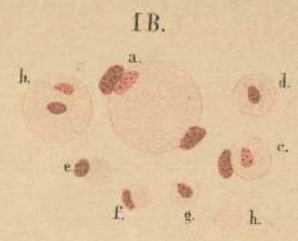
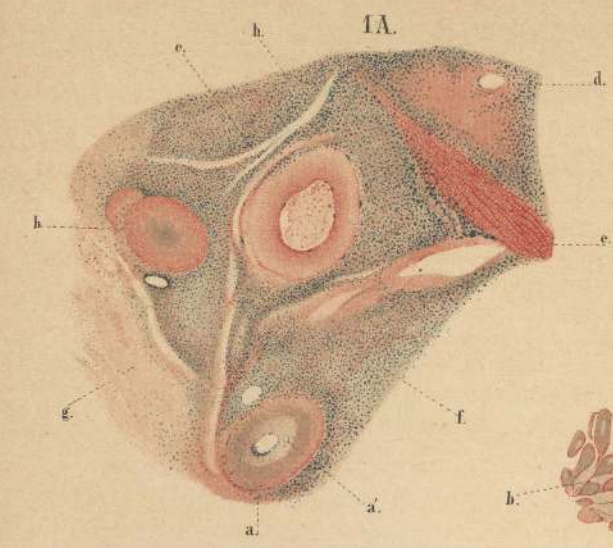
29. N. Larionow: Verhandlung der Kaukasischen Med.-Gesellschaft. — Ein Fall von amyloïder Degeneration der Bindehaut. Michels Jahresbericht. Bd. XVIII. 1887.
30. Prof. Dr. A. Vossius: Ueber hyaline Degeneration der Conjunctiva. Ziegler-Nauwerck, Beitrag zur pathologischen Anatomie u. s. w. Bd. V, pag. 294. 1889.
31. Prof. Dr. A. Vossius: Ueber amyloïde Degeneration der Conjunctiva. — Ziegler-Nauwerck, Beitrag zur pathologischen Anatomie u. s. w. Bd. IV, pag. 335. 1889.
32. Kamocki: Ueber die hyaline Bindehautentartung. Bericht über die XX. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg. 1889.
33. Seimemi: Contribuzione ai tumori amiloidi della conjunctiva. Napoli. Referirt in Michels Jahresbericht für das Jahr 1889.
34. Dr. A. Schiele: Glycogen in der Conjunctiva und in der Cornea pathologischer Augen. — Archiv für Augenheilkunde. Bd. XIX. 1889.
35. Prof. E. Fuchs in Wien: Zur Anatomie der Pinguecula. Graefes Archiv. Bd. XXXVII, Abth. 3, pag. 143.

## II. Verzeichniss der übrigen in der Dissertation angeführten Werke:

36. Prof. A. Böttcher: Virchows Archiv. Bd. LXXII. Ueber amyloïde Degeneration.
37. v. Recklinghausen: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
38. Alex. Dmitrewski: Ueber amyloïde Degeneration. Centralblatt für med. Wissenschaften. 1874, pag. 515.
39. Dr. E. Ziegler: Virchows Archiv. Bd. LXV. Amyl. Degeneration.
40. Prof. Dr. R. Thoma: Ueber Gefäß- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. „Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie“. Herausgegeben von Dr. E. Ziegler. Bd. X.
41. Dr. Peters-Bonn: Ueber die Becherzellen der Conjunctiva. Zehender Bericht der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg. 1891, pag. 168.
42. P. Schieferdecker und A. Kossel. Gewebelehre. 1891.

## Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1 A.** Fall Peter, Schmidt. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Hartnack, Oc. 3, Obj. 4.
- Gefäss mit hochgradig entarteter Media. Endarteriitis fibrosa a' neugebildete Capillare. Neben a ein kleines Gefäss mit gesunder Wandung.
  - Obliterirtes Gefäss, daneben ein Gefäss mit gesunder Wandung.
  - Gefäss mit einer entarteten Media; Intima und Adventitia zeigen keine Veränderungen.
  - Gesundes Gefäss in völlig degeneriertem Gewebe. In der homogenen Substanz liegen verstreut einzelne Kerne.
  - Blutgerinnsel.
  - Lymphatisches Gewebe mit mässiger Veränderung der Zellen.
  - Hyaline Massen mit einzelnen Lymphkörperchen.
  - Annähernd normales lymphatisches Gewebe.
- Fig. 1 B.** Lymphkerne aus der Gegend f in Fig. 1 A. Zeiss, Vergr. 1500. Beschreibung cf. Text.
- Fig. 2.** Fall, Eva Sinatower. Hartnack, Oc. 3, Obj. 4. Trachomfollikel in amyloiddegeneriertem Gewebe, dem Tarsus aufliegend. Methylviolett-Essigsäure.
- Amyloid-degenerirtes Gewebe.
  - Faseriges Gewebe welches den Follikel umgibt.
  - Degenerierte Gefässe.
  - Grenze eines zweiten kleinen Follikels.
  - Gewebe des Follikels, stellenweise Degeneration zeigend.
  - Vacuolen.
  - Die Stelle zeigt etwas stärkere Entartung.
- Fig. 3.** Fall, Marcus Sieder. Hartnack, Oc. 3, Obj. 7. Methylviolett-Essigsäure-Reaction.
- Amyloid-degenerirtes Epithel der Conjunctiva. Die Degeneration der Kerne weniger weit vorgeschritten, als die des Protoplasmas.
  - Basalmembran.
  - Vacuolen.
  - Zellen, theilweise völlig, theilweise partiell amyloid entartet.
  - Zerfallene Zellen.
  - Wahrscheinlich Reste der Rüstsubstanz.
- Fig. 4.** Fall, Pawel Derschin.
- Zerfallener Gefässinhalt mit axialem Strang.
  - Ebenfalls zerfallener Gefässinhalt.
  - Zwei kleine geschlossene Gefässe.
  - Amyloide Schollen mit scharfer Begrenzung.
  - Rest der Adventitia.
  - Zerfallene Partien.
- Fig. 5.** Fall Marie Omuku. JSO<sub>3</sub>-Reaction. Hartnack, Oc. 3, Obj. 27.
- Braun gefärbtes, zerfallenes Gewebe. Darin grünblaue Plaques mit braunen Partikeln.
  - Uebergang der braunen in grünliche Massen.
- c<sub>1</sub>, c<sub>2</sub> und c<sub>3</sub>. Gefässe, deren Wände normal sind.





## Thesen.

---

1. Die Anämie der Amyloidtumoren beweist, dass Zellen selbstständig amyloid entarten können.
  2. Es ist nicht sicher bewiesen, dass es Menschen giebt, bei welchen eine Kreuzung der motorischen Bahnen zwischen Rinde und Peripherie nicht existirt.
  3. Störung der Apperception täuschen bei Neurasthenikern oft Gedächtnisschwäche vor.
  4. Die Schwellung der Temporalarterie entsteht durch den Lidslag und ist, wenn sie mässig ausgesprochen ist, kein pathologisches Symptom.
  5. Sondirung des Thränennasenganges sollten vom praktischen Arzt nie ausgeführt werden, vom Specialisten für Augenkrankheiten selten.
  6. Bei Behandlung des Trachoms sind Sublimatabreibungen der Conjunctiva, wenn Ulcerationen der Hornhaut bestehen, jeder anderen Therapie vorzuziehen.
-



12024

1100