Ein Fall intraokulärer Aktinomykose.

Von

Professor Dr. Ernst Fuchs in Wien.

Mit 6 Textabbildungen.

Eine 65jährige Frau hatte nach einer Staroperation das Auge durch schleichende Entzündung verloren. Die Operation war auswärts von einem Kollegen gemacht worden, der mich dann pro consilio zur Kranken berief, so daß ich den Beginn der Krankengeschichte nach dem Berichte des Kollegen wiedergebe.

Es handelte sich um eine schlecht genährte Frau mit Arteriosklerose und Myodegeneratio cordis, die schon einige Male bedrohliche Anfälle von Herzschwäche gehabt hatte. Der Urin enthielt etwas unter 1% Zucker. Die Staroperation war August 1906 gemacht worden und ohne Zwischenfall verlaufen. Auch die Heilung ging zunächst gut vonstatten und sechs Wochen nach der Operation begann die Kranke mit ihrer Brille zu lesen. Dann fing eine schleichende Entzündung an, welche zuerst auf eine Einreibungskur zurückging, aber bald wiederkehrte und mit so heftigen Schmerzen verbunden war, daß die Kranke zur Morphinistin wurde.

Als ich die Frau im Februar 1907, also ein halbes Jahr nach der Operation zum erstenmal sah, fand ich das rechte Auge stark gerötet, in der Hornhaut nahe dem oberen Limbus eine kleinere, nahe dem unteren Limbus eine größere, tief sitzende Trübung, in welche tiefe Gefäße hineinwuchsen. Die Kammer war tief, die Iris verfärbt, mit vielen Synechien und mit einem Kolobom nach oben. In der Pupille lag die durch einen dünnen Exsudatbelag verdickte Linsenkapsel, so daß man mit dem Augenspiegel nur rotes Licht bekam. Th. Mit + 15 D Fingerzählen in 5 m. Das linke Auge hatte einen reifen Star und gute Lichtempfindung.

Ich sah die Kranke erst wieder, als sie nach verschiedenen erfolglosen Kuren im August 1907, also ein Jahr nach der Operation, nach Wien in meine Klinik kam. Es gelang damals, das Auge entzündungsfrei zu machen, so daß man die Kranke vom Morphinium entwöhnen konnte, worauf ich mit gutem Erfolge das linke Auge am Star operierte. Es begannen aber wieder Entzündung und Schmerzen am rechten Auge, so daß die Kranke im Januar 1908 wieder nach Wien kam, um sich das Auge enucleieren zu lassen. Das Auge war stark gerötet. Unterhalb der Hornhaut bestand eine flache Vorwölbung, welche vom Limbus ungefähr 1 cm nach hinten reichte und wie ein episcleritischer Hügel aussah. Die Hornhaut war im vertikalen Meridian verkürzt und daher queroval; sie war matt und zeigte noch die schon früher bestandenen tiefen Trübungen. Auf dem Boden der tiefen Kammer lag ein kleines Hypopyon; die Iris war sehr hyperämisch mit neugebildeten Gefäßen, unten stark verschmälert, oben an der Stelle des Koloboms fehlend; dieses war sowie die Pupille durch eine Membran verschlossen. T — 2, schlechte Lichtempfindung.

Das Auge wurde in senkrechter Richtung in Serienschnitte zerlegt. Es war im ganzen etwas verkleinert und von vorne nach hinten abgeplattet, indem der sagittale Durchmesser 20 mm, der äquatoriale 21,5 mm beträgt. Die Sclera hat eine größere flache Vorwölbung nach unten und eine kleinere nach oben von der Hornhaut. Diese ist in vertikaler Richtung stärker gewölbt und infolgedessen an der hinteren Fläche gefaltet (Abb. 1). Entsprechend der Hornhautgrenze besteht eine leichte Einbuchtung, ebenso ringsherum in der Äquatorgegend infolge des Zuges der geraden Augenmuskeln an dem weichen Bulbus. Epithel und Endothel der Hornhaut sind normal. Die tiefen Hornhautschichten weisen eine geringe Kernvermehrung und neugebildete Gefäße auf, welche teilweise von Lymphocyten eingescheidet sind. Diese Veränderung erstreckt sich ziemlich gleichmäßig über die ganze

Abb. 1.

Hornhaut, so daß die klinisch festgestellten umschriebenen Trübungen nahe dem oberen und unteren Hornhautrand dadurch nicht völlig erklärt werden. Am oberen Hornhautrand liegt die schmale feste Operationsnarbe.

Die Sclera zeigt entsprechend den beiden Vorwölbungen tiefgreifende Veränderungen. An der Stelle der unteren Vorwölbung ist die Sclera in ihrer ganzen Dicke von entzündlichen Herden durchsetzt, zwischen welchen nur schmale Züge von Sclerallamellen erhalten sind (Abb. 2). Die Zerstörung der Sclera ist am stärksten gerade unter der Sehne des Rectus inferior R. Hier ist die Sclera in ihrer ganzen Dicke nekrotisch und hört, von Eiter umspült, zugeschärft bei *a* auf. Infolge dieser, über die ganze untere Bulbushälfte sich erstreckenden Kontinuitätsunterbrechung der Sclera hat die mit dem vordersten Teile der Sclera verbundene Rectussehne diesen etwas nach hinten über den vorderen Rand *a* des hinteren Scleralteiles gezogen und dadurch die bei der klinischen Untersuchung bemerkte, stärkere Krümmung und scheinbare Verkürzung der Hornhaut im vertikalen Meridian bewirkt.

Abb. 2.

Die die Sclera durchsetzenden Herde sind von verschiedener Beschaffenheit. Der vordere nekrotische Rand der Sclera *a* ist von Eiterkörperchen eingehüllt,

auf welche eine breite Zone epitheloider Zellen folgt (das um den Rand der Sclera sich herumschlingende lichte Band in Abb. 2). Die anderen Herde bestehen zum Teil aus Lymphocyten, zum Teil aus Fettkörnchenzellen. Die ersteren treten in den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten als dunkelblaue, ziemlich scharf begrenzte Flecken hervor. Die letzteren sind von lichtgelber Farbe und über größere Strecken ohne scharfe Grenze verbreitet. In diesen Herden sieht man die gut gefärbten, nicht nekrotischen Scleralfasern auseinander gedrängt durch sehr große, blasse, kugelige oder durch gegenseitige Abplattung unregelmäßig polygonale Zellen. Diese sind ganz erfüllt von dicht stehenden feinsten Körnchen, welche, da sie ohne scharfen Kontur sind, hauptsächlich durch ihre starke Lichtbrechung hervortreten. Mit der Weigertschen Markscheidenfärbung werden die Körnchen schwarz, sind also Fett oder Lipoid. Ihre Entstehung geht auf folgende Weise vor sich. An einzelnen Stellen der Sclera nehmen die Kerne der Scleralkörperchen an Zahl zu und werden größer, namentlich dicker, ohne daß zunächst noch ein Protoplasmaleib sichtbar wäre. Dann treten neben den Kernen zwischen den Scleralfasern einzelne Fettkörnchen auf, zuerst noch ohne deutliche, sie gegen die Sclera abgrenzende Hülle. Erst mit der Zunahme der Fettkörnchen werden die Scleralfasern immer weiter auseinander gedrängt und tritt die Zellgrenze als feiner, den Kern samt den danebenliegenden Fettkörnchen einschließender Kontur hervor, der jetzt die Zelle als ein großes, kugeliges Gebilde zeigt. Der Kern ist indessen noch größer geworden, sehr blaß, an den Rändern oft wie angehängt, also wie dem Untergang entgegengehend beschaffen. Ich zweifle nicht, daß schon die ersten Fettkörnchen, welche neben dem Kern erscheinen, in dem dazu gehörigen Protoplasmaleib liegen, dieser aber erst bei weiterer Vergrößerung deutlich sichtbar wird. Man sieht wohl Fettkörnchen, besonders in nach Weigert gefärbten Schnitten, auch an Stellen, wo kein Kern liegt. Trotzdem glaube ich nicht, daß diese Fettkörnchen ganz frei im Gewebe liegen, denn sie finden sich niemals einzeln, sondern immer in kleinen Gruppen dichtgedrängt stehend, so daß sie im Protoplasma von Zellen eingeschlossen sein dürften, von welchem Stücke durch den Schnitt vom Kern abgetrennt wurden und daher kernlos erscheinen. Das Fett ist also wahrscheinlich zuerst in der Gewebsflüssigkeit gelöst und wird aus dieser erst innerhalb der Zellen in Tröpfchenform ausgeschieden. Die in Betracht kommenden Zellen sind die Scleralkörperchen, welche im normalen Zustand ein ganz dünnes, plättchenförmiges, kaum sichtbares Protoplasma besitzen, das erst durch die Ansammlung der Fetttropfchen nicht bloß größer und kugelförmig, sondern auch besser abgegrenzt und dadurch deutlich sichtbar wird. Die Entstehung von Fetttropfchen in Lymphocyten und vielleicht auch in Plasmazellen glaube ich an dem Zellmantel feststellen zu können, welcher die vorderen Ciliargefäße bis an die Oberfläche begleitet. Große, kugelförmige Fettkörnchenzellen, welche zwischen den Eiterzellen des großen Abscesses liegen, sind vielleicht von den epitheloiden Zellen abzuleiten, welche diesen Eiterherd einschließen. Es scheint also die phagocytäre Aufspeicherung von Fett nicht an eine einzige Zellart gebunden zu sein.

Nach der inneren Oberfläche verschmelzen die Herde in der Sclera unter Verschwinden der sie trennenden Sclerallagen mehr und mehr und gehen allmählich in den großen Knoten über, welcher an die Stelle des Ciliarkörpers getreten ist. Er mißt von vorne nach hinten 8 mm, von außen nach innen 6 mm. Seine dem Augennern zusehende Oberfläche ist glatt und nur im vordersten Teile vom Ciliarepithel, sonst nur von einer dünnen Lage neugebildeten Bindegewebes überzogen. Der Knoten läßt an den Hämatoxylin-Eosinschnitten verschiedenen gefärbte Teile erkennen (Abb. 2). Ein großer Bezirk in der Mitte ist nur blaßrot gefärbt und besteht aus einer nekrotischen Masse, in welcher noch Reste teils pyknotisch zerfallener, teils zu homogenen Kugeln gequollener Eiterkörperchen erkennbar

sind. In der Mitte dieses nekrotischen Herdes liegen die später zu besprechenden Actinomycesdrusen. Um den zentralen nekrotischen Herd gruppieren sich kleinere, dunkelblau gefärbte (in der Abb. 2 dunkel dargestellte) Herde, getrennt durch rot gefärbte (in der Abbildung licht gezeichnete) Zwischenräume, welche wie gewundene Bänder von ziemlich gleicher Breite sich zwischen den blauen Herden hinziehen. Diese selbst sind von zweierlei Art: Die einen bestehen ausschließlich aus Eiterkörperchen, bald gut erhaltenen, bald pyknotisch zerfallenen (Abb. 3 c). Die anderen sind aus Lymphocyten und Plasmazellen zusammengesetzt, zwischen welchen man Fibroblasten und junge Gefäße sieht, also Granulationsgewebe (b). Die roten Bänder (a) grenzen immer mit der einen Seite an einen Herd der ersten, mit der anderen Seite an einen Herd der zweiten Art. Ihre Achse wird gebildet von dichtstehenden, langen, schmalen, blaßrosa gefärbten Kernen mit einem oder zwei Kernkörperchen, welche nach ihrem Aussehen den Kernen epitheloider Zellen entsprechen. Die meisten Kerne stehen mit ihrem längeren Durchmesser senkrecht zur Längsachse des Bandes. Sie liegen in einer zusammenhängenden, keine Zellgrenzen zeigenden Protoplasmamasse, welche sich in gleichmäßiger Weise bis zu dem aus Eiterkörperchen bestehenden Herd erstreckt und sich scharf gegen ihn abgrenzt, auch einzelne Riesenzellen einschließt. Nach der anderen Seite besteht das Band aus jungem Bindegewebe (zwischen a und b), welches mehr allmählich in den aus Granulationsgewebe bestehenden Herd übergeht. Dieses hat sich also an seiner Oberfläche schon in Bindegewebe verwandelt und grenzt sich durch eine Hülle epitheloider Zellen gegen den Eiterherd ab. Die Querschnitte dieser Hüllen entsprechen den in den Schnitten sichtbaren hellen Bändern.

Abb. 3. Vergr. 110 : 1.

Inmitten des zentralen nekrotischen Bezirkes liegen an verschiedenen Stellen Pilzkonkremente (die drei schwarzen Punkte inmitten des hellen Herdes in Abb. 2). Sie haben sich mit Hämatoxylin stark gefärbt und lassen in ihrem Innern keine Struktur erkennen; an den Rändern lösen sie sich in kurze, kolbige Ausläufer auf (Abb. 4). An den kleinsten Pilzherden erkennt man besser die kolbige Form der Pilzfäden und bei starker Vergrößerung feinste Körnchen in ihrem Innern (Abb. 5). Die Färbung nach Gram war an den seit Jahren in Canadabalsam eingeschlossenen Schnitten nicht mehr möglich, doch ist nach dem typischen Aussehen der Drusen kein Zweifel, daß es sich um Actinomyces handelt, da die anderen verwandten pathogenen Pilze, Leptothrix und Streptothrix, keine solchen Drusen bilden. Charakteristisch für Actinomyces ist auch die reichliche Bildung von Fettkörnchenzellen im umgebenden Gewebe. Die Zahl der Pilzkonkremente ist im Verhältnis zur Größe des Knotens gering, doch wird ein solches Verhalten auch sonst manchmal bei Aktinomykose gefunden.

Von dem großen, an der unteren Seite liegenden Knoten zieht sich eine weniger

ausgedehnte, auf die Sclera beschränkte Eiterung nach beiden Seiten hin, immer ungefähr in derselben Entfernung vom Hornhautrand sich haltend. Nach der Nasenseite reicht sie nicht weit, nach der Schläfenseite aber erstreckt sie sich bis nahe an das obere Ende des vertikalen Meridians, so daß nur der obere innere Quadrant des Bulbus ganz frei davon ist. Im Bereich der erkrankten Zone, welche ungefähr unter der Insertion der Rectussehnen liegt, sind bald nur die inneren Sclerallagen nekrotisch geworden, bald die Sclera in ihrer ganzen Dicke wie in dem in Abb. 6 dargestellten, unter der Sehne des Rectus superior *S* liegenden Abschnitte. Das aufgefasernde Ende der Sclera ist von Eiter umspült, und um dasselbe legt sich eine Hülle epitheloider Zellen, die das kranke Gewebe vom gesunden abgrenzt. In den Schnitten erscheint diese Hülle, geradeso wie am großen Knoten,

Abb. 4. Vergr. 380 : 1.

als ein helles, um den nekrotischen Rand der Sclera sich schlingendes Band. Pilzkonkremente sind in diesen Teilen nicht zu sehen. Entsprechend der Lage des intrascleralen Herdes besteht an der äußeren Fläche eine starke Infiltration des episcleralen Gewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen, an der inneren Fläche eine Infiltration der Suprachorioidea bloß mit Plasmazellen. Äußerlich gibt sich die erkrankte Zone durch eine leichte Emporwölbung der Sclera zu erkennen.

Auf dem Boden der Kammer liegt ein kleiner Exsudatklumpen, der aus Eiterkörperchen und aus von Eiterkörperchen erfüllten Makrophagen zusammengesetzt ist. Von der Iris ist oben im Bereiche des Koloboms nur ein kurzer Stumpf vorhanden, der frei in die Kammer ragt. Auch nach den übrigen Seiten ist die Iris nicht an die Hornhaut angelegt mit Ausnahme des Bezirkes, wo der große Knoten im Ciliarkörper liegt. Hier ist die

Abb. 5. Vergr. 966 : 1.

Abb. 6.

Iris stark verschmälert und mit der Wurzel gegen die Hornhaut gezogen; eine Schicht neugebildeten Gewebes (Abb. 2c) vermittelt hier die Verwachsung zwischen Iris und Hornhaut. Überall ist die Iris ziemlich dicht von Plasmazellen durchsetzt und an einzelnen Stellen steigert sich die Infiltration zur Bildung von Knoten, welche aus dichtgedrängten Lymphocyten bestehen. Außerdem enthält die Iris Russelsche Körperchen.

Die Aderhaut ist an der unteren Seite flach abgehoben und in ihrem vordersten Teil in dem großen Knoten aufgegangen. Sonst ist die Aderhaut bis hinter den Äquator leicht gefaltet infolge der Verkleinerung des Auges im ganzen. Eine starke Infiltration mit Plasmazellen besteht nur im vorderen Teil der Aderhaut, anschließend an die entzündlichen Veränderungen in der Sclera. Am hinteren Abschnitte ist die Aderhaut normal, abgesehen von einer Verdickung der Glashaut, welche nach vorne in eine gefäßhaltige Auflagerung zwischen Glashaut und Pigmentepithel übergeht. Ich halte diese Veränderung nicht für entzündlich, sondern für senil.

Die Netzhaut ist an der unteren Seite dadurch abgehoben, daß der Knoten den vordersten Teil der Aderhaut und Netzhaut zerstört hat. Durch das Wachstum des Knotens wurde die Netzhaut von der Aderhaut weggeschoben, so daß nun in dem Zwischenraum zwischen beiden (Abb. 2 b) der Knoten im subretinalen Raum frei liegt. Dieser enthält reichlich rein eitriges Exsudat, welches ohne Zweifel von der bei b bloßliegenden Oberfläche des Knotens geliefert wurde, da in der Netzhaut und Aderhaut eitriges Infiltration nicht besteht. In der Netzhaut findet man nur eine mäßige Infiltration der inneren Schichten mit Lymphocyten und ziemlich starke Periphlebitis, stellenweise bis zum Verschwinden der Gefäßwand. Die Papille ist ödematös geschwollen mit neuritischem Wulst, die physiologische Exkavation durch neugebildetes Bindegewebe ausgefüllt. Die Veränderungen der Netzhaut und Papille sind Ausdruck einer leichten Endophthalmitis, hervorgerufen durch Toxine, welche vom Knoten in den Glaskörper gelangten.

Als eine von der Entzündung unabhängige Veränderung besteht eine Form des Scleralkanals und des Sehnervenkopfes, welche einem Conus inferior entspricht. Der Scleralkanal ist oben stark konisch zugespitzt, unten etwas nach vorne aufgebogen und die Aderhaut samt dem Pigmentepithel beginnt hier erst $\frac{1}{3}$ mm vom Rande des Sclerallochs. Infolge der veränderten Form des Scleralkanals ist der intrasclerale Teil des Sehnerven etwas nach unten abgelenkt. Die Sclera ist in der unteren Hälfte des Auges etwas dünner als in der oberen, in der Aderhaut und Netzhaut besteht kein Unterschied zwischen unten und oben. Von der Linse ist nur ein kleiner Rest hinter der Iris erhalten; in der Pupille liegt nur Linsenkapsel.

Nach dem Aussehen der im Ciliarkörperknoten liegenden Pilze kann kein Zweifel bestehen, daß es sich um Actinomyces handelt. Von intraokularer Aktinomykose ist bisher erst ein Fall bekannt geworden, und zwar durch Müller¹⁾. Bei dem 22jährigen Kranken war die klinische Diagnose auf miliare Tuberkulose gestellt worden, was durch die Feststellung kleiner gelber Herde im Augenhintergrund bestätigt zu werden schien. Die Sektion ergab aber multiple aktinomykotische Abscesse in den inneren Organen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß den gelben Flecken im Augenhintergrund kleine Herde in der Netzhaut entsprachen, welche aus epitheloiden, in Nekrose befindlichen Zellen bestanden, aber keine Bakterien oder andere Pilze enthielten. Trotzdem nimmt Müller an, daß es sich um miliare, auf metastatischem Wege entstandene Actinomycesherde handelte. Allerdings könnten bei Bestehen einer Mischinfektion in den aktinomykotischen Abscessen der inneren Organe die Netzhautherde auch durch Ansiedlung von Bakterien entstanden sein. Sollte Müllers Annahme, daß die intraokularen Herde actinomykotischer Natur seien, richtig sein, so würde es sich um hämatogen entstandene Aktinomykose handeln. Für meinen Fall ist eine solche Entstehungsweise auszuschließen, da bei der Kranken, die noch durch einige Jahre nachher beobachtet werden konnte, kein primärer Actinomycesherd bestand. Die Pilze konnten nur von außen bei Gelegenheit der Staroperation

¹⁾ Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41, I, S. 236. 1903.

in das Auge gelangt sein. Die lange Inkubationszeit — es dauerte von der Operation mehr als sechs Wochen, bevor sich die Entzündung einstellte — spricht nicht dagegen. Der Pilz konnte während der Operation durch Instrumente, durch den Rand des oberen Lides oder durch Tränenflüssigkeit in die offene Wunde gebracht worden sein. Voraussetzung ist, daß er vor der Operation im Bindehautsack oder an den Lidern gegenwärtig war. Verschiedene Autoren haben Fälle von Konkrementen im Tränenröhrchen beschrieben, welche nicht von *Streptothrix*, sondern von *Actinomyces* gebildet waren. Wenn diese Angaben richtig sind, würde sich daraus ergeben, daß *Actinomyces* ausnahmsweise im Bindehautsack oder an den Lidrändern vorkommt. Es würde weiter zu erklären sein, wie es kommt, daß der Hauptherd, welcher dem Orte der ursprünglichen Ansiedlung entspricht, im Ciliarkörper der unteren Seite liegt. Die in die Kammer eingebrachten Pilze könnten der Schwere entsprechend in den unteren Kammerfalz herabgesunken sein. Die Ansiedlung der Pilze im Raume zwischen Sclera und Ciliarkörper und in letzterem selbst konnte durch eine kleine Einreißung des Ciliarkörperansatzes ermöglicht worden sein, wie sie zuweilen bei der Staroperation entsteht, wenn die Iris der unteren Seite versehentlich von dem die Kapsel öffnenden Instrument erfaßt und etwas gezerrt wird.

Die nächste Folge der Ansiedlung und Vermehrung der Pilze war lokale Nekrose des Gewebes. Um den nekrotischen Herd bildete sich ein Gürtel von epitheloiden Zellen, während die Entwicklung von Granulationsgewebe einem späteren Stadium entspricht. Unerklärlich ist die weitere Ausbreitung der Nekrose und Entzündung entlang einer schmalen, ringförmigen Zone, da diese keiner präformierten Bahn entspricht. Die tiefe Keratitis sowie die Endophthalmitis sind spätere Folgeerscheinungen der schweren lokalen Entzündung der Sclera und des Ciliarkörpers.

In bezug auf das klinische Aussehen — umschriebene buckelförmige Schwellung der Sclera — und auf den anatomischen Befund — Nekrose der Sclera mit demarkierender Eiterung — ist mein Fall den beiden bekannten Fällen von Schimmelpilzerkrankung des Auges ähnlich, welche von Köllner¹⁾ und von Dimmer²⁾ veröffentlicht wurden. In dem ersten der beiden Fälle lag eine ektogene Infektion vor, in dem zweiten wahrscheinlich eine endogene. Auch die bisher beschriebenen Fälle intraokularer Sporotrichosis [de Lapersonne³⁾, Chaillos⁴⁾] zeigten eine ähnlich umschriebene, wie ein Gumma aussehende An-

¹⁾ Zeitschr. f. Augenheilk. **16**. 1906.

²⁾ Klin. Monatsbl. **51**, II, S. 194. 1913.

³⁾ Rivista italiana di oftalmologia **VIII**. 1912.

⁴⁾ Annales d'oculistique **148**, 321. 1912.

schwellung der Sclera. Es ist wahrscheinlich, daß die Ähnlichkeit dieser verschiedenen Pilzkrankungen in der Ähnlichkeit der Lebereigenschaften dieser Pilze begründet ist, welche sich ja im System nahe stehen. Bemerkenswert ist die Vorliebe dieser Pilze für das faserige Gewebe der Sclera, welches sonst durch pathogene Organismen so selten angegriffen wird; eitrige Einschmelzung der Sclera, tuberkulöse oder syphilitische Erkrankung derselben kommen primär kaum je vor, sondern in der Regel übertragen von den inneren Augenhäuten.