Ueber ein Papillom der Conjunctiva mit ausgedehnter Bildung von Becherzellen.

Von

Professor Dr. A. Wagenmann
in Jena.

Hierzu Tafel XII, Fig. 1—2.

Erst in neuerer Zeit hat man den an der Conjunctiva vorkommenden polypenartigen Neubildungen nähere Aufmerksamkeit geschenkt und sie nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten zu classificiren gesucht. Wie Elschnig¹⁾ hervorhebt, sind echte Polypen der Bindehaut, d. h. „gestielt vorragende hyperplastische Wucherungen einer streng umschriebenen Stelle der Schleimhaut durch ihre ganze Dicke hindurch, also sämtlicher Schleimhautbestandtheile“ bisher noch gar nicht durch genauere Untersuchung nachgewiesen worden. Das, was uns klinisch als polypenartige Neubildungen der Schleimhaut entgegentritt, kann einen ganz verschiedenen histologischen Charakter haben. Wir wissen jetzt, dass, abgesehen von den z. B. nach Traumen aus Granulationsgewebe entstandenen Wucherungen, weiche und harte tuberöse Fibrome, Papillome, Adenome und auch Sarcome im ersten Stadium in Polypenform sich entwickeln können²⁾.

¹⁾ Ueber die polypenähnlichen Geschwülste der Bindehaut. Arch. für Augenheilkunde XIX, 1889, p. 63.

²⁾ Vergleiche folgende Arbeiten, in denen auch die nähere

Ich möchte nun im Folgenden die kurze Beschreibung eines derartigen als gestielter Polyp klinisch in Erscheinung getretenen Conjunctivaltumors mittheilen, der pathologisch-anatomisch den gestielten Papillomen zuzuzählen ist und der wegen einiger histologischer Besonderheiten einiges Interesse erregen dürfte.

Der Tumor stammt von einem 50jährigen Manne, der sich am 29. März 1892 in der Heidelberger Universitäts-Augenklinik vorstellte, da er erst seit wenigen Monaten die rasch wachsende Geschwulst bemerkt hatte. Klinisch stellte sich die Neubildung dar als ein mit einem dünnen Stiel implantirter Schleimhautpolyp, der von der Mitte der rechten unteren Uebergangsfalte ausgegangen war, und der die Grösse und Form einer kleinen Bohne besass.

Bei der gewöhnlichen Blickrichtung der Augen war der Tumor von dem unteren Lid bedeckt und machte sich nur durch eine geringe Prominenz desselben bemerkbar. Beim Blick nach oben und bei schnelleren Augenbewegungen trat er spontan zu Tage und ectropionirte das untere Lid. Er besass eine stark röthliche Färbung und schien recht gefässreich zu sein. An seiner glatten Oberfläche erkannte man besonders schön bei Loupenbetrachtung überall in regelmässigen Abständen kleine rothe Pünktchen, von denen jedes von einem grauröthlichen Hof umgeben war, sodass die Oberfläche dadurch in regelmässige Felder getheilt erschien. Der kurze Schleimhautstiel enthielt eine Anzahl grösserer Gefässchen, die sich von unten her in die Geschwulst einsenkten. Die Conjunctiva des Auges war etwas injicirt und secernirte ziemlich reichlich.

In Vertretung meines damaligen Chefs, Herrn Professor Leber, entfernte ich die Geschwulst, indem ich den Stiel mit einer Arterienpincette abklemmte, mit einem Doppelfaden unterhalb der Pincette durchstach, nach beiden Seiten unterband und

Literatur zu finden ist. Parisotti: Contribution à l'étude des tumeurs bénignes de la conjunctive. Recueil d'Ophth. 1884, p. 575. Elschmig: Ueber die polypenähnlichen Geschwülste der Bindehaut. Archiv für Augenheilk. XIX, 1889, p. 63. S. Fuchs: Ueber das Papillom der Conjunctiva. Archiv für Augenheilkunde Bd. XX, 1889, p. 416. — Schirmer: Ueber Adenome der Karunkelgegend nebst einem neuen Fall. v. Graefe's Archiv f. Ophth. XXXVII. 1. p. 216. Rumschewitsch: Zur Onkologie der Conjunctiva. Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde 1891, p. 260 ff.

dann oberhalb der Ligatur durchschnitt. Die kleine Wunde heilte glatt, nachdem die Fäden nach zwei Tagen entfernt worden waren. Der Mann stellte sich innerhalb der nächsten Monate mehrfach vor, ohne dass ein Recidiv beobachtet wurde.

Der mir von Herrn Professor Leber zur Untersuchung freundlichst überlassene Tumor wurde in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, in Alkohol nachgehärtet, in Celloidin eingebettet und parallel zum Verlauf und Eintritt des Stiels geschnitten. Bei der Nachhärtung in Alkohol veränderte sich die bis dahin glatte Oberfläche der Geschwulst derart, dass die Peripherie der kleinen oben erwähnten Felder sich etwas zurückzog, wodurch der Tumor ganz das Aussehen einer Himbeere erhielt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man, dass der Tumor aus den Verästelungen der durch den Stiel in ihn eintretenden Gefässe aufgebaut ist, indem je ein oder mehrere bis etwa vier dicht zusammenliegende Gefässstämmchen von einem dicken Mantel von Epithelzellen umgeben sind. Die sich verzweigenden Gefässe geben gewissermassen nur das Gerüst der Geschwulst ab, an das sich die Hauptmasse der Geschwulst bildenden Zellmäntel anlehnen. Verfolgt man den Stiel des Tumors nach innen zu, so erkennt man, dass seine Gefässe sich schnell in kleine Stämmchen auflösen, dass das dieselben einhüllende Bindegewebe rasch abnimmt und die im Tumor befindlichen Gefässe nur in äusserst spärlicher Menge begleitet, und dass die kleinen Aestchen sich schnell mit einem dicken Zellmantel umgeben haben. Die in der Geschwulst sich verzweigenden Gefässe haben vorzugsweise, aber keineswegs ausschliesslich, eine radiäre Richtung; vielfach kann man constatiren, dass sie in der Geschwulst nach den verschiedensten Richtungen hin seitliche Aeste abgeben. Dadurch trifft man in jedem Schnitte quer-, längs- und schräggetroffene Gefässe an.

Das den Stiel überkleidende Conjunctivalepithel nimmt nach der Geschwulst an Mächtigkeit rasch zu und geht direct in das Epithel der periphersten Stränge über. Die an der Oberfläche liegenden Zellen werden etwas grösser und besitzen ebenso wie die Deckzellen der Geschwulst die Gestalt von kurzen, breiten Cylinderzellen.

Da die erwähnte Beziehung der Epithelzellen zu den Gefässen besteht, scheint die Geschwulst auf dem Durchschnitt aus lauter Läppchen zu bestehen (T. XII, Fig. 1). Ihr Aussehen erinnert lebhaft an das gewisser Angiosarcome. Beachtenswerth ist ferner, dass die Läppchen vielfach ein für sich abgeschlossenes

Ganzes bilden und nicht confluiren, sondern nur sich innig berühren und sich isoliren lassen. Ich komme darauf später noch zurück.

Die einzelnen Theile der Geschwulst bieten nun noch weitere zum Theil auffallende Besonderheiten dar.

Zunächst zeichnete sich die innen gelegene Parthie der Stränge, also die Gefässschicht, durch mannigfache Verschiedenheiten und Complicationen mit secundären Veränderungen aus. In einer Reihe von Läppchen findet sich in der Mitte nur ein einziges Gefäss, oft mit relativ beträchtlichem Lumen, dessen Wand aus einem einfachen Endothelrohr besteht, das den Epithelzellen unmittelbar aufliegt. Andere Aestchen besitzen zwischen Endothel und Zellenmantel eine zarte, aus fibrillärem Bindegewebe bestehende Wand. In vielen Läppchen sind die Gefässe von etwas reichlicheren Bindegewebszügen umgeben; gewöhnlich liegen dann auch mehrere Stämmchen in der Mitte eines Strangs, ohne dass man aber etwa Unterscheidungen in Arterien und Venen machen könnte. Von glatten Muskelfasern ist an keinem einzigen Gefäss der Geschwulst etwas zu erkennen (T. XII, Fig. 2).

Das die Gefässe umgebende Bindegewebe ist äusserst arm an Zellen, fein fibrillär, vielfach von homogenem, hyalinem Aussehen. Ab und zu kommen einzelne Lymphzellen darin vor. Die äusserst zarten Fibrillen sind vielfach zu den Gefässen concentrisch verlaufend, so dass man nicht weiss, wie weit sie zur Gefässwand selbst gehören. An anderen Stellen zweifelt man, ob man nicht nur Degenerationsvorgänge der Gefässwand durch Wucherung der Endothelien mit fibrillärer und hyaliner Entartung vor sich hat, zumal dort, wo thatsächlich derartige Endothelwucherungen vorkommen. Vielfach wird man ganz an die Veränderungen erinnert, die in Angiosarcomen vorkommen und mehrfach beschrieben sind.

Wie eben erwähnt, finden sich an einer Reihe von Gefässen deutliche Proliferationsvorgänge der Wand und alle möglichen Stadien und Uebergänge bis zur vollständigen Obliteration der Lumina. Zuweilen erkennt man in den Verdickungen noch Reste von Endothelien. Ist das Gefäss vollkommen obliterirt, so ist das Centrum der Läppchen in eine feinfibrilläre oder homogenhyaline Masse umgewandelt, an der man hier und da weiter einen feinkörnigen Zerfall wahrnehmen kann. Offenbar hängen diese Veränderungen mit dem Alter der Gefässe zusammen, weshalb man sie auch nur in der Mitte der Geschwulst, in den ältesten Parthien antrifft.

Der die Gefässe umkleidende, meist recht dicke Zellenmantel besteht aus Epithelzellen, die eine radiäre Anordnung erkennen lassen. Die innerste an die Gefässschicht stossende Zellenlage wird durchweg von schmalen, nicht sehr hohen Cylinderzellen mit länglichen ovoiden Kernen gebildet. Da die Zellen eine geringe Breite besitzen, liegen die Kerne dicht zusammen. Die daran stossenden Schichten bestehen aus grösseren, polymorphen, meist kugeligen Zellen mit rundlichen Kernen und grösserem Protoplasmaleib, so dass die Kerne hier weiter auseinander gerückt sind (T. XII, Fig. 2). Ihre Färbbarkeit nimmt nach aussen zu ab; während die unmittelbar an die Gefässe stossenden Kerne sich intensiv und gleichmässig färben, werden sie nach der Peripherie zu immer blasser und besitzen nur ein sich intensiver färbendes Netzwerk im Innern. Dort, wo die Stränge ein in sich abgeschlossenes Ganzes bilden und gewissermaassen begrenzte Epithelzapfen darstellen, die sich mit den benachbarten nur innig berühren, nimmt die äusserste Zellschicht das Aussehen von Deckzellen an, die einen regelmässigen Ueberzug des Mantels bilden. Diese Zellen besitzen die Gestalt von kurzen Cylinderzellen, in denen die Kerne stets auf der inneren Seite der Zelle liegen. Dieselben Zellen finden sich auch überall dort, wo die Stränge die freie Oberfläche der Geschwulst erreichen. In grosser Ausdehnung sind nun diese Deckzellen in Becherzellen umgewandelt. Die einzelne Zelle ist, wie bei der gewöhnlichen Umwandlung in Becherzellen stets zu sehen ist, bedeutend vergrössert, vor allem in der Höhenausdehnung; der Kern nimmt, meist vollkommen plattgedrückt, die tiefste Stelle der Zelle ein; der Inhalt hat ein hyalin-glasiges Aussehen. Doch erkennt man meist ein feines Netzwerk in dem Zellenleib (T. XII, Fig. 2).

Färbt man mit Carmin oder mit ganz schwacher Hämatoxylinlösung, so behält der Inhalt das hyaline Aussehen und bleibt ungefärbt, während der an die Wand gedrückte Kern gefärbt ist. Färbt man in gewöhnlicher Hämatoxylinlösung, so wird der Inhalt ebenfalls stark blau gefärbt und lässt sich nur schwer von dem meist etwas intensiver gefärbten Kern abgrenzen. Eosin färbt den Zelleninhalt nicht. Dagegen bekommt man sehr schöne Roth- oder Violettfärbung der Zelle bei Färbung mit Thionin, während die Kerne sich blau färben. Auch mit Fuchsin nimmt der Inhalt intensive Rothfärbung an.

Da die oberste Lage der Deckzellen auf grosse Strecken durchweg in Becherzellen umgewandelt ist, hat die Geschwulst

ein höchst eigenthümliches Aussehen bekommen. Die einzelnen Epithelstränge sind häufig vollkommen von einer auf dem Durchschnitt bandförmigen Lage reihenförmig gestellter Becherzellen überzogen (Taf. XII, Fig. 1). Und dort, wo sich die Geschwulstlappchen isolirt haben und mit den benachbarten nur berühren, stossen die äusseren Oberflächen zweier benachbarter Becherzellenbeläge direct zusammen. Besonders in den mit Eosin-Hämatoxylin in der gewöhnlichen Weise gefärbten Präparaten ist das Aussehen der Geschwulst höchst merkwürdig, da die blau gefärbten Bänder dieselbe in einzelne Felder theilen (T. XII, Fig. 1). An einzelnen Theilen des Tumors ist der Saum der Becherzellen unterbrochen, da nur einzelne Zellen umgewandelt sind. Man trifft aber die Züge von Becherzellen überall in der Geschwulst an, auch in den tiefsten Parthien.

Wie schon erwähnt, bilden die einzelnen Zellenstränge vielfach für sich abgeschlossene Gebilde, die sich mit den benachbarten nur innig berühren, besonders in dem peripheren Theile des Tumors. Dadurch bestehen zwischen ihnen feine Gänge, die mehrfach durch die Härtung etwas breiter geworden sind als sie wohl im Leben waren. Die Gänge münden an der Oberfläche frei nach aussen. Ab und zu erkennt man darin etwas Blut, das wahrscheinlich erst bei der Operation eingedrungen ist. Ueberall dort, wo der Becherzellenbelag zu finden ist, kommen schmale structurlose Fäden vor, die sich mit Hämatoxylin blau färben und als Schleimfäden anzusehen sind. In den tieferen Schichten sieht man breitere Schleimschichten auftreten und vollends in den innersten Parthien kommen breite Züge von Schleimfäden, die stellenweise auch mit massenhaften rothen Blutkörperchen und einzelnen Lymphzellen untermischt sind, vor. Auch trifft man hier ab und zu kleine Hohlräume an, die mit hyalinen Tropfen und Detritus erfüllt sind.

Die Schleimbildung muss bei diesem massenhaften Vorkommen von Becherzellen eine reichliche gewesen sein. Die Schleimmassen werden vermuthlich zum grossen Theil durch die vielen zwischen den Lappchen gelegenen und an der Oberfläche mündenden Gänge nach aussen befördert sein.

In dem Epithel des Bindehautstiels, das, wie erwähnt, nach dem Tumor zu verdickt ist, kommen ebenfalls zahlreiche Becherzellen in den oberflächlichsten Schichten vor. Das Gewebe des Stiels zeigt an einzelnen Stellen entzündliche Veränderungen in Gestalt streifenförmiger dichter Ansammlungen von Leukocythen.

Wie ich schon Eingangs angeführt habe, möchte ich diese polypenartige Bindehautgeschwulst auf Grund der anatomischen Untersuchung als gestieltes Papillom bezeichnen. Klinisch hätte man sie freilich schwerlich als solches erkannt, da sie im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Papillomen eine glatte Oberfläche besass und einen bohnenförmigen gestielten Tumor darstellte. Bei der anatomischen Untersuchung jedoch constatiren wir, dass die Geschwulst die Merkmale des Papilloms besitzt: axiale Gefässe in einer wenn auch nur spärlichen Bindegewebsneubildung, umgeben von einem Mantel von Epithelzellen. Die das Gerüst bildenden Gefässe verästeln sich vielfach innerhalb der Geschwulst, so dass man wohl von einem dendritischen Papillom sprechen könnte. Immerhin aber bilden die Verzweigungen sammt den Zellenmänteln abgeschlossene Zapfen oder Läppchen, was hauptsächlich durch die Umwandlung der Deckzellen in Becherzellen zum Ausdruck kommt. Es ist eben, wie der Befund zeigt, innerhalb der Geschwulst eine ganz beträchtliche Oberflächenentwicklung vorhanden. Im Leben war zwar der lappige Bau dadurch verdeckt, dass die die äussere Oberfläche erreichenden Läppchen innig zusammenlagen, nach aussen abgeflacht waren und dasselbe Niveau besassen. Erst bei der Alcohohärtung wurde durch geringe Schrumpfung der die Gefässe umgebenden Theile die Oberfläche uneben, so dass der Tumor einer Himbeere glich.

Das Papillom, oder wie es Virchow nannte, das Fibroma papillare, kommt an der Conjunctiva in mehreren Formen vor, die anatomisch sämmtlich den charakteristischen Bau haben: axiales Gefäss mit Bindegewebswucherung, umgeben von einem Epithelmantel, dessen Dicke verschieden sein kann.

Saemisch¹⁾ unterschied das Fibroma papillare von

¹⁾ Graefe-Sämisch IV, I, p. 152.

der Warzenbildung. Elschnig¹⁾ fasst beide unter dem Namen Papillom zusammen, indem er angiebt, dass die Papillome einen bald mehr zottigen, bald mehr warzigen Habitus darböten; im ersten Fall hätten wir es mit mehr himbeerartigen Geschwülstchen zu thun, im letzteren Fall mit Geschwülstchen, die den spitzen Condylomen gleich zu halten wären. S. Fuchs, der auch betont, dass die Papillome sämmtlich zu den Fibromen gehören, präcisirt die Formen noch näher, indem er sie mit dem Standort und der Genese in Zusammenhang bringt. Er hebt hervor, dass, wenn die Papillombildung sich an einen Theil der Conjunctiva, der schon normal Papillen hat, anschliesst, die Erkrankung gewöhnlich multipel auftritt und zu beetartigen Geschwülsten mit breiter Basis führt, während die Papillome der Conjunctiva bulbi und des Fornix vielästige, oft gestielte Vegetationen von papillärer Oberfläche und oft mit polypoider Form darstellen. Als dritte Form würde sich dann die diffuse Papillombildung der Conjunctiva anschliessen, von der er einen hochgradigen Fall bei diffuser Papillomatose der Cutis mittheilt.

Der von mir mitgetheilte Tumor würde zu den solitären, polypoiden, gestielten Papillomen der Uebergangsfalte gehören. Besonders bemerkenswerth ist das überaus massenhafte Auftreten von Becherzellen in allen Theilen der Geschwulst, dessen Erklärung nicht sicher zu geben ist, wenn wir auch durch die neuesten Untersuchungen Green's²⁾ über die Bedeutung der Becherzellen der Conjunctiva als bewiesen erachten dürfen, dass sie normale, Schleim producirende Gebilde der Bindehaut sind. Möglicherweise hat der catarrhalische Zustand, in dem sich die ganze Schleimhaut befand, auf die massenhafte Bildung einen ursächlichen Einfluss gehabt, vielleicht auch der Umstand, dass

¹⁾ l. c. p. 74.

²⁾ v. Graefe's Arch. f. Opth. XL. 1., S. 1 ff.

die Geschwulst das untere Lid leicht spontan ectropionirte und dann frei zu Tage trat, wodurch sie mancherlei Reizen ausgesetzt war.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII, Fig. 1—2.

Fig. 1. Uebersichtspräparat (schwache Vergrösserung). Die im Innern der Läppchen liegenden Gefässe sind von einem dicken Epithelmantel umgeben, dessen äusserste Lage auf grosse Strecken in Becherzellen umgewandelt ist. Die Becherzellen bilden auf dem Durchschnitt Bänder, die die Geschwulst durchziehen (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

G = Gefässe.

E = Epithelzellen.

B = Becherzellen.

Fig. 2. Ein Läppchen stark vergrössert. Die Gefässe sind hier in ein vollkommen hyalines Gewebe eingeschlossen. Die peripherste Zellschicht fast rings herum in Becherzellen umgewandelt. (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

H = Hyalines Gewebe.

G = Gefässe.

C = Querverlaufende Capillare.

L = Leukocyten, in einer Spalte liegend.

E_I = Epithelzellen in der nächsten Umgebung der Gefässe, cylinderförmig mit stark gefärbtem Kern.

E_{II} = Epithelzellen, die Hauptmasse des Mantels bildend.

B = Becherzellen, deren Inhalt mit Hämatoxylin stark blau gefärbt ist.

K = Kerne der Becherzellen, die tiefste Stelle der Zelle einnehmend, vielfach platt gedrückt.