(Aus der I. Universitäts-Augenklinik in Wien [Vorstand: Prof. Dr. J. Meller].)

Über Verfettung in der Hornhaut.

Von

Dr. Ernst Bachstez,

I. Assistent.

Mit 10 Textabbildungen.

I. Cholesterinesterverfettung bei „primärer“ Degeneration mit Hyperthyreose. (Dazu 5 Textabbildungen.)

So sehr unsere Kenntnisse über Entartungen der Hornhaut in den letzten Jahren zugenommen haben, so dunkel blieb uns doch ihre eigentliche Wesen und ihre Ursachen. Die klinischen Bilder der knötchenförmigen und gittrigen Hornhautveränderungen sind uns geläufig geworden. Fälle seltenerer Art wurden von Fleischer unter der Bezeichnung „familiäre Hornhautentartungen“ zusammengefaßt. Merkwürdige Befunde dieser Art habe auch ich mitgeteilt. Vereinzelt kamen Veröffentlichungen hinzu über ganz außergewöhnliche Formen, so der Fall von Kalkentartung Axenfelds, der Degeneration mit Ablagerung von Harnsäure und harnsaurem Natron von Uhthoff und Chevalle-reau, ferner der Fall von fettiger Degeneration der Hornhaut von Tertsch.

Bei einigen dieser Veränderungen waren — allerdings fast ausschließlich an kleinen excidierten Stückchen — auch histologische Untersuchungen vorgenommen worden; sie lehrten uns zahlreiche Details kennen, ohne uns aber dem Wesen der Erkrankung näherbringen zu können. Da die Erklärung durch bekannte Krankheitsursachen der Hornhaut versagte, wurde schon früher, so von Fuchs und Axenfeld, die Vermutung ausgesprochen, daß vielleicht solche Veränderungen unter dem Einfluß pathologischer innerer Sekretion zustande kommen könnten. Gestützt wurde diese Vermutung durch andere Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Augenerkrankungen und innerer Sekretion, die bisher allerdings nur zum geringsten Teil zu sicheren Ergebnissen geführt haben. Doch gilt es zu bedenken, daß die Lehre von der inneren Sekretion, so gewaltig sie auch heute schon vor uns steht, erst etwas über 20 Jahre alt ist; bezeichnet doch Biedl in seiner grundlegenden Darstellung den 1. Juni 1889 als den Geburtstag dieser Wissenschaft: jenen Tag, an dem der 72jährige Brown-Séguard über Versuche

berichtete, die er mit subcutaner Injektion von Hodensaft an sich selbst vorgenommen hatte, und die auch den Grund legten für ein neues Heilverfahren, für die Organotherapie.

In dem folgenden histologisch einzigartigen Falle von Verfettung der Hornhaut bestand Hyperthyreoidismus. Ob das Zusammentreffen mit der Hornhautveränderung nur ein Zufall war oder ob wirklich ein ursächlicher Zusammenhang bestand, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Für die letzte Annahme spricht das Vorkommen von anderen Hornhautveränderungen bei Hyperthyreoidismus, worauf nach der Beschreibung des Falles näher eingegangen werden soll. Der Befund möge daher in diesem Zusammenhange dargestellt werden, und es bleibt späteren Erfahrungen vorbehalten, die angenommene Ätiologie zu bestätigen oder zu widerlegen.

Pat. Karl Reiter, Bauernknecht, gebürtig aus Pöggstall, N.-Ö., 36 Jahre alt.

Anamnese: Vater des Pat. im Alter von 74 Jahren an Wassersucht, Mutter mit 65 Jahren an einer Magenkrankheit, von den 9 Geschwistern des Pat. 6 in jugendlichem Alter gestorben; eines an Grippe, eines nach einer Verletzung, über die anderen weiß Pat. nichts Sicheres. Augenkrankheiten haben in der Familie nicht bestanden.

Pat. war außer einer Erkrankung an Grippe im Jahre 1918 nie krank, hat keine Kinder, leugnet venerische Erkrankungen. Die Eltern waren nicht blutsverwandt. Pat. wurde wegen Kropf militärfrei, gibt an, früher immer gut gesehen zu haben. Nie eine Augenerkrankung, auch in der Kindheit keine Augenentzündungen.

Die jetzige Erkrankung begann im Jahre 1917, also vor 3 Jahren, zuerst am linken, 1919 am rechten Auge mit Lichtscheu und Abnahme der Sehschärfe. Ein halbes Jahr nach dem Beginn bemerkte Pat. in der Hornhaut des linken Auges einen kleinen weißen Fleck, der sich seither vergrößerte. Rechts bemerkt Pat. seit einem Jahre die Entwicklung eines ähnlichen Fleckes. Im Februar 1918 suchte er zum erstenmal den Arzt der nächstgelegenen Ortschaft auf und war bis jetzt öfters in dessen Behandlung. Auf unsere schriftliche Anfrage erhielten wir von dem Kollegen (Dr. Abel) folgende Auskunft aus seinen Aufzeichnungen:

3. II. 1918. Erster Besuch. Reizung der Conjunctiva. Zentrale, anscheinend tief gelegene grauweiße Fleckchen, ähnlich wie Präcipitate aussehend, im Bereiche der Hornhaut; die Iris und die übrigen Teile des Bulbus normal. Therapie: Dionin.

17. II. Deutliche ciliare Injektion und Reizung der Iris. Atropin.

11. III. 1918. Ciliare Injektion verschwunden. Dionin.

23. III. 1918. Neuerliche ciliare Injektion, die in einer Woche auf Atropin verschwunden war. Pat. kam erst am 22. IX. 1918 wieder. Die Fleckchen nehmen einen größeren Teil der Hornhaut ein, sind dichter geworden, zeigen aber immer dieselbe grauweiße Farbe, wieder ciliare Injektion. Atropin.

6. X. 1918. Noch immer mäßiger Reizzustand.

19. XI. Status idem. Pat. kam erst am 2. II. 1920 wieder. Es wurde ihm geraten, die Klinik aufzusuchen, da die Art der Hornhauterkrankung nicht klar war.

Bei seiner Aufnahme in die Klinik bestand folgender Befund (s. Textabb. 1):

12. II. 1920. Die präauricularen Drüsen beiderseits eben tastbar, Tränensäcke frei, keine Sekretion, die Lidspalte links etwas enger als rechts. Beiderseits etwas vorstehende Bulbi. Guter Lidschluß, die Bindehaut des Tarsus etwas gerötet und leicht samtartig.

Rechtes Auge: Der Bulbus von normaler Größe, die größeren ciliaren Gefäße von etwas vermehrter Füllung; ganz geringe ciliare Injektion. Die Hornhaut rund, normal gewölbt, kein Substanzverlust. In ihrer äußeren Hälfte eine dichte Trübung, die peripher etwa 1,5 mm frei läßt, zentral ein wenig über die Hornhautmitte hinüberreicht. Oben und unten reicht die Trübung etwas weniger an den Limbus heran als außen. Die Trübung selbst ist in ihren mittleren Anteilen von ausgesprochen gelblicher Farbe. Dieser Teil hat die Gestalt eines Rechteckes, dessen lange Seite etwas von unten außen nach oben innen geneigt ist. Seine Dimensionen betragen etwa 3,5 mm : 2 mm. Die Gelbfärbung innerhalb des Rechteckes ist nicht ganz gleichmäßig. Am intensivsten sind die temporalen Partien in etwa 1 mm Breite gefärbt, so daß sie als dicker Strich deutlich hervortreten. Am unteren Ende des Rechteckes finden sich einige dichter getrübbte Fleckchen; diese ganze gelbe Trübung scheint mehr in den oberflächlichen Schichten der Hornhaut zu liegen, die darüber ausgesprochen matt ist. Sie ist umgeben von einer grauen Zone, die nasal nur sehr schmal (nicht ganz 1 mm breit), oben und unten etwas breiter und außen am breitesten ist. Die gelbe Trübung jedoch tritt in dem ganzen erkrankten Gebiet durch auffallend scharfe Grenzen deutlich

Abb. 1. Die Trübungen der Hornhaut sind auf schwarzem Grunde dargestellt.

hervor. Während sie bei Betrachtung mit der einfachen Lupe nur eine feinste Fleckung und Punktierung zeigt, läßt die umgebende graue Trübung, besonders in ihren Randteilen, sehr zahlreiche, dicht aneinanderliegende graue Fleckchen, die in den mittleren Schichten liegen, erkennen. Ihre äußeren Grenzen sind ziemlich scharf. Von allen Seiten, mit Ausnahme von nasal, wachsen oberflächliche und tiefe Gefäßstämmchen in sie hinein, manche lassen sich bis zur gelben Trübung heran verfolgen; auch die nasalen Teile der Hornhaut sind nicht völlig durchsichtig. Blickt man von der Peripherie her gegen die erweiterte schwarze Pupille, so sieht man zarte, graue Fleckchen, die eine etwa $2\frac{1}{2}$ mm breite Randzone der Hornhaut einnehmen. Die Hornhaut darüber ist nahezu völlig glänzend.

Die vordere Kammer ist tief, an Iris und Pupille keine Veränderungen.

Linkes Auge: Auch hier vermehrte Füllung der größeren ciliaren Gefäße, ganz geringe ciliare Injektion. Die Veränderungen in der Hornhaut sind im Wesen gleich denen des rechten Auges, dem Grade nach jedoch viel intensiver und ausgedehnter: Die ganzen mittleren Partien der Hornhaut sind von einer etwas unregelmäßigen, runden gelben Scheibe eingenommen, die auch hier wieder bis in die oberflächlichsten Schichten ihren Sitz hat und auffallend scharf begrenzt ist. Die Hornhaut ist über dieser Scheibe von grober Mattigkeit. Über den temporalen Partien finden sich einige dichtgedrängte, zarte, untereinander parallele, leicht prominente Leistchen, die von unten und etwas innen nach oben

und etwas außen gerichtet sind. Auch hier ist die gelbe Trübung nicht ganz homogen; es finden sich einige dichtere Streifen und ganz zarte Pünktchen, Fleckchen und Streifen. Auch hier ist sie umgeben von einem grauen Hof, der auf diesem Auge allseits nur eine schmale, etwa $1\frac{1}{2}$ mm breite Randzone frei läßt. In den temporalen oberen Teilen dieses Hofes auch hier wieder so wie rechts konfluierende graue Fleckchen in den tieferen Schichten. Zahlreiche oberflächliche und tiefe Gefäßchen.

Die tieferen Teile sind, soweit sie sich bei der Dichte der Trübung überblicken lassen, normal.

Die Empfindlichkeit beider Hornhäute ist derart herabgesetzt, daß Pat. auf schwache Reize (Wattefädchen) gar nicht reagiert. Größere Reize empfindet er (oft sehr langsam) im Bereiche der grauen Fleckchen und der durchsichtigen Teile, die relativ am empfindlichsten sind, doch sind auch hier die Angaben schwankend und unsicher. Die dicht getrüben Stellen mit gelber Verfärbung sind ganz unempfindlich.

Bei Betrachtung der gelben Trübungen mit der Nernstspaltlampe sieht man ein ganz prächtiges Bild. In den mittleren Schichten der Hornhaut werden zahlreiche glänzende Pünktchen, Blättchen und Schüppchen sichtbar, wodurch ein krystallinisches Aussehen zustande kommt. Die grauen Trübungen der Randpartien reichen auch bis in die oberflächlichen Schichten und sehen auch mit der Nernstspaltlampe nahezu völlig homogen aus. Die beschriebenen glänzenden Gebilde sind in der rechten Hornhaut nur spärlich, links dagegen zahlreich. Die Gefäße liegen ausschließlich in den mittleren und tiefen Schichten.

Visus: R. Auge $\frac{6}{36}$, nicht korrigierbar; l. Auge H.-B. vor dem Auge, nicht korrigierbar. Bei weiter Pupille auch nur H.-B.

Fundi: R. Auge normal; l. Auge nicht sichtbar.

Konstitutionsbefund (Dozent Dr. Julius Bauer).

Mäßig große Struma. Auf hyperplastische Thymus verdächtige Dämpfung. Zungenfollikel normal. Im Stehen rauhes, lautes systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Etwas steiler Gaumen. Rachenreflex abgeschwächt. Große inguinale Hernie rechts, epigastrische Hernie. Hochgradige Plattfüße.

Interner Befund (Ass. Dr. Kollert, Klinik Ortner):

Struma ohne Zeichen einer Kompression auf die Nachbarorgane, keine Struma sternalis. Geringe Dämpfung am Manubrium sterni (Thymusdämpfung?). Spitzenstoß eben innerhalb der Mamillarlinie im VI. J.C.R. gerade tastbar. Herzspitze hinter der 6. Rippe, Leber etwas vergrößert, Konsistenz nicht erhöht, Oberfläche glatt, Organ nicht schmerzhaft.

Harnuntersuchung: Spez. Gewicht 1022, gelb, Eiweiß, Zucker, Aceton, Acetessigsäure, Urobilinogen, Bilirubin, Diazo negativ. Chloride normal. Indican nicht vermehrt.

Stuhluntersuchung: Kein außergewöhnlicher Befund.

Blutbefund: Sahli 84,5%, Erythrocyten 5 625 000, Leukocyten 5570, neutrophile Polynucleäre 70% (3900), Eosinophile 3% (160), Mastzellen 1% (50), Lymphocyten 19% (1100), Mononucleäre 7% (390). Im gefärbten Präparat keine formalen oder tinktoriellen Abnormitäten.

Chemische Untersuchung des Blutes: 1,628 g. Cholesterin im Serum = obere Grenze des Normalen (der Mittelwert beträgt 1,45 g).

Die Blutproben wurden nüchtern aus der Armvene entnommen.

Wassermann: Blut und Lumbalpunktat negativ.

Neurologischer Befund (Prof. Marburg): Struma pulsans, auffälliger Tremor der Hände, sehr labiler accelerierter Puls, sehr lebhafte Sehnenreflexe. Leichte Abmagerung. Geringer Exophthalmus. Diagnose: Hyperthyreose,

wenn nicht schon beginnender Basedow. Für Tetanie kein Anhaltspunkt, auch für andere Drüsenerkrankungen kein Beweis.

20. III. 1920. Operation des linken Auges.

Transplantation eines Scheibchens durchsichtiger menschlicher Hornhaut in die linke Hornhaut des Pat. aus optischen Gründen (Prof. Meller). Er erfolgte glatte Einheilung des 3 mm breiten implantierten Stückes, an dessen nasalem unteren Rande bis zur Entlassung eine kleine ovale Stelle durchsichtig blieb, durch die man die normale Papille sehen konnte. Visus bei der Entlassung $\frac{6}{36}$.

Histologische Untersuchung.

An dem durch die Trepanation gewonnenen Scheibchen fiel sofort die beträchtliche Dicke von $1\frac{1}{2}$ mm auf. Wenn auch ein Teil dieser Verdickung durch Quellung und Auflockerung während der Präparation entstanden sein mag, so bleibt doch die Annahme einer ursprünglichen Verdickung sehr wahrscheinlich. Ein kleines Stückchen der Scheibe wurde für die native Untersuchung abgetrennt. Der Hauptanteil wurde in 10 proz. Formol eingelegt, um mit dem Gefriermikrotom geschnitten und verschiedenen Spezialfärbungen unterworfen zu werden.

Auf dem Querschnitt des Scheibchens zeigt sich ein auffallendes Struktur-bild: Die oberflächlichsten Lagen der Hornhaut sind gleichmäßig grau durchscheinend und zeigen nur einen ganz leichten Stich ins Gelbliche. Die Dicke dieser Zone beträgt etwa $\frac{1}{3}$ der ganzen Dicke. Darauf folgt mit scharfer Grenze eine opake, wenig durchsichtige, graugelbliche Schichte in den mittleren Teilen der Scheibe, die nicht ganz $\frac{1}{3}$ des Querschnittes beträgt. Der Rest, also die am weitesten nach rückwärts gelegenen Partien, sind wieder bedeutend durchsichtiger und etwas aufgelockert. Auch die Gefrierschnitte des Nativpräparates lassen diese Schichtung erkennen. Von ihren Details sollen nur jene erwähnt werden, die man nur oder am besten im Nativpräparat sieht, so der Befund am Polarisationsmikroskop: In der mittleren graugelblichen Zone der Hornhaut sieht man eine große Menge von doppeltbrechenden, hellglänzenden und glitzernden Pünktchen und Fleckchen. Bei stärkerer Vergrößerung zeigen diese Teilchen bei durchfallendem Licht zum großen Teil ein krystallinisches Aussehen. Zwei Formen treten besonders hervor: Kleine, rechteckige, rhombische oder mehr unregelmäßig gestaltete Täfelchen und schmale und etwas breitere Nadeln, die stellenweise kleine strahlige Figuren bilden; einige Täfelchen haben eckige Bruchflächen. Alle diese Gebilde zeigen auch bei gewöhnlicher Betrachtung etwas stärkere Lichtbrechung. Einige von den Nadeln, und zwar besonders die breiteren, haben besonders starke Doppelbrechung und zeigen im Polarisationsmikroskop einen etwas mehr gelblich leuchtenden Glanz, während der Glanz der feineren Nadeln und der beschriebenen Krystalle mehr silberähnlich ist. Bei einer dritten, selteneren Art von doppeltbrechenden Körperchen läßt sich eine bestimmte Form nicht nachweisen, im allgemeinen sind es kleine Pünktchen und Fleckchen. Im gewöhnlichen durchfallenden Lichte sind alle diese Gebilde nur bei genauem Suchen durch ihre etwas stärkere Lichtbrechung und durch die oben erwähnte Gestalt auffindbar; häufig jedoch kann man sie, wenn man sie im Polarisationsmikroskop gefunden hat, nach Beleuchtung des Gesichtsfeldes von ihrer Umgebung kaum mehr unterscheiden. An einigen der beschriebenen Krystalle und Nadeln wurde mit der Schwefelsäure-Jodreaktion eine schöne Blaufärbung erzielt.

Die Gefrierschnitte wurden zum Teil mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, wobei sie nach der üblichen Methode mit Alkohol behandelt wurden, zum Teil wurden sie, ohne mit fettlösenden Mitteln in Berührung zu kommen, der Färbung mit Sudan und Scharlachrot und einigen speziellen Fettfärbungen unterworfen.

Zwei solche Gefrierschnitte sind auf Abb. 2 u. 3 bei 50facher Vergrößerung dargestellt. Abb. 2 ist ein Übersichtsbild des Hornhautdurchschnittes in der Mitte des excidierten Stückes, nach der gewöhnlichen Methode mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Abb. 3 zeigt einen benachbarten Schnitt mit Scharlachrot gefärbt.

Epithel: Der normale Aufbau ist im allgemeinen erhalten. In den mittleren und tiefen Schichten reichliche Vakuolenbildung, wobei das Protoplasma oft ganz flach an die Wand der Zelle gedrückt ist. Häufig ist auch der Kern abgeplattet, halbmondförmig und liegt an der Wand der Zelle. In einzelnen Vakuolen finden sich außer dem Kern noch ein oder mehrere mit Sudan oder Scharlachrot gelblichrot gefärbte Fetttropfchen. Die Anordnung der Basalzellschicht ist nur stellenweise regelmäßig, auch hier sind die Zellen zumeist in Form und Lage verändert, auch ihr Protoplasma ist stellenweise in hohem Grade vakuolisiert. Die Zellgrenzen sind zwischen den gequollenen und hydropisch aussehenden Epithelien oft nur schwer erkennbar, die Kerne sind von verschiedenster Form und Lagerung, im allgemeinen sehr groß und etwas blaß gefärbt, teils rund und blasig aussehend, teils ganz unregelmäßig polygonal begrenzt. Bei den längsovalen Formen ist die längere Achse in den verschiedensten Richtungen gelagert. Auch hier sind stellenweise im Protoplasma der Zellen feinste mit Sudan rot gefärbte Fetttropfchen zu sehen, nie jedoch im Kern. Die Grenze des Epithels gegen die Bowmansche Membran ist überall scharf.

Die Frage, wieviel von diesen Veränderungen durch Formolfixierung und Gefrierverfahren bedingt ist, ist an der Hand von Vergleichspräparaten leicht zu beantworten. Andere Hornhäute, die genau nach derselben Methode bearbeitet wurden, zeigen diese Veränderungen des Epithels nicht und beweisen, daß die Veränderungen vorwiegend intravital waren.

Bowmansche Membran: Ihre Grenze ist gegen das Epithel zu scharf, gegen das Hornhautstroma wie gewöhnlich unscharf. Nirgends Auffaserung oder Splitterung. Nur an einigen Stellen ist die gegen das Epithel gerichtete Grenze etwas unrein und wie zerfranst: Im Sudanpräparat fällt sofort die etwas gelbrötliche Färbung der Membran auf, deren Intensität an verschiedenen Stellen nicht gleich ist. Nur bei sehr starker Vergrößerung lassen sich als Ursache dieser Färbung kleinste, an der Grenze der Sichtbarkeit liegende Pünktchen wahrnehmen, die bedeutend kleiner sind als die im Epithel beschriebenen, gut erkennbaren Tröpfchen und auch kleiner als die in den nächsten Schichten folgenden feinsten Tröpfchen. Streckenweise liegt die Membran flach, an anderen Stellen jedoch zeigt sie Unregelmäßigkeiten des Verlaufes, die durch entsprechende Verdickungen und Verdünnungen des Epithels ausgeglichen werden. Aber auch dort ist sie nicht aufgeblättert, sondern stets gut erhalten; ihre Dicke beträgt im Durchschnitt 15μ .

Stroma: Unter der Bowmanschen Membran befindet sich die relativ am besten erhaltene oberflächliche Schichte des Cornealstromas, die etwa $\frac{1}{3}$ des Querschnittes beträgt und ohne scharfe Grenze in die nächste Zone übergeht, wo das Hornhautgewebe schwerste Veränderungen zeigt.

Die Lamellen der zu beschreibenden oberflächlichen Schichte (s. Abb. 4) sind gut erhalten, deutlich begrenzt, von normaler Dicke und Schichtung. Wohl ist auch hier schon der geschlängelte und gewellte Verlauf zahlreicher Lamellen auffällig, ein Verhalten, welches gegen die tieferen Schichten zu immer deutlicher hervortritt; durch diesen Verlauf der Lamellen entstehen Spalträume. In den mit Sudan und Scharlachrot gefärbten Schnitten zeigen die Lamellen eine gegen die Tiefe allmählich zunehmende Rotfärbung (s. Abb. 3). Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man als deren Ursache eine große Menge von feinsten dichtgedrängten, rotgefärbten Pünktchen und Tröpfchen. Ihre Größe schwankt von der Grenze der

Sichtbarkeit bis zu größeren, schon bei schwächerer Vergrößerung sichtbaren. In den oberflächlichsten Lamellen spärlicher, werden sie in den tieferen so zahlreich, daß diese ganz von ihnen besät sind. Sie sind hauptsächlich in den zentralen Teilen der Lamellen lokalisiert, während sie in den Randteilen spärlich sind; außer diesen im allgemeinen sehr feinen Fetttropfchen sind auch zwischen den Hornhautlamellen vereinzelt rotgefärbte Kügelchen und Klümpchen, die jedoch durchaus größer sind, als die intralamellären. Ihre Größe beträgt im Durchschnitt 15—2 μ , doch sind manche bedeutend größer; sie nehmen gegen die tieferen Schichten an Häufigkeit zu.

In den oberflächlichen Schichten besteht eine mäßige Vermehrung der beweglichen Hornhautkörperchen. Eine sichere Unterscheidung von den fixen ist oft nicht möglich. Die Mehrzahl der Kerne zeigt eine langgestreckte, schmale Form und paßt sich den Zwischenräumen der Bündel an, was besonders in den oberflächlichsten Schichten zu erkennen ist, in den tieferen Schichten werden die Gewebsspalten breiter, die Vielgestaltigkeit der Kerne, die fast ausnahmslos dunkel gefärbt sind, nimmt zu. Lymphocyten oder polynucleäre Leukocyten sind nicht vorhanden. Die Zellen werden gegen die tieferen Schichten zu allmählich zahlreicher, die Lamellen verfetten immer mehr und mehr, das interlamelläre Fett nimmt zu. Ziemlich unvermittelt hört die Kernfärbung auf, während die Verfettung der Lamellen den höchsten Grad erreicht. Wir gelangen damit zu jener Schichte, die wir als nekrotische Schichte besonders beschreiben wollen.

Nekrotische Schichte: Diese Schichte (s. Abb. 5) ist besonders gekennzeichnet durch fast völliges Fehlen jeder Kernfärbung. Sie ist etwa halb so dick wie die vorher beschriebene, aus der sie sich allmählich entwickelt, indem die Lamellen der Hornhaut allmählich breiter werden, die Fetteinlagerungen zahlreicher. Diese sind so dicht, daß die Lamellen ganz rot gefärbt erscheinen. Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sie sich ganz dicht besetzt mit feinen Fetttropfchen, die nur die äußersten Randpartien frei lassen. Die Lamellen selbst zeigen einen sehr unregelmäßigen Verlauf, ihre Grenzen sind bei schwacher Vergrößerung unscharf, bei stärkerer Vergrößerung kann man eine feste Abgrenzung der Lamelle überhaupt nicht erkennen, sondern die Ränder sehen wie zerfressen und angenagt aus. Im Hämalaun-Eosinschnitt ist die Färbung der Lamellen etwas blässer als die der anderen Schichten. Die Breite der Schichte ist nicht überall dieselbe. Gegen eine Seite der Schnitte hin nimmt sie auf Kosten der dritten tiefer gelegenen Schichte beträchtlich zu, so daß sie dort beinahe die Hälfte des ganzen Präparates einnimmt. Eine Orientierung, welcher Richtung in der Hornhaut diese Zunahme entspricht, war leider nicht mehr möglich.

Kernzone: Äußerst merkwürdig ist das Verhalten der nun folgenden Zone, die sich scharf gegen die vorhergehende Partie abgrenzt (s. Abb. 3 u. 5). Sie kennzeichnet sich schon bei schwacher Vergrößerung durch auffallenden Kernreichtum, der gerade an der Grenze am ausgeprägtesten ist, wodurch eben diese so scharf zur Geltung kommt. Diese Abgrenzung wird außerdem im Sudanpräparat dadurch noch hervorgehoben, daß die Fetteinlagerungen einen ganz anderen Charakter annehmen. Das feintropfige intralamelläre Fett hört plötzlich auf und mit ihm auch die diffuse rote Färbung der Lamellen. Dabei tritt das Fett in dieser Zone fast ausschließlich in größeren Tröpfchen zwischen den Lamellen auf; erst in den tieferen Schichten, die wieder weniger kernreich sind, finden sich wieder verfettete Lamellen.

Während die Grenze der obersten Schichte gegen die nekrotische Zone oberflächenparallel ist, ist dies bei der Kernzone nicht der Fall. An einem Ende des Scheibchens liegt sie etwa in der Hälfte der ganzen Dicke, vielleicht sogar noch

etwas mehr nach vorne, so daß die nekrotische Schichte ganz schmal ist. Dort ist auch der Kernreichtum nicht so ausgesprochen und die Grenze nicht so prägnant. Gegen das andere Ende des Scheibchens zu nähert sich die Kernzone der hinteren Fläche, so daß die nekrotische Zone an Breite zunimmt. An einem Ende des Schnittes wird die nekrotische Zone dadurch so breit wie alle anderen Schichten zusammen.

Es beträgt auf der einen Seite des Schnittes die oberflächliche Zone etwa 320 μ , die nekrotische Zone nur 60 μ , die rückwärtige Zone (mit der Kernzone) 750 μ . Am anderen Ende des Präparates beträgt die oberflächliche Zone 340 μ , die nekrotische Zone jedoch 500 μ und die rückwärtige Schichte etwa 350 μ . Es ist wohl anzunehmen, daß das Ende mit der geringeren Nekrose mehr gegen den Rand zu gelegen war und daß gegen die Mitte zu die nekrotische Zone am breitesten war.

In der eigentlichen Grenzschichte sind die Lamellen im höchsten Grade destruiert. Stellenweise sind sie überhaupt nicht mehr zu erkennen, sondern an ihrer Stelle sieht man im Hämalaun-Eosinschnitt nur ein ganz regellos angeordnetes netzartiges Gerüst von ganz schmalen und etwas breiteren, unregelmäßig begrenzten Bälkchen, das in demselben Tone wie die Hornhautlamellen gefärbt ist und im Giesonpräparat keine Bindegewebsfärbung zeigt. An anderen Stellen lassen sich noch Reste der Hornhautstruktur erkennen. In diesem Gewebe finden sich sehr zahlreiche Zellkerne und größere und kleinere Fetttropfchen. Diese liegen, wie schon erwähnt, nicht mehr in den Lamellen, sondern hauptsächlich zwischen ihnen und ihren Überresten und treten von nun an auch in den Zellen auf.

Unter diesen haben manche einen sehr dunkel gefärbten runden Kern und einen schmalen Protoplasmaleib: vermutlich Lymphocyten; sie sind in der Grenzzone recht selten und vereinzelt, während sie in den tieferen Schichten in kleinen Gruppen auftreten. Außerdem finden wir auch Phagocyten, die mit Fett beladen sind. Während in der Grenzzone die Lage des Fettes wegen des Reichtums an Kernen und Fetttropfchen mitunter schwer zu beurteilen ist, lassen uns die tieferen Teile, in denen Zellen und Fetttropfchen wieder spärlicher sind, das intracelluläre Fett deutlich erkennen. Wir sehen dort in den interlamellären Räumen zahlreiche Zellen mit vorwiegend rundem oder plump ovalem, dunkel gefärbtem Kern, die mit zahlreichen Fetttropfchen beladen sind. Außer diesen beiden beschriebenen Typen wird die Hauptmenge der Zellkerne in dieser Grenzzone von langgestreckten oder längsovalen, gut färbbaren Kernen gebildet, deren Herkunft fraglich ist. Manche dieser langen Kerne nehmen nur blasse Färbung an. Polymorphkernige Leukocyten sind nur sehr spärlich vorhanden. Sehr interessant ist die genauere Untersuchung der Grenze zwischen nekrotischer und Kernzone: man sieht dort Zellen und Zellzüge von der Kernzone in die tiefsten Lagen der nekrotischen Zone vordringen. Wo dies stattfindet, dort spalten sich die Lamellen oder verschwinden, wie es früher beschrieben wurde, ganz, oder es bleiben nur schmale Balken zurück, die mit den Hornhautlamellen nur wenig Ähnlichkeit haben (s. o.). Gleichzeitig verschwindet das Fett aus den Lamellen und erscheint in der Zellzone in der oben beschriebenen Form. Es sieht so aus, als würde in dieser Kernzone eine Reinigung der Lamellen vom Fett stattfinden (s. Abb. 5).

In der hintersten Schichte der Hornhaut, die wieder viel zellärmer ist als die eigentliche Kernzone, sind auch spärliche Gefäßchen vorhanden; ihre Umgebung zeigt größeren Reichtum an Zellen, die mehr oder weniger ausgesprochen den Typus von Lymphocyten mit rundem oder mäßig entrundetem, dunkel gefärbtem Kern und wenig Protoplasma zeigen. Auch fern von den Gefäßen steht diese Zellart in diesen hintersten Schichten an Häufigkeit an erster Stelle, nur ist sie in den gefäßlosen Teilen mehr gleichmäßig verteilt. Die langgestreckten Zellen

vom Aussehen der Hornhautkörperchen treten dagegen ganz zurück. Auch die in der Kernzone erwähnten Zellen mit blässerem Kern von runder, ovaler oder langgestreckter Form sind in den rückwärtigen Schichten seltener.

Auffallend sind zahlreiche Zellen mit intensiv rotgefärbtem Protoplasma. Eine echte Granulierung besteht nicht, wenn auch das Protoplasma bei stärkerer Vergrößerung etwas gekörnt aussieht. Der Kern ist meist sehr dunkel gefärbt, rund oder oval, zumeist einfach, nur selten gelappt; mitunter sind diese Zellen zu kleinen Nestern gruppiert. Sie sind in der Kernzone selten und treten erst in den tieferen Schichten auf.

Die Spezialfärbungen auf verschiedene Fettarten, die vorgenommen wurden, ergaben folgendes Resultat:

Bei der Nilblausulfatfärbung nehmen nur ganz wenige Einlagerungen eine bläulichrötliche Farbe an. Sonst ist alles blau gefärbt. Die doppeltbrechenden Substanzen sind ganz zart bläulich oder gar nicht gefärbt.

Mit Neutralrot färben sich die in der nekrotischen Zone vorhandenen Tröpfchen graugelblich, während in der Kernzone eine große Anzahl rote Farbe annimmt. In den tieferen Schichten finden sich graugelbliche und rotgefärbte Schollen.

In den nach Fischler gefärbten Schnitten treten gegen die nekrotische Zone hin zwischen den Lamellen vereinzelte bläulichschwarze Schollen auf; die Lamellen der nekrotischen Zone selbst sind zart graubläulich gefärbt, zwischen ihnen sind auch spärliche bläulichschwarze Einlagerungen, die nicht doppeltbrechend sind. Diese sind in der Kernzone zahlreicher, machen aber sicher nur einen Teil des ganzen vorhandenen Fettes aus, in den tiefsten Schichten sind sie nur vereinzelt.

Nach der Methode von Ciaccio färben sich die Einlagerungen der nekrotischen Zone zum größten Teil zart gelbrötlich, so daß die Lamellen bei schwacher Vergrößerung im ganzen diesen Farbenton zeigen. In der Kernzone nimmt ein Teil der dortigen Einlagerungen die Färbung ebenfalls an. In den tieferen Schichten sind Einlagerungen mit pos. Färbung nur selten. Die oberflächliche Schichte hingegen zeigt auch stellenweise ganz deutlich einen zarten gelblichen Farbenton.

Mit der Färbung nach Lorrain-Smith geben einzelne von den Einlagerungen der Kernzone ein positives Resultat; auch einige in der tiefsten Schichte zeigen eine bläulichschwarze Färbung.

Der Markscheidenfärbung von Weigert gegenüber verhalten sich die obersten Schichten und die nekrotische Zone negativ, während sich entsprechend der Kernzone ein dunkleres Band durch das Präparat zieht, das durch zahlreiche Einlagerungen veranlaßt ist, die sich blauschwarz gefärbt haben, also positive Reaktion zeigen. Auch in den tieferen Schichten einzelne positive Einlagerungen. Das Ergebnis nach dieser Methode ist besonders klar und deutlich.

Bei der Färbung nach Benda zeigen die oberflächlichen Lamellen eine fein braunrötliche Bestäubung, die Lamellen der nekrotischen Zone eine dichte ebensolche Körnung, so daß diese Partie bei schwacher Vergrößerung ziemlich intensiv rotbräunlich gefärbt erscheint, ähnlich wie es bei den Sudanschnitten der Fall ist. In der Kernzone finden wir sehr zahlreich grobschollige Einlagerungen von derselben Form und Anordnung, wie sie bei den Sudan- und Scharlachrotschnitten beschrieben wurden; ähnlich wie in diesen Färbungen verhalten sich auch die tieferen Schichten.

Zusammenfassend ergibt sich folgendes: Der Patient ist ein 36-jähriger Mann, bei dem sich außer der Veränderung an den Augen als einzige Anomalie „Hyperthyreose, wenn nicht schon beginnender

Basedow“, findet. 4 Geschwister starben in sehr jungem Alter an unbekannten Krankheiten, keine Augenerkrankungen in der Familie.

Die Harn-, Stuhl- und Blutuntersuchungen ergaben nichts Außergewöhnliches, die chemische Untersuchung des Blutes auf Cholesterin einen Gehalt, der der oberen Grenze der Norm entspricht, die Wassermannsche Untersuchung im Blut und Lymphpunktat war negativ.

Die Erkrankung des Auges bemerkte Patient in seinem 33. Lebensjahr, zuerst am linken, 2 Jahre später am rechten Auge. Sie begann mit Lichtscheu und Abnahme der Sehschärfe. Kurz nach Eintritt der Sehstörung bemerkte Patient Trübungen auf beiden Augen. Die Sehstörung und die Trübungen nahmen zu, weshalb Patient zuerst seinen Arzt und dann die Klinik aufsuchte. Das Wesentliche des Status praesens sind dichte gelbe Trübungen in den zentralen Partien der Hornhaut beider Augen, rechts eigentümlich polygonal, links von mehr runder Form, beiderseits auffallend scharf begrenzt. Umgeben sind diese Herde von zarteren, grauen Trübungen. Die zahlreichen Details dieser Veränderungen sind oben genau beschrieben. Hier sei nur nochmals auf den Befund mit der Nernstspaltlampe hingewiesen. In den gelben Trübungen sieht man eine große Anzahl von feinen glänzenden Schüppchen und Blättchen, so daß das Gefüge dieser Trübungen förmlich krystallinisch aussieht.

Die histologische Untersuchung eines Hornhautscheibchens aus dem linken Auge zeigt eine Verfettung eigentümlichster Art, wie sie bisher noch nicht beobachtet wurde. Sowohl die oben genau beschriebene Gliederung der einzelnen Hornhautschichten in Zonen mit Verfettung verschiedener Intensität und verschiedener Art, als auch die in den mittleren Hornhautschichten aufgetretene Nekrose, machen den Befund wert einer eingehenden Kritik.

Hat sich diese Verfettung im Verlauf einer Entzündung eingestellt, oder besteht eine „primäre fettige Degeneration“? Alle Argumente, die oft und in großer Zahl bei Besprechung der verschiedensten Hornhautdegenerationen vorgebracht wurden, gelten auch hier. So wurde immer wieder darauf hingewiesen, daß die Entwicklung dieser Veränderungen ohne besondere entzündliche Erscheinungen einhergeht, langsam, schleichend beginnt und einen allmählich progressiven Verlauf nimmt, der sich durch Jahre erstreckt. Die histologischen Untersuchungen zeigten Einlagerungen verschiedenster Art in die Hornhaut, aber keine oder nur geringfügige Zeichen entzündlicher Vorgänge. Auch das meist symmetrische Befallensein beider Augen wurde als bezeichnend für diese Erkrankung angeführt. Wir sehen auch in unserem Falle alle die genannten Bedingungen erfüllt. Langsames Fortschreiten des Prozesses, Befallensein beider Augen, fast völliges Fehlen entzündlicher Vorgänge im histologischen Befund und auch in

der Anamnese nur geringe Reizerscheinungen. Es ist bemerkenswert und wurde von mir neuerlich hervorgehoben, daß diese leichten entzündlichen Anfälle bei der Mehrzahl der sog. primären Hornhautentartungen vorkommen. So sind sie in Fällen von knötchenförmiger und gittriger Hornhautentartung beschrieben. Fleischer sah sie in seinen Fällen, und auch in den selbst beobachteten Fällen waren sie vorhanden und sogar ziemlich häufig. Ich konnte einen der damals beschriebenen Fälle seither während eines entzündlichen Anfalles wieder sehen und erfuhr, daß er noch immer ständig an seinen Anfällen leide. Auch A. Fuchs demonstrierte in der Wiener ophthalmologischen Gesellschaft einen Fall von gittriger Hornhauttrübung mit ausgesprochen entzündlichen Anfällen aus der hiesigen Klinik. Oft scheinen erst nach langem Bestehen des Leidens die Augen zur Ruhe zu kommen und dauernd reizlos zu bleiben.

Beim Arcus senilis, der ja auch den Dystrophien der Hornhaut zugezählt wird, finden wir solche Entzündungen auch in den exzessiven Fällen nie, da das Wesen des Prozesses offenbar ein ganz anderes ist. Da die Reizungen des Auges bei den ersterwähnten Entartungen meist nur kurz und anfallsweise auftreten, liegt die Vermutung nahe, daß die Stoffe, die je nach der Art der Veränderung in die Hornhaut abgelagert werden, die Ursache dieser Anfälle sind. Entweder reizen sie das Auge rein mechanisch, zum Beispiel durch Schädigung des Epithels oder eines Nerven, oder auch chemisch durch Entstehung flüchtiger Verbindung. In dem oben erwähnten selbst beobachteten Fall war jeder Anfall vom Auftreten einer kleinen Rauigkeit im Epithel begleitet, als ob man es mit einem spitzen Gegenstand ein wenig zerkratzt hätte.

Der erste und einzige Fall, der dem eigenen in einiger Hinsicht ähnlich ist, ist der von Tertsch im Jahre 1911 aus der Fuchsschen Klinik unter dem Titel: Ein Fall von primärer fettiger Degeneration beider Hornhäute beschriebene.

Die Ähnlichkeit der Anamnese ist auffallend: 32-jähriger Feldarbeiter, der 5 Jahre vorher eine Entzündung des linken Auges, 3 Jahre später eine Entzündung des rechten Auges durchmachte. Dauer der Entzündung 2–3 Monate, dann dauernde Sehstörung, die allmählich zunahm.

Auch das klinische Bild ist recht ähnlich dem unseren. Eine gelbe, im rechten Auge elliptische, im linken Auge runde gelbe Trübung der zentralen Partien, die sehr scharf begrenzt ist; die Umgebung zum Unterschiede von unserem Fall, bis auf zarte radiäre Streifen fast ganz durchsichtig, oberflächliche und tiefe Gefäße. Mit der Lupe Auflösung der gelben Trübung in ziemlich grobe schollige Flecken mit einzelnen kleinen weißen Pünktchen. Die histologische Untersuchung eines kleinen Stückchens der rechten Hornhaut zeigt hochgradige Veränderungen des Epithels, der Bowmanschen Membran und des Cornealstromas. Die Zellen der tiefen Epithellagen sind stark in die Länge gezogen und verschmälert, wodurch Spalträume entstehen; die Bowmansche Membran ist zum Teil glasig gequollen

oder zerfasert und fehlt stellenweise ganz. Ebenso sind die Lamellen des Stromas gequollen, zerfallen und aufgelöst in kleinere Stückchen und Bröckeln; an anderen Stellen sind sie geschrumpft und zwischen ihnen zahlreiche Spalträume.

Im Sudanpräparat ist in den Epithelzellen, zwischen ihnen und ganz besonders in den Hornhautlamellen, aber auch zwischen ihnen in großer Menge Fett eingelagert. Das Fett zwischen den Lamellen ist in größeren Tropfen, das in den Lamellen in feinen und größeren Tropfen vorhanden; auch intracelluläres Fett findet sich zum Teil in degenerierten Zellen, zum Teil phagocytiert. Zahlreiche Schollen zeigen Doppelbrechung. Die Bowmansche Membran ist frei von Fett.

In meinem Falle ist das Epithel nur wenig verändert, die Bowmansche Membran fast intakt, ebenso die oberflächlichen Hornhautlagen. Zum Unterschiede davon die schweren Veränderungen dieser Schichten bei Tertsch. Eine Gliederung wie im eigenen Fall fehlt; der Grad der Entartung scheint nach seiner Abbildung, zum Unterschiede vom eigenen Fall, in den oberflächlichen Lagen am intensivsten gewesen zu sein. Auch die Morphologie der Einlagerungen ist eine andere, sie sind viel gröber, die feine Bestäubung der Lamellen fehlt. Versuche mit verschiedenen Fettfärbungen wurden nicht gemacht.

Außerdem hat auch Takajasu über zwei Fälle von Fettentartung der Hornhaut berichtet. Beide Patienten hatten jedoch Trachom durchgemacht, so daß der Befund nicht ganz sicher als primäre Entartung anerkannt werden kann, trotzdem sowohl die Anamnese als auch das klinische Aussehen der Hornhaut in beiden Fällen auf einen Hornhautprozeß eigentümlicher Art hinweisen.

In beiden Fällen bestanden Anfälle von Reizerscheinungen nach Abheilung des Trachoms, die sich durch Jahre hinzogen. Im ersten Falle bestanden grauweiße fleckige Trübungen in der ganzen Hornhaut mit Ausnahme der äußeren Randteile. Sie sind punkt- oder stäbchenförmig und stellen ein Netz- oder Gitterwerk dar. Ein kleines Stückchen aus der rechten Cornea zeigte histologisch stellenweise Verdünnung des Epithels, die durch Auftreibung der Bowmanschen Membran ausgeglichen wird. In einzelnen Basalzellen durch Sudan gelblichrot gefärbte Körnchen im Protoplasma, namentlich an der Basis. Die Bowmansche Membran löst sich streckenweise in dünne Lamellen auf, die zum Teil in die eigentlichen Hornhautlamellen übergehen, zum größten Teil aber ein verflochtenes Netz- und Gitterwerk bilden, stellenweise ist sie stark verdünnt, an anderen Stellen fehlt sie. Einzelne Lamellen zerfallen in kleine Bröckeln und bilden auf diese Art Lücken, die mit Fettkörnchen ausgefüllt sind. Überall in den Hornhautlamellen durch Sudan gelblich gefärbte Fettkügelchen; die wenigen, interlamellären, hält Autor für solche, die bei der Präparation aus den Lamellen herausgepreßt wurden. Auch im Protoplasma der Hornhautkörperchen Fettkügelchen, nicht aber in den Kernen. Die Hornhautkörperchen sind nur dort, wo die Bowmansche Membran die Gitterwerke bildet, etwas vermehrt. Im Cornealstroma Blutgefäße.

Auch im zweiten Fall bestanden in der Hornhaut, besonders im Pupillargebiet, Trübungen, die sich aus kleinen, unregelmäßigen, staubförmigen, kreide- oder milchweißen Fleckchen oder aus feinen kurzen Fädchen zusammensetzen. Auch in diesem Falle wurden in einem kleinsten Stückchen, das excidiert wurde, zahlreiche Fettkügelchen nachgewiesen.

Es ist auffallend, daß hier ein klinisch offenbar ganz anderes Bild als in den Fällen von Tertsch und mir bestand, und daß sich auch

bei solchem Aussehen, wo man klinisch kein Fett vermuten sollte, histologisch doch Verfettung finden kann. Dasselbe beweist uns der Fall von Kamocki, der wieder ein ganz anderes Aussehen bot. Die ganze Peripherie der Hornhaut war von Plaques besät, die so aussahen wie Kalkinkrustationen. Ihr Sitz war ganz oberflächlich, das Zentrum der Hornhaut frei; auch hier bestanden häufig entzündliche Anfälle. Die histologische Untersuchung zeigte mäßige Veränderung des Epithels, schwere Destruktion der Bowmanschen Membran, so wie bei Tertsch. Ähnliche Veränderungen zeigte auch das Stroma im Bereiche der Herde. In den außerordentlich breiten Spalten zwischen den Lamellen und ihren Aufsplitterungen große, blasige, verfettete Zellen, die mitunter zu Nestern angeordnet sind. Der Fettgehalt des Präparates konnte nur an ganz winzigen Probeexcisionen festgestellt werden, während der histologische Befund an einem größeren Stückchen erhoben wurde. Es ist deshalb nicht mit Sicherheit festzustellen, ob die Verfettung nicht nur ein Nebebefund in einer Degeneration anderer Art war.

Unwillkürlich legen solche Befunde, bei denen klinisch von vornherein Fett nicht zu erwarten war, den Gedanken nahe, ob nicht auch bei manchen anderen Hornhauttrübungen ähnliche histologische Veränderungen zu finden wären. Man muß ja keineswegs immer annehmen, daß solche Prozesse unbedingt immer progressiv bleiben müssen; gelegentlich könnte ja auch eine Störung des Stoffwechsels der Zellen wieder zur Ausheilung kommen, nur vorübergehend sein, und auch das degenerierte Hornhautgewebe wieder zur Norm zurückkehren. Es muß ja nicht jede Trübung der Hornhaut, die mit mäßigen Entzündungserscheinungen einhergeht und wieder ausheilt, immer durch Infiltration bedingt sein! Natürlich ist es aus Gründen der Materialbeschaffung unendlich schwer, solche Möglichkeiten histologisch aufzuklären.

Angeregt durch diese Vorstellung und durch eine einschlägige Beobachtung von Attias habe ich einen Fall von schwerer Säuglingskeratitis auf Fett untersucht und damit einen weiteren Beitrag zur Verfettung der Hornhaut bekommen. Über diesen Fall soll im zweiten Abschnitt berichtet werden.

Über einen nur klinisch beobachteten Fall berichtet Dor. In beiden Hornhäuten bestanden dichte gelbe Trübungen von der Farbe eines Xanthelasma.

Mit diesen wenigen Arbeiten scheint mir die einschlägige Literatur erschöpft¹⁾.

¹⁾ Nach Abschluß der Arbeit erschien die Mitteilung von Kusama (Klin. M. f. A. **66**, I, S. 111) über einen Fall primärer fettiger Degeneration, ähnlich jenen von Takajasu und Tertsch.

Überblicken wir das histologische Bild des eigenen Falles, so sehen wir die Zone stärkster Veränderung etwa quer durch die mittleren Teile der Hornhaut ziehen. Dort besteht Nekrose der Lamellen, intensivste feintropfige Verfettung der Lamellen selbst. Gegen die oberflächlichen Partien nehmen die Erscheinungen ab. Die Kernfärbung stellt sich wieder ein, die Lamellen bekommen wieder normales Aussehen, als einzig pathologischer Befund bleibt die Verfettung, die auch nach oben zu allmählich abnimmt, aber denselben Charakter beibehält. Sie ist sehr fein, hält sich fast ausschließlich an die Lamellen selbst; nach rückwärts jedoch ist die Nekrose scharf begrenzt und zwar durch einen Wall von Zellen, die aber keine Leukocyten sind und etwa einer gewöhnlichen Demarkation der nekrotischen Teile entsprechen, sondern Zellen, die offenbar eine reparatorische Arbeit leisten und aus Wucherungen fixer Hornhautkörperchen oder aus Wanderzellen hervorgegangen sind. In ihrem Wirkungsbereich ist das intralamelläre Fett geschwunden, es finden sich Fetttropfen fast ausschließlich außerhalb der Lamellen und auch phagocytiert. In den tiefen Schichten tritt wieder herdweise Verfettung der Lamellen selbst, aber nur in geringerem Maße, auf.

Über die Fettarten geben uns die Spezialfärbungen einigen Aufschluß, s. auch histol. Beschreibung: die Nilblaufärbung spricht gegen das Vorhandensein von Neutralfetten. Die Färbung mit Neutralrot ist in der Kernzone zum Teil positiv, was mit Berücksichtigung der Doppelbrechung für Phosphatide, Fettsäuren und Seifen spricht.

Nach der Fischlerschen Methode zeigen vor und in der nekrotischen Zone nur wenige, in der Kernzone zahlreiche Schollen blauschwarze Färbung. Die nekrotischen Lamellen sind zart graubläulich gefärbt. Dies spricht für das Vorhandensein von Fettsäuren, Seifen oder Cholesterin-Glycerinestergemischen in der beschriebenen Verteilung.

Die Färbung von Ciaccio weist auf das Vorhandensein von Fettsäuren oder Seifen besonders in der Kernzone hin.

Nach der Färbung von Lorrain-Smith finden sich in der Kernzone einzelne positive Schollen, was, auch mit Berücksichtigung der fehlenden Doppeltberechnung in dieser Zone, in erster Linie für Fettsäuren und Seifen spricht.

Die positive Weigertsche Markscheidenfärbung in der Kernzone spricht nach Escher für das Vorhandensein von Lecithin.

Die Methode von Benda ergibt positives Resultat in ganz ähnlicher Anordnung, wie sie Sudanpräparate zeigen.

Die Glycerinester sind demnach sehr spärlich und spielen eine ganz untergeordnete Rolle. Das Ergebnis der übrigen Färbungen spricht für Fettsäuren, Seifen und Lecithin. Auch das Vorhanden-

sein von Phosphatiden und Cholesterinfettsäuregemischen ist anzunehmen. Außerdem wurde reines Cholesterin in der nekrotischen Zone nachgewiesen (siehe histologische Beschreibung).

Es ist mir wohl bekannt, daß den meisten Spezialfärbungen Fehler anhaften, daß auch die Doppelbrechung nur in gewissen Grenzen zu verwerten ist. So betont Escher, daß das Fehlen oder Vorhandensein dieser Eigenschaft viel zu hoch bewertet wird. Ihr Auftreten oder Fehlen hängt so sehr von einer Reihe besonderer Umstände ab (Schmelzen, Lösen, Unterkühlen), daß man auf eine Einteilung auf Grund solcher Kennzeichen besser verzichten soll. Die endgültige Beantwortung einer solchen Frage muß natürlich dem Chemiker überlassen bleiben.

Außerdem mußte bei meinem Fall mit dem geringen, von der Excoision herrührenden Material gerechnet werden, wozu große Sparsamkeit notwendig war. Bei aller Vorsicht kann aus den obigen Untersuchungen aber doch das Ergebnis gezogen werden, daß keine Glycerinesterverfettung, sondern Cholesterinesterverfettung vorliegt.

Um eine Kritik dieser Verfettung zu ermöglichen, bringe ich auszugsweise einige Ergebnisse aus der Monographie von Kawamura; die Fragen, denen die folgenden Erörterungen gewidmet sind, wären folgende:

1. Was für Fette finden wir bei Verfettungen überhaupt?
2. Was sind die besonderen Ursachen der Cholesterinesterverfettung?

Im Anschluß daran möchte ich versuchen, unseren Fall richtig einzureihen.

Den Verfettungen liegen nach Kawamura 5 Arten von Fett zugrunde.

1. Neutralfette (Glycerinester): Rein in den großen Fettdepots des Körpers, pathologisch z. B. bei Phosphorvergiftungen und in der verfetteten Herzmuskulatur.

2. Cholesterinester.

3. Lipoide Substanzen im engeren Sinne: Diese finden sich schon normalerweise dort, wo Cholesterinester vorkommen, auch wo diese pathologisch vorhanden sind und kommen auch bei der Glycerinverfettung vor. Sie scheinen zumeist die Vorstufe für die fertigen Cholesterinester zu sein, doch läßt sich eine genaue Analyse des Aufbaues nicht geben. Sicher können sie auch ganz allein ohne sichtbare Beziehung zur Cholesterinesterverfettung auftreten, sind also nicht die unbedingten Vorgänger dieser.

4. Myeline: a) nekrobiotische (Entstehung bei Nekrose während des Lebens: Infarkte, toxische Lebernekrose); b) autolytische (Entstehung postmortal).

5. Myelinbildung aus gespeicherten Fetten (Umwandlung schon vorhandenen Fettes).

Nach unseren früheren Erörterungen liegt in dem untersuchten Fall Verfettung der Gruppe 2 und 3 vor, also desjenigen Typus, den die Aschoffsche Schule als Cholesterinester-Verfettung bezeichnet. Wir werden uns demnach zunächst zu fragen haben, unter welchen Be-

dingungen es zu dieser Art von Verfettung kommt und woher diese Stoffe stammen.

Wie kommt es zur Cholesterinester-Verfettung?

Nach Kawamura sind die Gründe für die Speicherung von Cholesterinestern vierfacher Art.

1. Physiologische Speicherung, z. B. Nebenniere.
2. Cholesterinämie.
3. Besondere Befähigung der Zelle zur Speicherung, z. B. echtes Xanthom; dabei handelt es sich um lebenskräftige Zellen.
4. Herabsetzung der Vitalität der Zellen, sodaß dies schon normalerweise in den Gewebsflüssigkeiten und Sekreten vorhandenen Cholesterinesterverbindungen aufgenommen, aber nicht verarbeitet werden können.

So kann durch Sekretstauung die Zelle geschädigt und gleichzeitig das Cholesterin des Sekretes angereichert werden. Diesen Vorgang bezeichnet Kawamura als regressive Fettspeicherung der Zellen, die dabei schließlich zugrunde gehen. Zu solchen Vorgängen kommt es bei chron. entzündlichen Veränderungen oder chron. Stoffwechselstörungen.

ad 1 wäre folgendes zu erwähnen: Von physiologischen Speicherungen kann natürlich keine Rede sein, es entsteht aber die Frage, ob schon normalerweise in der Hornhaut Lipide ähnlicher Art vorhanden sind und es sich etwa nur um eine pathologische Steigerung handelt. Mit dem Vorhandensein von Lipiden in der normalen Hornhaut befaßt sich eine Arbeit von Mawas, der normale Hornhäute histologisch auf ihren Fettgehalt untersuchte. Er fixierte die ganze Hornhaut von Menschen und Tieren durch 24 Stunden in 10% Formalinlösung und färbt dann im ganzen in gesättigter alkoholischer Lösung von Sudan III. Die Schnitte wurden in 80% Alkohol differenziert und eingeschlossen.

Die Resultate seiner Untersuchung sind folgende: In den Zwischenräumen zwischen den Hornhautlamellen sind regelmäßig eingeordnet sehr feine Granula, die die Sudanfärbung angenommen haben. Stellenweise gruppieren sich diese Granula zu mehr oder weniger kompakten Häufchen. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich, daß die Granula um die Zellkerne und in den protoplasmatischen Verlängerungen der fixen Zellen angeordnet sind. Auf diese Art entstehen die Gruppen (Anordnung um die Kerne) und die Reihen (Anordnung im Protoplasma). Außerhalb der Zellen und im Epithel finden sich keine Granula. Eben solche Gebilde konnte Mawas auch in den Zellen der normalen menschlichen Conjunctiva bulbi und in der Iris nachweisen.

Die Granula sind in fettlösenden Mitteln löslich, färben sich nicht direkt mit Osmiumsäure. Sie färben sich mit Sudan nicht rot, sondern orangerot. Autor hält sie für Lipide.

Da ich in der Literatur keinen weiteren Hinweis auf diese Arbeit fand, habe ich die Resultate an mehreren menschlichen Hornhäuten nachgeprüft und kann sie nach meinem Ergebnis nicht restlos anerkennen. Mawas beachtet nämlich einen Faktor gar nicht. Es sind

dies die großen Unterschiede bei verschiedener Technik. Hält man sich ganz an seine Technik, so bekommt man zumeist — nach meinen Erfahrungen in den mittleren Partien der Hornhaut Jugendlicher auch nicht immer — die von ihm beschriebenen Einlagerungen zu sehen. Macht man aber eine Schnittfärbung und nicht die von ihm angewendete en bloc-Färbung, so ist von diesen Einlagerungen nichts zu sehen. Auch wenn man die en bloc gefärbten Schnitte etwas länger differenziert, doch nur so, daß sicheres Fett seine Färbung nicht verliert, so werden die Einlagerungen sofort sehr spärlich. Ich konnte mich des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich doch zum Teil um Niederschläge handelt, die bei einer gewissen Methodik an Prädilektionsstellen auftreten. Eine sichere Äußerung darüber ist sehr schwierig, da es sehr schwer zu bestimmen ist, wann die Grenze der Differenzierung oder der Dauer der mechanischen Spülung des Präparates überschritten ist. Die gewöhnlichen fetthaltigen Testobjekte geben dafür auch keinen sicheren Maßstab, da sich Neutralfett anders färbt als andere fettartige Stoffe. Sicher kann ich behaupten, daß man mit einwandfreier Fettfärbung jugendliche Hornhäute mitunter frei von den von Mawas beschriebenen Einlagerungen findet. Bei älteren Leuten sind sie, allerdings besonders in den Randteilen immer zu finden, und reichen weit gegen die Hornhautmitte. Selbst zugegeben, sie würden sich regelmäßig finden, so würde es sich um Einlagerungen zwischen den Lamellen handeln, während in unserem Falle eine Verfettung der Lamellen selbst im Vordergrund steht.

ad 2. Bei der Blutuntersuchung fand sich keine Erhöhung des Cholesteringehaltes. Beweisend ist diese einmalige Untersuchung allerdings nicht, da zeitweilige Erhöhungen trotzdem bestehen können. Doch wäre auch dann die elektive Speicherung in der Hornhaut allein höchst unwahrscheinlich.

ad 3. Das Gewebe ist nicht lebenskräftig, da es zur Nekrose kommt.

ad 4. Diese Erklärung bietet die einzige Möglichkeit eines Verständnisses unseres Falles.

Wir hätten danach eine Herabsetzung der Vitalität des Gewebes der Hornhaut entweder durch eine chronische Entzündung oder durch eine chronische Stoffwechselstörung anzunehmen; da die Entzündung nach dem histologischen Befund wohl ausgeschaltet werden kann, so bleibt nur die zweite Annahme übrig.

Durch neue Untersuchungen ist sichergestellt, daß die Cholesterinester-Verfettung durch Neuauftreten von Fett bedingt ist. Es handelt sich also nicht um Sichtbarwerden schon vorher vorhandener morphol. unsichtbarer fettartiger Substanzen, die chem. bis zu 20% der Trockensubstanz ausmachen können, ohne daß man sie histol. nachweisen kann. Nur die Myelinbildung ist eine endogene Fettbildung.

Aus meinen bisherigen Darlegungen geht demnach hervor, daß wir es in unserem Falle mit einem degenerativen Prozeß zu tun haben, dessen Wesen darin besteht, daß das Gewebe der Hornhaut infolge irgendeiner Schädigung nicht imstande ist, die ihm in normaler Menge durch den Stoffwechsel zugeführten Fettstoffe zu verarbeiten, so daß es im Gewebe zu einer Speicherung dieser Stoffe und schließlich zur Nekrose kommt.

Was ist die Ursache dieser Schädigung? Von allen den Untersuchungen, die den Aufklärungen der Ätiologie gewidmet waren, einschließlich der lokalen Untersuchung der an die Hornhaut grenzenden Teile ergab nur die neurologische ein positives Resultat. Sie lautet: „Hyperthyreose, wenn nicht schon beginnender Basedow“ und stützt sich auf ein Struma pulsans, Tremor, labilen a accelerierten Puls, sehr lebhaftes Sehnenreflexe, leichte Abmagerung, mäßigen Exophthalmus.

Über die weitere Frage, ob Hyperthyreose, bzw. Basedow Ursache von Hornhautleiden sein kann, bringen uns zahlreiche frühere Erfahrungen wertvollen Aufschluß. Es ist wohl bekannt, daß sich in einem, wenn auch kleinen Prozentsatz von Basedowkranken, schwere ulceröse Hornhautprozesse einstellen. Der Versuch, ihre Entstehung in allen Fällen auf den Exophthalmus, Hochstand des oberen Lides, seltenen Lidschlag, ungenügende Bedeckung, zurückzuführen, muß nach den bisherigen Erfahrungen als gescheitert betrachtet werden; wenn auch nicht in Abrede gestellt werden soll, daß diese Umstände mitunter die Ursache sein können, so sprechen doch zahlreiche Gründe für die Notwendigkeit der Annahme einer anderen Entstehung.

Sie sind eingehend dargestellt in der Bearbeitung des Morbus Basedowii von Sattler.

Es ist sehr naheliegend, diese tieferen Ursachen, auf die die erwähnten Beobachtungen bei der Hornhauteiterung Basedowkranker hinweisen, in Stoffen zu suchen, die im Blute kreisen und ein Produkt der innersekretorischen Störungen bei Morbus Basedowii sind.

Bekannt sind auch noch andere Beobachtungen, die auf einen Zusammenhang zwischen Hornhaut und Thyroidea hinweisen, so der Keratokonus bei Hyperthyreoidismus (Siegrist) und die Beobachtung von Dor, der einen Keratokonus bei einer Basedowkranken sah, der sich nach Thyreoidinbehandlung wesentlich besserte. Das Widerspruchsvolle dieser beiden Erscheinungen kann vorläufig nicht aufgeklärt werden, entspricht aber anderen Beobachtungen, nach denen Symptome von Hyper- und Hypothyreoidismus nebeneinander vorkommen können. Wir können vorläufig nur das Zusammentreffen thyreogener Störungen mit Keratokonus im Auge behalten. Erst kürzlich kam in unsere Ambulanz

eine junge Patientin mit Keratokonus und einer großen Struma, bei der allerdings andere nachweisbare thyreogene Symptome fehlten. Bekannt sind ferner die Störungen, die nach Totalexstirpation der Glandula Thyroidea an Haut und Schleimhaut auftreten und sich mitunter auch an der Hornhaut manifestieren. Bei der experimentellen Cachexia strumipriva kommt es bisweilen zu einer dichten porzellanartigen Trübung der Hornhaut (Leber), die zu oberflächlicher Geschwürsbildung führen kann. Leber sieht den Ausgangspunkt dieser Hornhautveränderung in einer toxischen Endothelnekrose, welcher Meinung sich auch Sattler anschließt.

Auch bei Myxödem des Menschen wurden Erkrankungen ähnlich der Keratitis parenchymatosa beschrieben, welche auf Thyreoidinbehandlung wieder zurückgehen können (Risley).

Wenn auch die Erscheinungen von seiten der Haut bei der Cachexia strumipriva beim Myxödem in den Vordergrund treten, so sehen wir doch auch beim Basedow mancherlei Arten von Beteiligung der Haut, des Unterhautzellgewebes, des Gefäßsystems und der Knochen. Manche dieser Veränderungen treten auch symmetrisch auf.

Ihre Erwähnung hat nicht den Zweck, irgendeine davon in völlige Analogie zu unserem Falle zu setzen. Nimmt doch die Hornhaut als gefäßloses Organ eine gewisse Sonderstellung ein, obwohl ja auch in den übrigen Geweben letzten Endes die Ernährung durch Diffusion zustande kommt. Der Sinn meiner Darstellung soll nur der sein, darzulegen, daß bei Störungen der Schilddrüsenfunktion eine ganze Reihe von Erscheinungen auftreten können, deren Erklärung auf ähnliche Ursachen zurückgreifen muß, wie sie für die Entstehung der vorliegenden Hornhautveränderung in Betracht kommen könnten: Störungen von seiten des Gefäßsystems, lokale Beeinflussung des Gewebes durch Toxine oder trophische Störung durch Vermittlung höherer Zentren. Für Veränderung der Gefäße des Randschlingennetzes fehlte klinisch jeder Anhaltspunkt; ob histolog. Wandveränderungen vorhanden waren, entzieht sich unserer Beurteilung. Das Hornhautleiden wäre dann ein rein sekundäres, eine reine Ernährungsstörung; wogegen erstens der ganz eigenartige Charakter spricht und ferner die experimentelle Erfahrung, daß sogar schwerste Beeinträchtigung der Ernährung von seiten des Randschlingennetzes (Durchschneidung, Leber) zu keinen Veränderungen der Hornhaut zu führen braucht. Auch die glatte Einheilung der transplantierten Hornhaut spricht gegen eine solche Ernährungsstörung. Die zweite Möglichkeit, direkte Beeinflussung des Hornhautgewebes selbst durch Toxine im Sinne der Schädigung einer bestimmten Stoffwechselfunktion hat viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich.

Warum hat in erster Linie die Intercellularsubstanz gelitten, was sich besonders deutlich in den oberflächlichen, am wenigsten geschädigten

Teilen der Hornhaut zeigt und wie erklären wir uns das Auftreten der intensivsten Veränderungen, der Nekrose in den zentralen Teilen der Hornhaut? Auch daß die mittleren Schichten ergriffen sind, ist schwer verständlich. Was die erste Frage betrifft, so ist es durch die Versuche Lebers erwiesen, daß alle Substanzen, sei es, daß sie direkt aus der Blutbahn, oder auf dem Wege über das Kammerwasser in die Hornhaut gelangen, sich stets zunächst in der Intercellularsubstanz, in der Hornhautgrundsubstanz und zwischen den Endothelzellen ausbreiten. Die Hornhautzellen hingegen setzen so wie andere Zellen und andere lebende Gewebelemente dem Eindringen zahlreicher diffusionsfähiger Substanzen einen erheblichen und oft absoluten Widerstand entgegen. Eine Ausnahme davon bilden wie bekannt z. B. gewisse Farbstoffe, die zu bestimmten Zellen eine besondere Affinität besitzen. Leber und Krükow ist es beim Frosch sogar intra vitam gelungen, eine elektive Nichtfärbung der Hornhautkörperchen zu erzielen. Auf Grund dieser Tatsachen kann man sich wohl vorstellen, daß gewisse toxische Stoffe nur immer in dem Maße in die Cornea eindringen, daß die Vergiftung wenigstens in einem Teil der Hornhaut auf die Grundsubstanz beschränkt bleibt.

Daß die Veränderung besonders in den zentralen Teilen der Hornhaut und nicht in der Nähe des Randschlingennetzes lokalisiert ist, spricht vielleicht für die Möglichkeit einer Schädigung von der vorderen Kammer und nicht vom Limbus aus. Auf solche Art werden die Veränderungen der Hornhaut nach Inhalation von Äthylenchlorid aufgefaßt, wonach eine Trübung der Hornhaut auftritt, die sich vorwiegend in den zentralen Partien lokalisiert. Nach Aufhören der Schädlichkeit tritt von der Peripherie her wieder Aufhellung ein. Panas vermutet, daß die Ursache dieser Trübung in einer toxischen Endothelnekrose zu suchen sei. Leber ist geneigt, auch der Hornhauttrübung, die bei Cachexia strumipriva auftritt, dieselbe Ätiologie zugrunde zu legen, was für unseren Fall von Interesse ist. Die anatomische Untersuchung solcher Hornhäute zeigte auffallenderweise nur Leukocyteninfiltration, was nicht recht erklärlich ist und nicht ausschließt, daß sich mit geeigneten Methoden bestimmte Entartungen nachweisen ließen. Die Annahme einer Schädigung von rückwärts her würde auch zu der Tatsache stimmen, daß vorne die allergeringsten Veränderungen bestanden, während allerdings auch auf Grund einer Endothelnekrose nicht zu erklären wäre, warum gerade die schwerste Schädigung erst in der mittleren Zone zustande gekommen ist. Die Ursachen der Lokalisation innerhalb der Hornhaut sind ja auch für andere Erkrankungen vielfach ganz ungeklärt.

Die grauen Trübungen, die in unserem Falle um den gelben zentralen Herd zu sehen sind, stellen wohl Anfangsstadien des Prozesses dar.

Sie beschränken sich aber keineswegs, wie in der Beschreibung erwähnt wurde, auf die Umgebung der gelben Herde. In der rechten Hornhaut finden sie sich auch ganz randständig am Limbus angeschlossen, dann folgt mehr zentral eine durchsichtigere Zone und dann kommt erst weiter temporal der auf diesem Auge etwas exzentrisch gelegene gelbe Herd mit seiner grauen Umgebung.

Es folgt daraus, daß keineswegs überall in der Nähe des Limbus, also in der nächsten Nachbarschaft des Randschlingennetzes die geringste Intensität der Veränderungen war; eine Tatsache, die man wieder gegen die Annahme einer Endothelschädigung ins Treffen führen könnte.

Es sind also die Vermutungen über die Wege des Eindringens der supponierten Toxine in der Hornhaut nur sehr unbestimmt. Anstatt des Eindringens von Toxinen in die Hornhaut als Folge einer innersekretorischen Störung, käme wie schon erwähnt eine trophische Störung dieser Membran in Betracht, durch toxische Schädigung höher gelegener nervöser Zentren. Es genügt wohl der Hinweis auf diese Möglichkeit, die ja nicht ausgeschlossen werden kann. Die Schwierigkeit dieser Frage ist genügend durch die Tatsache gekennzeichnet, daß man nicht einmal bei sicherer Läsion des Trigemini wie bei der Keratitis neuroparalytica über die letzte Ursache der Hornhauterkrankung im klaren ist. Um so weniger Aufschluß werden wir in unserem Falle finden, bei dem kein Symptom einer Trigeminiusschädigung vorhanden ist und die Hornhaut nur innerhalb der schwer erkrankten Teile unempfindlich war, was ebensogut erst sekundär zustande gekommen sein kann.

Trotzdem wäre es sicher nicht uninteressant, gelegentlich einen Fall von Keratitis neuroparalytica am Gefrierschnitt mit Spezialfärbungen auf Entartungen zu untersuchen. Vielleicht könnte der Befund doch wenigstens über die lokalen Vorgänge unsere Kenntnis erweitern.

Dasselbe gilt für eine ganze Reihe anderer Hornhautveränderungen, die zum Teil in den vorhergehenden Erörterungen erwähnt wurden, wie die Schädigungen bei Basedowkranken und Cachexia strumipriva. Manche atypischen Hornhauterkrankungen, die unserem klinischen Verständnis immer wieder Schwierigkeiten bereiten, würden durch Anwendung dieser Methoden vielleicht wenigstens histolog. zu erklären sein; so manche Formen von ganz torpiden Randgeschwüren, einschließlich gewisser Formen von seniler Randdegeneration, so manche Formen von ulcerierenden und nicht ulcerierenden Hornhautaffektionen, die sich in keine der bekannten Typen einreihen lassen; von den Prozessen erster Art erwähne ich z. B. jene schweren Ulcerationen der Hornhaut, die sich mitunter bei ganz gut genährten jungen Individuen plötzlich einstellen, die vorher nie eine Augenkrankheit gehabt haben und gar keinen skrofulösen Habitus bieten.

Abb. 2.

Abb. 3.

Abb. 4.

Abb. 5.

Erklärung zu Abb. 2—5.

Fall Reiter. Primäre Cholesterinesterverfettung der Hornhaut.

- Abb. 2. Gefrierschnitt. Hämal-Eosinfärbung. Vergrößerung 70 : 1 (Zeiss B-Okul. 2. Tub. 140 mm).

Unter dem Epithel und der Bowmanschen Membran, die am besten erhaltene Zone der Hornhaut, die ohne scharfe Grenze in die etwas tiefer liegende nekrotische Schichte übergeht, in der jede Kernfärbung fehlt. Die Lamellen sind dort etwas blasser gefärbt, zerfasert und unscharf konturiert. Mit scharfer Grenze beginnt darunter die als „Kernzone“ beschriebene Schichte, an die sich wieder die besser erhaltene tiefere, auch noch ziemlich zellreiche Zone anschließt.

- Abb. 3. Gefrierschnitt. Färbung mit Scharlachrot. Vergrößerung 70 : 1. Kernfärbung mit Hämal. Das gefärbte Fett ist in allen Abbildungen etwas zu rot dargestellt. Der Farbenton ist in den Schnitten ein mehr gelblicher.

Schon in den tiefsten Lagen des Epithels kleinste Fetttröpfchen, in den nächsten Schichten zunächst sehr geringe, dann stärkere Verfettung der Lamellen, bis diese in der „nekrotischen Zone“ ihr Maximum erreicht. Diese Verfettung ist intralamellär und durch feinste Fetttröpfchen bedingt. Außerdem treten auch stellenweise interlamelläre Fetttröpfchen auf (in der Abbildung an der oberen Grenze der nekrotischen Zone), dann folgt die „Kernzone“, in der die diffuse Rotfärbung der Lamellen verschwindet, dafür aber größere Fetttröpfchen auftreten. Erst in den tieferen Schichten wieder diffuse Verfettung einzelner Lamellen.

- Abb. 4. Oberflächliche Partie der Hornhaut bei 500facher Vergrößerung (Zeiss D-Okul. 4. Tub. 160 mm). Scharlachrot-Hämal. Auch hier ist der Farbenton etwas zu rot dargestellt.

Kleinste Fetttröpfchen in und unter dem Epithel. Der normale Aufbau des Epithels ist wie in Unordnung geraten, die Bowmansche Membran und die oberflächlichen Lamellen gut erhalten. In diesen zarte Fetttröpfchen, besonders in den zentralen Teilen der Lamellen, außerdem auch einige etwas größere zwischen ihnen.

- Abb. 5. Übergang der nekrotischen Zone in die Kernzone. 500fache Vergrößerung. Scharlachrot-Hämal.

Oben die verfetteten nekrotischen Lamellen ohne Kernfärbung. Das Fett in den Lamellen in Form kleinster Tröpfchen, die Randeile bedeutend weniger verfettet als das Zentrum der Lamellen, außerdem rechts oben größere Fetttröpfchen, die zwischen den Lamellen liegen, was in der Abbildung nicht ganz richtig zum Ausdruck kommt. In dem unteren Teil des Bildes die Zellen der „Kernzone“, die sich in die nekrotische Zone vorschieben; die diffuse Verfettung der Lamellen verschwindet, es treten größere Fetttröpfchen auf, die zwischen den Lamellen und zum Teil auch intracellular liegen.

Wir entschließen uns dann wohl oder übel, solche Erkrankungen mit einem Kopfschütteln als „doch ekzematös“ zu bezeichnen, ohne über ihr Wesen auch nur eine Ahnung zu haben. Vielleicht handelt es sich hier um Degenerationen besonderer Art, vielleicht könnte uns hier gelegentlich eine andere histologische Methodik Aufschluß geben! Oder manche tiefe Infiltrate, die ohne Trauma entstehen, sehr chronisch verlaufen und in der Regel noch am ehesten in die Gruppe der Keratitis disci-

formis eingereiht werden, ohne aber deren typische Merkmale zu bieten. Vielleicht sind dies gar keine Infiltrationen, sondern Degenerationen, verursacht durch irgend eine Störung des Stoffwechsels, nach deren rechtzeitiger Beseitigung sie wieder einer Rückbildung fähig sind.

Dazu gehört auch die in vielen Punkten unaufgeklärte Keratomalacie der Säuglinge. Schon wiederholt, so von Sattler, wurde die Annahme einer toxischen Ursache für die Erkrankung ausgesprochen. Die Auffassung auf Grund einer „Ernährungsstörung“ entspricht einer recht unsicheren Vorstellung. Warum tritt sie nur gelegentlich auf und fehlt bei anderen ebenso schweren Ernährungsstörungen ganz? Manches Gemeinsame mit der Hornhauteiterung Basedowkranker veranlaßt Sattler, diese beiden Krankheitsbilder miteinander zu vergleichen und in Parallele zu stellen. Für beide vermutet er eine toxische Schädigung, worauf auch bezüglich der Keratomalacie ebenso wie bei strumipriven experimentelle Erfahrungen an Ratten sprechen.

Es war deshalb für mich von ganz besonderem Interesse, auch eine solche Hornhaut untersuchen zu können, über die ich im Folgenden berichten werde.

II. Nekrose mit Verfettung bei Säuglingskeratitis nach Dermatitis exfoliativa (Ritter). (Dazu Abb. 6 und 7.)

Erika Lang, 1 Monat alt, normaler Geburtsverlauf, Gewicht 2087, Brustnahrung.

Auf die Kinderklinik (Klinik Prof. Pirquet) aufgenommen am 17. Lebensstage. Die Erkrankung begann am 8. Lebenstage mit Krustenbildung, angeblich nach Aufkratzen auf der linken Wange, die sich dann über das ganze Gesicht verbreitete. Erst nachher begannen die Hautveränderungen am Stamm mit Bildung wasserklarer Bläschen, die oft nußgroß wurden, schließlich platzten und nur Fetzen von Haut zurückließen. Das Krankheitsbild, wie zur Zeit der Aufnahme, bestand seit etwa 3 Tagen; das Kind ist lebhaft, trinkt und ißt wie früher und hat gute Stühle, erst in der letzten Nacht wurde das Kind unruhig. Vater gesund, Mutter urticariaähnliche Erkrankung bei Kälte, eine Schwester im Alter von 7 Jahren an Masern gestorben, kein Abortus, keine Totgeburt.

Status praesens: Die Epidermis des ganzen Stammes, der unteren Partien der oberen Extremitäten, der Ober- und Unterschenkel in fetzenartiger Ablösung, so daß die blutende Subcutis freiliegt. Auf den Wangen die gleiche Veränderung, Augen und Nase verklebt, Ohren verkrustet. Innere Organe normal.

Diagnose: Dermatitis exfoliativa (Ritter).

In den nächsten Tagen trat am Gesäß ein Decubitus auf, am Hinterhaupt entwickelte sich ein Absceß, der incidiert wurde, die ganze alte Epidermis löst sich ab. 2 Tage vor dem Exitus treten Krämpfe mit Schreien und Dyspnöe auf, die regelmäßig mit Zwerchfellkrampf und Atemstillstand abschließen. In einem solche Anfall tritt Exitus ein.

Der erste Augenbefund wurde 13 Tage vorher von anderer Seite erhoben. Es wurde nur verzeichnet Keratomalacie o. u. 2 Tage später wurde Fortschreiten des Prozesses festgestellt.

Wenige Stunden vor dem Exitus konnte ich folgenden Befund aufnehmen: Beiderseits sehr geringe Sekretion, keine besondere Lichtscheu, das Kind hält beide Augen geöffnet.

R. Auge: Im nasalen unteren Quadranten der rechten Hornhaut ein rundes, tiefes Geschwür, dessen Boden schwärzlich durchscheinend ist; der gegen die Hornhautmitte gelegene zentrale Rand ist auffallend gelb gefärbt. Auch die übrigen Teile der Hornhaut sind getrübt, daß man die tieferen Teile nicht durchsehen kann, die ganze Hornhaut ist etwas trocken und matt.

L. Auge: Die ganze Hornhaut dicht grauweiß getrübt, seicht ulceriert und ektatisch, entsprechend dem Rand des unteren Lides nach Art einer Schnürfurche eingedrückt. In der Mitte der Hornhaut ist die Trübung gelb, unten scheint sich ein hohes Hypopyom zu befinden, am oberen Limbus ist eine schmale Zone etwas durchsichtig.

Sektionsbefund (Prof. Bartel): Marasmus, Atrophie der inneren Organe, Keratomalacie, Dermatitis exfoliativa.

Die Bulbi wurden 5 Stunden nach dem Exitus enucleiert und in 10proz. Formollösung eingelegt. Noch knapp vor dem Tode war die rechte Hornhaut perforiert, die Linse vorgefallen.

Aus der Hornhaut des linken Auges wurde ein senkrechter Streifen ausgeschnitten und mit dem Gefriermikrotom in Längsschnitte zerlegt, Färbung mit Hämalaun-Eosin, Sudan und Scharlachrot.

Nahezu über die ganze Breite des Präparates erstreckt sich eine Ulceration, deren bedeutende Tiefe bei der klinischen Untersuchung offenbar durch Ektasie zum größten Teil ausgeglichen war; nur oben reicht der Zerfall nicht ganz bis zum Limbus. Die Ränder des Geschwürs zeigen einen sehr dichten Infiltrationswall. Dazwischen ist die Hornhaut auf eine große Strecke völlig nekrotisch.

Am oberen Geschwürsrand besteht außer dieser Randinfiltration noch eine dichte, tiefe Infiltration der Hornhaut, die nahe dem Kammerwinkel beginnt, sich gegen die mittleren Teile der Hornhaut erstreckt und im oberen Drittel zu einem hinteren Absceß geführt hat, der gegen die Vorderkammer hin perforiert ist.

Auch die Iris ist sehr stark mit polynucleären Leukocyten infiltriert. Am Boden der Kammer ein Hypopyon. Die mittleren Teile der Hornhaut sind frei von Infiltration, im Hämalaun-Eosinpräparat blaßrot ohne Kernfärbung; sie sind völlig nekrotisch. An einer Stelle ist dieser nekrotische Geschwürsboden von einem Detritus bedeckt.

In den mit Sudan und Scharlachrot gefärbten Schnitten (s. Abb. 6) ist der Fettreichtum so groß, daß man zunächst geneigt ist, an einen Fehler in der Färbung oder an Niederschläge zu denken, doch zeigt die Durchmusterung der Schnitte, daß gewisse Stellen völlig frei von Fett sind, so z. B. die vorhandenen Teile des Ciliarkörpers und der Iris, und auch die peripheren Teile des Geschwürsrandes. Außerdem läßt die Lagerung des Fettes organische Gliederung erkennen. Schließlich wurde, nachdem die Schnitte 2 Monate in 50proz. Alkohol ausgelaugt waren, die Färbung noch einmal wiederholt. Es zeigte sich der Fettgehalt dabei zwar deutlich verringert, an gewissen Stellen sogar fehlend, aber im allgemeinen war auch jetzt das Fett überall da, wo es an frischen Schnitten möglich war, auch jetzt noch nachweisbar. Seine Färbung ist durchaus eine mehr gelbliche, keine hochrote, was gegen Neutralfette spricht.

Gehen wir bei der näheren Beschreibung der Fetteinlagerungen von dem Geschwürsboden aus, wo uns der Hämalaun-Eosinschnitt Nekrose gezeigt hat und wo noch keine Infiltration vom Rande her vorgedrungen ist, so sehen wir gleich zwischen der Descemetischen Membran, die selbst keine Fettfärbung angenommen hat, und dem Hornhautstroma eine reichliche Menge von kleinsten und etwas größeren Fetttröpfchen. Erstere sind eben noch wahrnehmbar, die größten haben einen Durchmesser von 2,8—3,0 μ . Alle haben die Gestalt von feinsten Tröpfchen oder Kügelchen. Nicht nur zwischen der Descemetischen Membran und dem

Hornhautstroma, wo sie am reichlichsten sind, finden sich die Einlagerungen, sondern auch zwischen den Lamellen des nekrotischen Stromas. Die Einlagerung scheint eine regellose zu sein, wenigstens lassen sich, da die Kerne nekrotisch und nicht gefärbt sind, keine Beziehungen feststellen. Die Lage ist fast ausschließlich eine interlamelläre, nur ausnahmsweise finden sich Einlagerungen in den Lamellen. Dieses Verhalten ändert sich aber gegen die Oberfläche zu, wo die Lamellen in Abstoßung begriffen sind und sich an einer Stelle des Präparates in einen völlig nekrotischen Belag verfolgen lassen. Dort nehmen die ganzen Lamellen einen gelbrötlichen Farbenton an, als dessen Ursache sich bei stärkerer Vergrößerung eine diffuse Verfettung der Lamellen selbst erweist. Ihre Grenzen sind zwar unscharf, besonders gegen die obere Fläche zu, aber überall nachweisbar; selbst in den obersten Schichten, die mit schwacher Vergrößerung nur wie Detritus aussehen, erkennt man mit starker Vergrößerung noch deutlich die Lamellen, die dort bedeutend verdickt sind.

Diese diffuse Verfettung ist nicht durch aller kleinste Fetttropfchen verursacht und zeigt auch keine Vorliebe für die Mitte der Lamellen wie im vorhergehenden Falle, sondern durch ganz regellose Einlagerung verschieden großer, aber meist etwas größerer Fetttropfchen in die Lamellen. Es fällt auf, daß diese Veränderungen am intensivsten sind am Übergang der Hornhaut in den sog. Belag, während sie am Belag selbst etwas weniger dicht sind. Auf dessen Oberfläche endlich sieht man eine Schicht großer, intensiv rot gefärbter Fettkugeln, die schon bei Betrachtung des Schnittes mit freiem Auge als rotes Band aufgefallen waren. In den Nachbar teilen ist die ganze diffus verfettete Partie abgestoßen und die tiefen Teile der Hornhaut liegen bloß.

Das Endothel der Descemeti fehlt. In den Randteilen des Geschwüres besteht ein dichter Wall von Leukocyten, der sich in den tiefsten Partien am weitesten keilförmig vorgeschoben hat. Von diesem Wall aus reichen lange Reihen von Zellen zwischen die nekrotischen Lamellen hinein. Hier besteht lebhafte Phagocytose (s. Abb. 7.) Die Fetttropfchen, die mehr im Zentrum frei zwischen den Lamellen sich befinden, sind hier von den Zellen aufgenommen, so daß diese zum großen Teil ganz vollgestopft damit sind. Auch hinter dem Infiltrationswall, bis in das Gebiet des Limbus hinein, finden sich solche mit Fett beladene Phagocyten. Dort, wo diese Zellreihen in die Hornhaut vordringen, sieht diese dadurch, daß alles interlamelläre Fett von den Zellen aufgenommen wurde, wie gereinigt aus.

Im rechten Auge trat knapp vor dem Tode eine breite Perforation der Hornhaut ein; die Linse fiel vor und blieb in der Perforationswunde eingeklemmt. Der Bulbus wurde auch gleich nach der Enucleation in 10 proz. Formol eingelegt, blieb aber dann bis zur Untersuchung in 50 proz. Alkohol liegen. Dadurch kommt, wie schon oben bemerkt, mit der Zeit eine Auslaugung zustande, weshalb in diesem Präparate nicht so außerordentlich viel Fett anzutreffen war wie im anderen.

Die Linse wurde aus der Hornhaut entfernt und senkrechte Streifen aus der Hornhaut — einer knapp neben dem Geschwür und einer unter dem Geschwür entnommen — mit dem Gefriermikrotom geschnitten. Außer der erwähnten breiten Perforation, in deren Bereich das Hornhautgewebe fehlt, zeigt die Hornhaut an den Wundrändern eine sehr intensive Infiltration, die auch hier wieder in 2 Schichten aufgetreten ist, einer oberflächlichen, die nicht ganz bis zur halben Hornhautdicke reicht, und einer tiefen, die auch hier in einen hinteren Absceß übergeht, der in den Defekt der Hornhaut hineinreicht, so daß sich nicht mehr unterscheiden läßt, ob auch auf diesem Auge eine Spontanperforation stattgefunden hat. Auch hier befindet sich ein Hypopyon in der vorderen Kammer und Eiter an der hinteren Seite der Descemeti im Bereiche des hinteren Abscesses.

Die Fettfärbung zeigt in diesem Präparate lebhafte Phagocytose von Fettkörnchen in den Randpartien des Defektes, Verfettung der noch anhaftenden nekrotischen Fetzen. Der Hauptteil des nekrotischen und offenbar auch verfetteten Sequesters ist bei der Perforation abgestoßen worden.

In den oberflächlichen, zum Teil nekrotischen, zum Teil infiltrierten Teilen beider Hornhäute finden sich zahlreiche grampositive Kokkenhaufen. Die Kokken liegen größtenteils zu zweit, in Gruppen, mitunter auch in längeren Ketten. Außer diesen Kokken finden sich auch Stäbchen verschiedener Länge und Breite. Alle diese Keime sind nur oberflächlich, nirgends tiefer im Gewebe.

Es besteht demnach am linken Auge ein großes Geschwür der Hornhaut, dessen Boden nekrotisch ist. In seinen tiefen Teilen sind zahlreiche Fettkörnchen zwischen die Lamellen eingelagert, nur ausnahmsweise in den Lamellen; gegen die Oberfläche zu zeigt sich auch Fett in den Lamellen. An einer Stelle, wo diese ganz entarteten Lamellen noch nicht abgestoßen, sondern am Geschwürsgrund haften geblieben sind, sind sie verdickt, durch die Fettfärbung gelblichrot gefärbt und von einer Lage großer, mehr rot gefärbter Fettkugeln bedeckt. An den Rändern des nekrotischen Geschwüres sehen wir eine starke Infiltration und äußerst lebhafte Fettphagocytose. Im Bereich des Infiltrationswalles besteht an einer Stelle ein nach hinten durchbrochener hinterer Absceß. Keine Perforation der Hornhaut. Hypopyon. Starke Infiltration der Iris.

Am rechten Auge bestehen dieselben Veränderungen, nur ist es hier bereits zur Abstoßung der nekrotischen mittleren Teile des Geschwüres gekommen. Auch hier Phagocytose von Fett am Geschwürsrand. Hinterer Absceß mit fraglicher Spontanperforation, Hypopyon.

In den oberflächlichen Schichten zahlreiche Kokken und andere Bakterien. Eine Spezialfärbung des Fettes konnte aus technischen Gründen nicht gemacht werden.

Während also auch hier eine Nekrose der Hornhaut mit lebhafter Verfettung besteht, ist entsprechend der Verschiedenartigkeit des Prozesses, schon auf Grund der grob morphologischen Anordnung, der Typus der Verfettung ein ganz anderer als im ersten Falle. Dort eine Speicherung des von den Lamellen aufgenommen Fettes in den Lamellen, bis es zur Nekrose kommt und durch Zerfall der Lamellen wieder Fett frei und dann phagocytirt wird.

Hier ein Typus, bei dem das Gewebe offenbar schon so schwer geschädigt ist, daß eine Aufnahme der durch Diffusion zwischen die Lamellen vordringenden Fettstoffe nicht mehr möglich war, so daß sie in den Spalträumen liegen blieben. Erst an der Oberfläche, wo die Lamellen in Abstoßung sind, verfetten sie auch selbst; die Annahme ist naheliegend, daß wir hier, wo ja kein Stoffwechsel mehr stattfinden kann, jene Vorgänge vor uns haben, die Kawamura als nekrotische und autolytische Myelinbildung bezeichnet.

Im Gegensatz zum früheren Falle — einer Verfettung mit Nekrose — wären die Veränderungen in dieser Hornhaut als Nekrose mit Verfettung zu bezeichnen.

Ein analoger Fall ist bisher in der Literatur nicht zu finden, nur eine Beobachtung von Attias weist darauf hin, daß der Befund nicht vereinzelt sein dürfte. Dieser Autor konnte in den abgestoßenen oberflächlichen Lagen einer Säuglingskeratitis Fett nachweisen. Wegen des eigentümlichen Verhältnisses der Hornhaut sieht Autor sich veranlaßt, den Prozeß als *Keratitis exfoliativa* zu bezeichnen. Eine Hautveränderung bestand aber in seinem Falle nicht. Es ist bemerkenswert, daß trotzdem der Hornhautprozeß den Autor offenbar an die *Dermatitis exfoliativa*, die in unserem Fall tatsächlich bestand, erinnerte. Vielleicht hat auch in unserem Fall die Hornhautveränderung ähnlich begonnen, wie bei Attias, durch Abschälung der oberflächlichen Schichten.

Uns interessiert natürlich in erster Linie die Frage, ob die Erkrankung eine „gewöhnliche Keratomalacie“ infolge Marasmus ist, oder ein Prozeß, der mit dem Hautleiden in engerem Zusammenhange steht. Bei der klinischen Untersuchung konnte ich keine Merkmale finden, die den Fall von dem gewohnten Bild der Keratomalacie irgendwie unterschieden hätten. Der histologische Befund — abgesehen von der Verfettung — gibt uns auch keinen Anhaltspunkt dafür. Er unterscheidet sich im Wesen nicht von den bisher bekannten (Axenfeld und Uthoff, Hippel). Auch die Spontanperforation des hinteren Abscesses hat nur einen Seltenheitswert, aber keine weitere Bedeutung. Ob der Fettbefund allen Keratomalacien zukommt, wissen wir nicht. Das Krankheitsbild der *Dermatitis exfoliativa* gibt uns auch keinen Aufschluß, wie es der Fall sein könnte, wenn von dermatologischer Seite etwa eine ähnliche Nekrose mit Verfettung der Haut nachgewiesen worden wäre. Ich habe die Literatur dieser Erkrankung durchgesehen und gefunden, daß über ihr Wesen recht wenig bekannt ist. Hingegen fand ich im Handbuch von Pfaundler und Schloßmann einen Hinweis auf Veränderungen der Hornhaut.

Die Erkrankung beginnt meist in der 2. bis 5. Woche. Nach Beendigung der normalen Abschuppung der Haut des Neugeborenen beginnt von der unteren Gesichtshälfte aus eine starke Rötung der Haut, die sich rasch über den Körper ausdehnt. Sie nimmt zu, die Haut wird dick und ödematös, die Hornschicht löst sich blasig vom Rete und es bilden sich Loslösungen der Epidermis in großen Fetzen. Auch die Mundschleimhaut kann mit ergriffen sein, ebenso in schweren Fällen das Epithel der Cornea (Elliot). Es besteht gewöhnlich kein Fieber, die Kinder gehen in etwa 50% der Fälle durch den großen Säfteverlust und sekundäre Infektion zugrunde, oder es kommt zur Heilung mit Regeneration der Epidermis. Die Ätiologie ist noch ungeklärt.

Ritter hält die Erkrankung für eine pyämische, Escherich glaubt an eine septische Allgemeininfektion des Neugeborenen, Luithlen

an die Einwirkung toxischer Elemente. Knöpfelmacher und Leiner sind neuerdings wieder für die Identität mit dem Pemphigus neonat. eingetreten. Sie halten die Erkrankung für eine schwere Form des Pemphigus neonat., für unbedingt kontagiös und durch Staphylokokken hervorgerufen.

In den Originalen der zitierten Arbeiten finde ich sonst keinen Hinweis mehr auf Veränderungen der Hornhaut. An mehreren Stellen sind Reizungen der Bindehaut erwähnt.

Die histologischen Befunde der Hauterkrankung fördern das Verständnis der Hornhautveränderung in keiner Weise, mit Ausnahme vielleicht des beinahe ständigen Staphylokokkenbefundes in den oberflächlichsten Hautschichten. Eine Untersuchung an Gefrierschnitten wurde nie vorgenommen.

Wenn also auch diese Beobachtung und die von Elliot, die ich im Original nicht finden konnte, darauf hinweisen, daß bei Dermatitis exfoliativa schwere Hornhautveränderungen vorkommen, so können wir daraus noch immer keinen tieferen Zusammenhang konstruieren, da es sich ja um eine Erkrankung des Säuglingsalters mit 50% Mortalität handelt und wir die Keratomalacie ja noch bei einer ganzen Reihe anderer prognostisch infauster Kinderkrankheiten finden. Der Zusammenhang braucht also kein engerer sein, als mit allen diesen Erkrankungen. Die Tatsache, daß eine Reihe von Autoren die Erkrankung der Haut auf toxische Einflüsse zurückführen wollen, bietet allerdings eine bemerkenswerte Parallele zur Ansicht jener, die sich auch bei der Keratomalacie nicht mit der einfachen Erklärung „Ernährungsstörung“ begnügen, sondern den tieferen Grund in toxischer Schädigung der Hornhaut sehen.

Ebenso wie bei der eitrigen Einschmelzung der Hornhaut bei Morbus Basedowii, sprechen auch dafür genug zahlreiche klinische Erfahrungen, so die Fälle, bei denen scheinbar ganz gesunde Kinder plötzlich von der Erkrankung befallen werden und sich dann erst der allgemeine Kräfteverfall einstellt; ferner der häufige Beginn mit Xerose und bei älteren Patienten mit Hemeralopie, für die ja schon nach unseren klinischen Erfahrungen sicher nicht allein „allgemeine Ernährungsstörung“ verantwortlich zu machen ist; finden wir doch förmliche Epidemien dieser Krankheit, bei denen auch ganz gut genährte und kräftige Menschen plötzlich erkranken und deren Ursache uns bisher nicht bekannt ist.

So berichtet Herrenschwand über das epidemische Auftreten von Xerose und Hemeralopie bei einem in Innsbruck stationierten Regiment, dessen Mannschaft sich aus Galizien rekrutierte. Da die einheimischen Truppen frei blieben, sieht er die Ursache in einer erhöhten Disposition, die sich außer durch die Augensymptome auch in Lymphdrüenschwellung und Veränderung des Blutbildes, die er in der Mehrzahl seiner Fälle fand, zeigte.

Abb. 6.

Abb. 7.

Erklärung zu Abb. 6 und 7.

Einschmelzung beider Hornhäute unter dem Bilde einer schweren Keratomalacie bei einem an Dermatitis exfoliativa verstorbenen Säugling. Gefrierschnitte, Sudan-Hämalaun.

- Abb. 6. Linkes Auge. Übersichtsbild eines Teiles der Hornhaut nahe dem Geschwürsrand. Vergrößerung 120 : 1. Die Hornhaut ganz ohne Kernfärbung, die Lamellen blaßbläulich, die Descemeti gut erhalten. Rechts Ulceration der Hornhaut; links nekrotische, in Abstoßung begriffene Massen, die über den Geschwürsgrund überhängen. Im ganzen Präparat äußerst zahlreiche Fetttröpfchen, die in dem unteren (bläulich gefärbten) Teil der Hornhaut größtenteils zwischen den Lamellen liegen und besonders reichlich zwischen Stroma und Descemetischer Membran sind. Am Geschwürsgrunde und gegen die nekrotische Auflagerung hin tritt auch Fett in den Lamellen auf; im Belag selbst an der Stelle der stärksten Verfettung nur undeutliche Strukturdetails. An einzelnen Stellen der Oberfläche große Fetttropfen. Die violetten kugeligen Gebilde nahe der Oberfläche sind Bakterien.
- Abb. 7. Eine Stelle des Geschwürsrandes in der Gegend des Limbus. Vergrößerung 400 : 1. Fast gar kein freies Fett zwischen den Lamellen, hingegen zahlreiche, zum größten Teil mehrkernige Zellen. Darin eine dichtgedrängte Menge von feinen Fetttröpfchen (Phagocytose).

Im vergangenen Frühjahr wurden wir durch eine ganze Reihe von Fällen von Hemeralopie, teils mit, teils ohne Xerose überrascht, die vom Lande aus durchaus günstigen Verhältnissen stammten. Unsere angestrebten Versuche, in der Anamnese Fehler in der Ernährung festzustellen, schlug gänzlich fehl, so daß wir schließlich auch nur eine toxische Schädigung ganz bestimmter Art annehmen konnten.

Ich bin auf diese Frage deshalb etwas näher eingegangen, da sie mir im Zusammenhange mit dem bei Morbus Basedowii Gesagten von Interesse schien. Die eigentliche Bedeutung des vorliegenden Falles sehe ich darin, daß uns die Untersuchung der Hornhäute auf Verfettung oder Entartungen anderer Art vielleicht neue histologische Anhaltspunkte für die Auffassung gewisser Krankheitsbilder geben kann, die wir bisher unter dem Namen der Keratomalacie zusammenfaßten. Vielleicht gibt uns die Methode ein Mittel, diese Fälle histologisch irgendwie gruppieren zu können; wir werden auch, wenn es öfter möglich sein wird, solche Fälle zu untersuchen, sehen, ob sich im Verhalten der Verfettung die bei der Keratomalacie vorkommende Nekrose von anderen, z. B. bakteriellen Nekrosen unterscheiden läßt¹⁾.

¹⁾ Knapp vor der Absendung der Arbeit erhielt ich durch das Entgegenkommen der Klinik Prof. Pirquet das Auge von einem an Erythrodermia desquamativa (Leiner) verstorbenen Säugling, bei dem ein einseitiges Hornhautgeschwür mit Perforation bestanden hatte. In der Hornhaut war histologisch keine Verfettung vorhanden. Dieser negative Befund, über den ich genauer noch nicht berichten kann, stützt meine Hoffnung, daß die Art oder das Vorhandensein von Verfettung vielleicht zu einem histologischen differentialdiagnostischen Merkmal werden könnte. Möglich wäre es allerdings auch, daß diese Vorgänge durch den allgemeinen Fettstoffwechsel des Kranken maßgebend beeinflußt werden.

Durch eine solche Unterscheidung, wie ich sie erhoffe, könnte sich dann auch die Diskussion darüber fruchtbarer gestalten, welche Rolle die stets bei Keratomalacie vorhandenen Bakterien spielen. Ob die Nekrose primär einsetzt und die Bakterien sich nachträglich ansiedeln, oder ob die Bakterien, wie v. Hippel meint, infolge der geringen Abwehrfähigkeit des Organismus nur einen günstigen Boden finden und dann durch ihre Toxinwirkung die Nekrose verursachen. Eine Anschauung, der ich mich schon aus den oben angeführten klinischen Gründen nicht anschließen möchte.

III. Graue Randtrübung der Hornhaut bei einem Dermoid.

(Dazu Abbildung 8, 9, 10.)

Als 3. Befund, der hauptsächlich den Wert der erstmaligen Feststellung hat, füge ich die histologische Beschreibung der grauweißen einem Greisenbogen ähnlichen Hornhauttrübung hinzu, die wir bei Dermoiden des Limbus oft zu sehen bekommen. Es lag nahe, dieselben Veränderungen wie beim Arcus senilis zu erwarten. Zum Teil wurde diese Erwartung bestätigt; es fand sich Verfettung, außerdem aber auch eine zarte Blaufärbung (Verkalkung?) des Gewebes.

Eine histologische Untersuchung konnte ich bisher nirgends finden. Möglich, daß mir in der ausländischen Literatur etwas entgangen ist.

Das Präparat stammt von einem 18 jährigen jungen Mann mit einem angeborenen Dermoid, einer kleinen, derben, festsitzenden Geschwulst von 7 mm Länge, 5 mm Breite und etwa 3 mm Dicke; die größere Hälfte der Geschwulst befindet sich auf der Hornhaut, die kleinere auf der Sclera. Ganz konzentrisch mit ihrem cornealen Rand verläuft in der Hornhaut eine etwa 1 mm breite, dichte, weiße Trübung, die vom Tumor durch eine ganz schmale, durchsichtige Zone nach Art des Arcus senilis getrennt ist. Zum Unterschied vom Arcus senilis ist aber auch der gegen die Hornhautmitte zu gelegene Rand der Trübung fast ganz scharf begrenzt. Sie reicht nicht ganz bis zum Limbus, sondern hört jederseits etwa $1\frac{1}{2}$ mm davon ziemlich unvermittelt auf. Die Hornhaut darüber ist glänzend und eben, das Auge reizlos. Von unten ziehen gegen die Trübung ein paar ganz zarte, kurze, oberflächliche Gefäßstämmchen hin. Mit der Lupe zeigt sie einen deutlichen, ziemlich groben Chagrin, wie ihn alte Narben mitunter erkennen lassen. Einige besonders helle Fleckchen fallen durch ihre weißliche Farbe auf.

Um die histologische Untersuchung der trüben Zone zu ermöglichen, wird mit einer Lanze am inneren Rande parallel damit zunächst ein auf die Hornhautoberfläche senkrechter Schnitt zur Abgrenzung des zu excidierenden Stückchens gemacht und von da aus mit der Lanze die getrübbten Hornhautschichten und im Zusammenhang damit das Dermoid abpräpariert. Dabei zeigt sich, daß die Trübung ziemlich oberflächlich sitzt, da die tieferen Schichten nach der Abtragung durchsichtig sind.

Das Dermoid mit dem anhaftenden ganz dünnen und zarten Hornhautläppchen wurde in 10 proz. Formol fixiert, mit dem Gefriermikrotom geschnitten und mit verschiedenen Färbungen untersucht. Von der Beschreibung des Dermoids selbst wird abgesehen.

In den Gefrierschnitten, die nach der gewöhnlichen Methode mit Häm.-Eosin gefärbt wurden, zeigt die ganze graue Zone eine ausgesprochen blauviolette

Färbung (s. Abb. 9). Bei Schnitten, die einer kurzen Behandlung in 1 proz. Salzsäure oder Salpetersäure unterzogen wurden, verschwindet diese Färbung und wir sehen die Hornhaut in der uns gewohnten Art — die Lamellen rot, die Kerne blau — tingiert. In einem solchen Schnitte (s. Abb. 8) zeigen sich folgende Veränderungen. Das Epithel, dessen Verdickung in den mittleren Teilen wohl nur auf die schräge Schnittrichtung zurückzuführen ist, zeigt normalen Bau. Die basale Zellschicht ist überall vorhanden, doch ist die Stellung der Zellen und Kerne keine so regelmäßige wie gewöhnlich. In den mittleren Zellschichten ist das Protoplasma vielfach vakuolisiert, die Kerne etwas geschrumpft. Auffallende und sicher pathologische Erscheinungen zeigen die nächsten Schichten; die Begrenzung der basalen Zellschicht ist keine geradlinige, sondern vielfach gewellt, was bei der Zartheit des Hornhautlappchens noch artifiziell bedingt sein kann. Von der Bowmanschen Membran jedoch ist nur an einer Stelle ein kleines Stückchen vorhanden, zu beiden Seiten davon blättert sie sich auf; gegen die Hornhautmitte zu vereinigen sich ihre aufgespalteten Teile wieder zur geschlossenen Membran. Nach der anderen Seite, gegen das Dermoid zu, verliert sie sich völlig. In der Abb. 9 ist das erhaltene Stückchen Bowmanscher Membran an der Stelle, wo die Blaufärbung der Hornhaut bis zum Epithel heranreicht, zu sehen. Die Lamellen des Hornhautstromas zeigen einen völlig unregelmäßigen Verlauf, sind vielfach gewellt und abgeknickt. In Präparaten, die nicht mit Säuren behandelt wurden, zeigt das ganze Hornhaut-Stroma eine deutliche bläulichviolette Färbung, die aber außer an der Stelle, wo die Bowmansche Membran erhalten ist, nirgends bis ganz an die Oberfläche heranreicht. Es läßt sich nicht ganz sicher feststellen, ob die oberste Schicht unter dem Epithel aus neugebildetem Gewebe besteht oder aus degenerierten Hornhautlamellen. Im Giesonpräparat ist sie ausgesprochen gelblich und zeigt keine Bindegewebsfärbung. Die oberen, intensiver blaufärbten Schichten des Stromas sind in völliger Unordnung, passen sich jedoch in ihrer ganzen Anlage der gesamten Struktur des Gewebes an; nur die Struktur der tieferen Lamellen hat offenbar auch durch die Präparation gelitten.

Die Blaufärbung der Lamellen ist eine diffuse, wenn auch nicht überall gleichmäßige, auch mit stärkerer Vergrößerung gelingt es nicht, feinere Strukturdetails darin wahrzunehmen.

Der Kernreichtum des Gewebes dürfte von der Norm nicht wesentlich abweichen, obwohl er auf den ersten Blick wegen der Quellung des Gewebstückchens vermindert zu sein scheint. Auf der einen Seite des Präparates, gegen das Dermoid zu, sind wohl die Kerne vermehrt, doch treten dort schon Gewebelemente des Dermoids auf. Eine mäßige Vermehrung im Bereich der eigentlichen Hornhaut findet sich nur knapp unter dem Epithel an der früher beschriebenen Stelle der fraglichen Gewebsneubildung.

In dem mit Säuren behandelten und mit Scharlachrot gefärbten Präparate (s. Abb. 10) finden sich reichliche Fetteinlagerungen in die Hornhaut, die dort am intensivsten sind, wo auch die Blaufärbung am ausgesprochensten war. Die Einlagerungen haben einen gelbbraunlichen, keinen rötlichen Farbenton und bestehen aus Tröpfchen und Körnchen mit starker Lichtbrechung. Die kleinsten sind eben noch wahrnehmbare Fleckchen und Stippchen; die größten der Fetttropfen haben einen Durchmesser von $3,32\mu$. Die Fettschicht liegt in diesem Falle ziemlich knapp unter dem Epithel und erstreckt sich von hier etwa 35μ in die Tiefe, die Grenze nach unten ist keine scharfe.

Der Sitz des Fettes läßt sich am leichtesten an den Stellen geringerer Entartung erkennen; es ist fast nur intralamellär; auch an den Stellen dichter Infiltration scheint dies so zu sein, läßt sich aber nicht ganz sicher feststellen.

Die Grenzen der Lamellen sind trotz starker Infiltration ziemlich scharf, nur an den Stellen stärkster Fetteinlagerung werden sie etwas unscharf und unregelmäßig, wie zerfasert, doch finden sich überall gut färbbare Hornhautkörperchen. Am besten sieht man dies am entfetteten Präparat. An der Stelle der stärksten Veränderung sind die Hornhautkörperchen etwas zahlreicher, nirgends findet sich ein Infiltrationswall oder eine nekrotische Zone. Zum Unterschied von den früheren Fällen ist hier besonders die ovoide Form der Einlagerungen auffallend; manche sind dadurch den Einlagerungen bei der Bluttinktion der Form nach sehr ähnlich. Manche haben auch die Gestalt feinsten Stäbchen, etwa so wie Influenzabacillen. Auch an den Stellen stärkster Infiltration sieht man zwischen den Lamellen ganz normale Zellkerne. Zwischen den Lamellen finden sich nur ausnahmsweise Einlagerungen; auch ist in diesem Fall die Entartung nicht gerade in der Mitte der Lamellen lokalisiert wie im ersten Fall. Schon im gewöhnlichen mit Sudan und Scharlachrot gefärbten Präparat erkennt man, daß es sich um Fette verschiedener Art handeln muß; einige Körnchen sind leuchtend rot, die anderen sind mehr von gelbbrauner Farbe; die roten sind stärker lichtbrechend. Im gefärbten Präparat sind die Fetteinlagerungen nicht doppelbrechend, im ungefärbten wurde auf Doppelbrechung nicht untersucht.

Die Entartung hört gegen das Dermoid zu ziemlich unvermittelt auf. Zwischen dem eigentlichen Tumor und der Hornhautveränderung befindet sich eine schmale Übergangszone, in der einige Gefäßchen, Hornhautlamellen, aber auch schon bindegewebige Elemente des Dermoids zu sehen sind. Diese Gewebsbrücke ist ganz schmal und hat offenbar auch durch die Präparation gelitten; ihre relative Durchsichtigkeit im klinischen Bild ist in erster Linie durch den Kontrast gegen die scharfe Grenze der entarteten Zone zu erklären, deren weiße Farbe besonders auf das Substrat der blauen Färbung zurückzuführen ist. Die Verfettung ist zu gering, um eine so dichte Trübung zu veranlassen, wie sie klinisch vorhanden war.

Während die Verfettung der Lamellen nach diesem Befunde außer Zweifel steht, da die betreffenden Teilchen sich mit Scharlach und Sudan positiv färben und nach Behandlung mit fettlösenden Mitteln verschwinden, ist die Ursache der diffusen bläulich-violetten Färbung der ganzen Gewebspartie nicht so sicher.

Veranlaßt durch das klinische Aussehen der grauen Trübung und durch die Befunde von Verkalkung beim Arcus senilis dachte ich auch hier an Kalkeinlagerung. Auffallend war dabei nur die diffuse Blaufärbung. Es finden sich keinerlei Körnchen oder Schollen, wie sie bisher bei Kalkeinlagerung in der Hornhaut beschrieben wurden (Verkalkung älterer Narben, bandförmige Trübung). In der übrigen Pathologie jedoch ist diffuse Färbung des Gewebes mit Hämatoxylin bei beginnender Verkalkung etwas Bekanntes. So färbt sich Knorpelgewebe, welches der Verkalkung entgegen geht, intensiv blau, allerdings bleibt nach Aschoff diese Eigenschaft auch nach Entkalkung bestehen; es handelt sich also nur um eine besondere Affinität des Gewebes zu dem Farbstoffe; da im vorliegenden Fall jedoch nach ganz kurzer Behandlung des Schnittes in 1% Salzsäurelösung die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin ganz normal wurde, scheinen doch schon Einlagerungen von Kalk selbst vorgelegen zu haben in so feiner Form, daß die beschriebene diffuse, wenn auch an verschiedenen Stellen nicht ganz gleichmäßige

Färbung zustande kam. Die Löslichkeit in Säuren unterstützt diese Annahme.

Das Zusammentreffen mit der Verfettung gibt dieser Auslegung, die wegen der geringen Anzahl der brauchbaren Schnitte durch spezielle Färbungen nicht erwiesen werden konnte, noch größere Wahrscheinlichkeit. Das Zusammentreffen von Verfettung und Verkalkung ist ja etwas Häufiges und wie erwähnt auch beim Arcus senilis und auch in Narben der Hornhaut schon beschrieben.

Die Art, wie aus der Verfettung Verkalkung entsteht, ist nicht ganz sichergestellt. Nach Aschoff verbinden sich freiwerdende Fettsäuren mit Calcium zu fettsaurem Kalk. Später kann die Fettsäure durch Kohlen- und Phosphorsäure ersetzt werden.

So groß auch die klinische Ähnlichkeit der beschriebenen grauen Trübung mit dem Arcus senilis ist, so sind die histologischen Unterschiede doch nennenswerte. Auffallend ist vor allem die Destruktion der Bowmanschen Membran, die sich auch bei intensivster Verfettung beim unkomplizierten Arcus senilis nicht findet.

Die erhaltenen Reste zeigen deutlich Blaufärbung, die Membran hat also auch hier am spezifischen degenerativen Prozeß teilgenommen. Auch die für den Arcus senilis typische feinere Anordnung des Fettes besteht im vorliegenden Falle nicht, wogegen die Eigenschaft des Arcus senilis, wonach das Fett im allgemeinen auf die Lamellen selbst beschränkt bleibt, sich auch hier findet. Ich erwähne diese Unterschiede nur kurz, weil wohl dieser Veränderung überhaupt für die Pathologie der Hornhaut keine allzu große Bedeutung beizumessen ist.

Außer den Erörterungen, die ich an die einzelnen Befunde geknüpft habe, scheinen mir noch die Gesichtspunkte von Interesse, zu denen uns ein vergleichender Überblick über die beschriebenen Veränderungen führt. Wir sehen, daß es völlig verschiedene Typen von Fetteinlagerungen in die Hornhaut gibt. Diese Verschiedenheit ist erstens rein histologisch bezüglich der feineren Anordnung und gröberen Lokalisation des Fettes und zweitens wahrscheinlich auch eine verschiedene bezüglich der Art der Fette. Diese letzte Möglichkeit läßt sich aus den vorliegenden Befunden noch nicht genügend beurteilen. Als weitere wohl beschriebene Art der Verfettung hätten wir noch den Arcus senilis hinzuzufügen, dessen feinere Details von Takajasu, de Lieto Vollaro, Attias und anderen Autoren gründlich beschrieben sind.

Sache späterer Untersuchungen wäre es festzustellen, ob sich bei gewissen Krankheitsbildern, deren Wesen für uns manche Unklarheit birgt, vielleicht ähnliche Veränderungen nachweisen ließen. So halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß unsere Kenntnis der Histologie und vielleicht auch des Wesens der Parenchymatosa dadurch

erweitert werden könnte¹⁾); beschreibt doch Kunze in dem letztuntersuchten histologischen Fall, daß es sich einer einwandfreien Beurteilung entzieht, wie man sich im allgemeinen die Veränderungen der Lamellen zu erklären habe, die nach der Ansicht von E. v. Hippel postmortal oder artifiziell sein sollen. Autor äußert sich wörtlich, daß ihm das Verhalten der Lamellen zu den Farbstoffen auf eine Umwandlung der Lamellensubstanz hinzuweisen scheine. Warum sollte in solchen Fällen nicht die histochemische Untersuchung Aufschluß bringen, wenn die rein „entzündlichen“ Erklärungen versagen. Auch die klinische Untersuchung mit der Nernstspaltlampe weist auf einen besonderen Prozeß hin. So schreibt Koeppe, daß bei beginnender Parenchymatosa bemerkenswerterweise „zum Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Bildern der Entzündung eine sehr frühzeitige Trübung der ganzen Lamellen auftritt“. Er erklärt sich diese Trübung durch Eindringen von Gewebssäften in die Lamellen und betrachtet als begünstigendes Moment für ihre Entstehung die von E. v. Hippel beschriebene Auflockerung der Fibrillen. Ohne diese Möglichkeit in Abrede stellen zu wollen, würde ich es doch für fehlerhaft halten, bei dieser Trübung der Lamellen nicht auch mit der Möglichkeit histologisch mit anderen Methoden nachweisbarer Veränderungen zu rechnen. Auch für die Entwicklung der bandförmigen Trübung weist die Untersuchung an der Spaltlampe auf Entartungsvorgänge hin, die der Verkalkung vorangehen, so daß diese doch nicht als ganz primäre Veränderung zu betrachten wäre. Der Prozeß beginnt nach Koeppe in den oberflächlichsten Lamellen; erst dann kommt die Veränderung an der Bowmanschen Membran hinzu, was mit den Uthoffschen Ansichten übereinstimmt.

In Axenfelds Fall von primärer Verkalkung wurde bei der Untersuchung die Möglichkeit einer vorhergehenden fettigen Entartung berücksichtigt. Sie fand sich tatsächlich, doch nur in ganz geringem Grade und wurde deshalb als Nebebefund betrachtet.

Und wenn Junius auf die Möglichkeit hinweist, daß sich der Herpes zoster ophthalmicus, die Keratitis neuroparalytica, das Ulcus rodens, vielleicht auch die Keratitis disciformis und andere neurophathisch bedingte Erkrankungen unter dasselbe Krankheitsbild einreihen lassen, so möchte ich, ohne diese Möglichkeit prinzipiell bestreiten zu wollen, zunächst für die Untersuchung mancher dieser Krankheitsbilder vom Gesichtspunkte der Entartungen eintreten. Vielleicht gewinnen wir dadurch noch histologisch differentialdiagnostische Anhaltspunkte. So wie uns die Untersuchungen von Takajasu, de

¹⁾ Tatsächlich berichtet Kakaizuni in einer jüngst erschienenen Arbeit, die mir nur in einem kurzen Referat zugänglich ist (s. Literatur), über häufiges Vorkommen von Fettinfiltration bei Keratitis parenchymatosa.

Lieto Vollarò, Attias u. a. zur Kenntnis der physiologischen Verfettung des Auges und besonders der Hornhaut verholfen haben, so glaube ich, daß man auch vom Ergebnis der Untersuchung und der Nachsuche nach pathologischen Entartungen noch manches zu erwarten hat. Bei genauen Untersuchungen von diesem Gesichtspunkte aus wird es sich auch zeigen, ob tatsächlich, wie manche meinen, die pathologische Entartung der senilen Randatrophie ein besonderer Prozeß ist und einen besonderen Typus der Verfettung zeigt oder nur denjenigen, wie er dem Arcus senilis zukommt (Seefelder).

Auch Ursache der von Vogt und Schnyder bei den Beobachtungen des lebenden Endothels gesehenen Trübungen der Hornhaut älterer Leute ist höchstwahrscheinlich durch Verfettung bedingt. Die von Schnyder erwähnte flächenhafte Trübung der tiefsten Schichten könnte, wie Autor bemerkt, durch die besonders bevorzugte Lokalisation von Fett zwischen Stroma und Descemetischer Membran bedingt sein; nach den Befunden, die ich bisher erhoben habe, aber auch durch Verfettung der Membran selbst, die ich im Gegensatz zu anderen Untersuchern mehrmals gefunden habe. In einem meiner Fälle färbte sich nur ihre innere Schichte.

Obwohl die fettige Degeneration entsprechend der Art der beschriebenen Fälle der Ausgangspunkt und Anlaß zu den vorhergehenden Betrachtungen war, soll der Sinn des Gesagten doch nicht engherzig auf diese einzige Entartung beschränkt bleiben. Die Anregung soll vielmehr dahin gehen, bei allen Fällen, in denen uns die gewohnten Erfahrungen und Theorien über die entzündliche Genese einer Hornhauterkrankung im Stich lassen, sowohl bei der klinischen Beurteilung als auch bei der histologischen Untersuchungsmethodik die Möglichkeit einer primären Entartung des Hornhautgewebes in dem besprochenen Sinne in Erwägung zu ziehen.

Literaturverzeichnis.

- Arnold, Über Fettumsetzung und Fettwanderung in der Cornea. Zentralbl. f. Path. **14**, Nr. 19, S. 785. 1903; 1913, S. 663. — Attias, Fettige Entartung der Hornhaut bei Säuglingskeratitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 1911. — Aschoff, Pathologische Anatomie. Allgemeiner Teil, 3. Aufl., Bd. 1. — Axenfeld, Über primäre Verkalkung der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **1**. 1917. — Bachstez, Über eine neue Form familiärer Hornhautentartung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **63**. 1919. — Biedl, Innere Sekretion. 2. Aufl. — Chevallereau, Jahresberichte 1891, France médicale 1891. — Dalla Favera, Über Dermatitis exfoliat. neonat. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**. 1909. — Dotsch, Anatomische und bakteriologische Untersuchung infantiler Xerose und Keratomalacie. Arch. f. Ophthalmol. **59**. 1900. — Dor, Infiltration graisseuse de la cornée. Clin. ophthal. ref. Michl-Nagl 1913. — Dor, Doppelseitiger Keratokonus bei Basedowscher Krankheit. Rev. génér. d'Ophthalm. 1904. — Elschmig, Keratomalacie bei Bindehautxerose. Wien. med. Wochenschr. 1899, Nr. 18. —

Abb. 8.

Abb. 9.

Abb. 10.

Erklärung zu Abbildung 8—10.

Graue Randzone in der Hornhaut bei einem Dermoid am Limbus. Gefrierschnitte. Vergrößerung 100 : 1. Die Abbildungen stellen nur den Teil der Hornhaut dar, in dem sich die Trübung befand. Das Dermoid schließt sich rechts an das Präparat an, wo auch bereits einige Gewebselemente davon zu sehen sind, links ist der Übergang in die normale Hornhaut.

Abb. 8. Färbung mit Hämal.-Eosin nach Behandlung des Schnittes in Salzsäure.

Die Lamellen von zarter rötlicher Färbung, die besondere Beschaffenheit einer Schichte unter dem Epithel in der Abbildung nicht zu erkennen; rechts Gefäße und Gewebzüge des anschließenden Dermoids.

Abb. 9. Färbung mit Hämal.-Eosin ohne Säurebehandlung.

Die ganze, der grauen Zone entsprechende Partie ist blau gefärbt, gegen das Dermoid scharf begrenzt, der Übergang in die normale Hornhaut ist in dem Stückchen nicht mehr enthalten.

Abb. 10. Färbung mit Sudan nach Säurebehandlung.

In den Gebieten, wo im Kalkpräparat die stärkste Blaufärbung bestand, zahlreiche feine Fetttropfen.

Escher (Zürich), Grundlagen einer exakten Histochemie der Fettstoffe. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 43. — Finkelstein, Lehrbuch der Kinderheilkunde. — Fleischer, Über familiäre Hornhautentartung. Arch. f. Augenheilk. **53** (Literatur). — Fuchs, Randsklerose und Randatrophie der Hornhaut. v. Graefes Archiv **52**. — Fusiwara, Über die Pathologie der Randatrophie der Hornhaut. Ref.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 1920. — Gilbert, Periphere Rinnenbildung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **46**. 1908. — Graefe, Demonstration eines Basedowkranken. Berl. klin. Wochenschr. 1867, Nr. 31. — Groenow, Graefe-Saem. II. Aufl. Beziehungen d. Allgemeinleiden. Bd. 1, S. 624 (Keratomalacie). — Groenow, Knötchenförmige Hornhauttrübungen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **1** (Literatur). — Hagemeister, Beitrag zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Zirkulationsstörungen. Virchows Archiv **172**, 72. 1903. — v. Hippel, Doppelseitige Keratomalacie inkl. Pneumokokkenbefund. Arch. f. Ophthalmol. **47**. 1898. — Junius, Neuere Ansichten über den Herpes zoster. Zeitschr. f. Augenheilk. **44**. 1920. — Kakaizuni, Fettinfiltration bei Keratitis parenchymatosa. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 760. 1920. — Kamocki, Ein Fall von Fettentartung der Hornhaut mit intermittierenden Reizerscheinungen. v. Graefes Archiv **39**, H. 4, S. 209. 1893. — Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911. — Klemperer, ref.: Die Störungen des cellulären Fettstoffwechsels. Ergebnis der allg. Pathologie von Lubarsch u. Ostertag Bd. 13, H. 2, S. 334. 1909. — Knöpfelmacher und Leiner, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **60**, Ergänzungsheft. — Kunze, Anatomische Untersuchung eines Falles von Keratitis parenchymatosa. v. Graefes Archiv **102**, H. 3/4. 1920. — Kusama, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **66**, 1, S. 111. — Leber und Wagenmann, Infantile Nekrose der Bindehaut mit letalem Ausgang durch allgemeine multiple Streptokokkeninvasion des Gefäßsystems. Arch. f. Ophthalmol. **36**. 1888. — de Lieto-Vollaro, Annali di ottalmol. 1903. — de Lieto-Vollaro, Über die pathologische Anatomie des Gerontoxon. Ber. d. Heidelb. Gesellsch. 1902, S. 348. — de Lieto-Vollaro, Archives d'Ophthalmologie, Mai 1902. — Luthlen, Dermatitis exfol. Ritter. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **47**. 1899. — Mawas, Fondation ophthalmologique Ad. de Rothschild, Paris 1911, Granulation lipoïde des cellules fixes de la cornée. — Mracek, Handbuch der Hautkrankheiten 1902. — Muscynsky, Cholesterinkristalle. Zentralbl.

f. pr. A. 1913. — Pfaundler-Schlossmann, Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 4, 2. Aufl. 1910. — Risley, Über die Ätiologie der Keratitis interstitialis und ihr Vorkommen bei Myxödem. The ophthalmic Record **17**. — Salzmann, Anatomie und Histologie des menschlichen Auges 1912. — Sattler, Graefe-Saem. Morbus Basedowii. — Seefelder, Klinisches und Anatomisches über Rinnenbildung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **45**, 475. 1907. — Seefelder, Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie der Randdegeneration der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **48**, 321. 1910. — Siegrist, Zur Ätiologie des Keratokonus. 38. Ber. d. Ophthalmol. Ges. zu Heidelberg. — Siegrist, Beitrag zum Keratokonus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 1920 (Ref.). — Schnyder, Untersuchung des normalen und pathologischen Endothels. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 1920. — Takay, Kuboki, Eigenartige Degeneration. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 1920. — Takajasu, Pathologische Anatomie des Arcus senilis. A. f. A. **53**. 1901. — Takajasu, Fettentartung der Hornhaut. Arch. f. Ophthalmol. **82**. — Tertsch, Ein Fall von primärer fettiger Degeneration beider Hornhäute. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **2**. 1911. — Uhthoff und Axenfeld, Beitrag zur pathologischen Anatomie und Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. Arch. f. Ophthalmol. **42**, 1. 1896. — Uhthoff, Doppel-seitige symmetrische Degeneration der Hornhaut mit Ablagerung von Harnsäure. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915. — Uhthoff, Ein Fall von bandförmiger Trübung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1918. — Ulbrich, Durchsetzung der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**. 1913.