[Aus dem histologischen Laboratorium der Universitäts-Augenklinik des Hofrates
Prof. Dr. E. Fuchs in Wien.]

Zur Histologie der Ophthalmia sympathica.

Von

Prof. Dr. J. Meller.

Die Zahl der sympathisch erkrankten Augen, welche einer histologischen Untersuchung unterzogen werden konnten, ist eine geringe. Wagenmann hat in diesem Archiv, in der Festschrift für Leber anlässlich der Mitteilung des mikroskopischen Befundes eines Falles von sympathischer Ophthalmie, bei dem beide Bulbi in einem frühen Stadium zur Untersuchung kamen, die wenigen bis dahin bekannten Fälle aus der Literatur zusammengestellt. Seither wurde in diesem Archiv (Bd. LXXXI. 1912) von Pöllot noch ein Fall von sympathischer Ophthalmie mit dem anatomischen Befunde beider Augen veröffentlicht.

Ich füge diesen Fällen heute einen neuen an, wobei ich nur den histologischen Befund des zweiten, des sympathisierten Auges mitteilen kann.

A. F., 38 jähriger Sattler.

Anamnese vom 8. XI. 1909. Im Jahre 1902 stach sich Patient mit einer Ahle in das rechte Auge. Es entstand eine Cataracta traumatica, infolge deren er nach 4 Wochen auf der Klinik Czermaks in Prag operiert wurde. Etwa 6 Wochen später bekam der Patient eine Drucksteigerung, so dass dortselbst eine Iridektomie vorgenommen werden musste. Am 27. Juli desselben Jahres trat nun plötzlich im linken Auge eine schwere Entzündung auf, eine sympathische Ophthalmie, so dass Patient fast gar nichts sah. Es wurde hierauf am 5. August das rechte Auge enucleiert. Nach 3 wöchentlicher Behandlung mit Quecksilbereinreibungen und Atropin besserte sich das linke Auge derart, dass er die Klinik verlassen und sich zu Hause weiter behandeln konnte, und zwar durch 2 Monate, so dass er wieder normale Sehschärfe erhielt. Im Frühjahr 1903 trat ein Rezidiv auf, bestehend in einer Entzündung und schlechtem Sehen. Unter Gebrauch von Atropin und heissen Umschlägen trat jedoch wieder bald Heilung ein. Von dieser Zeit an jedoch wiederholten sich die Rezidiven häufig und

dauerten immer länger. Wenn dabei auch das Sehvermögen eine Einbusse erlitt, so sah er doch noch im September 1909 genügend gut, um lesen zu können. Erst Mitte Oktober dieses Jahres trat eine neuerliche heftige Entzündung des Auges ein und führte zu einer so starken Herabsetzung des Sehvermögens, dass Patient nicht mehr allein herumgehen konnte.

Status praesens vom 8. XI. 1909.

R. Anophthalmus. L. A. Bulbus düsterrot ciliar injiziert. Hornhaut matt, an ihrer Hinterwand zahlreiche graue Präcipitate. Das Kammerwasser getrübt, Iris verwaschen und verfärbt, zahlreiche hintere Synechien, Pupille von einer grauen Exsudatmembran eingenommen. Tension $\pm$ 1. Das Sehvermögen ist auf Lichtempfindung herabgesetzt. Projektion richtig.

Unter einer Einreibungskur besserte sich allmählich der Zustand, so dass er bei seiner Entlassung aus der Klinik Finger vor dem Auge erkennen konnte. Auch war der Druck normal geworden.

Dieser Rest von Sehvermögen ging aber in der folgenden Zeit ganz verloren, und es traten andauernde heftige Schmerzen im Auge und im Kopfe auf, so dass Patient wieder die Hilfe der Klinik aufsuchte.

Status praesens vom 5. X. 1910. L. A. Ciliare Injektion. Vorderer Bulbusabschnitt vergrößert, Sklera bläulich durchscheinend, einige umschriebene ciliare Skleralektasien. Hornhaut grob matt, in den oberflächlichen und tiefen Schichten diffus getrübt. Kammer tief entsprechend einer Ektasie der Cornea. Aber aussen und unten ist die Kammer in den Randteilen aufgehoben, indem hier die Iriswurzel mit der hintern Hornhautwand verlötet ist. Das angelegte Irisstück erscheint unten etwa 1 mm breit und verschmälert sich nach aussen bis auf $\frac{1}{2}$ mm. Die Farbe dieses Iristeils ist dunkel braunrot (viele neugebildete Gefässe). Unten liegt in der Kammer ein Klumpen dicht gelbweissen Exsudates, das gut ein Drittel der Kammer einnimmt und sich nach oben durch zwei winkelig ineinander übergehende konkave Bogenlinien begrenzt. Die Iris ist nur ganz undeutlich durchzusehen. In ihrem Ciliarteil ist sie oben, in ihrer ganzen Breite oben innen dunkelbraun, auch aussen oben an einzelnen Stellen dunkelbraun gefleckt. Im übrigen erscheint sie hell bräunlichgelb. Sie soll nach Angabe des Patienten früher dunkelbraun gewesen sein. Die Pupille ist mittelweit, entrundet, von einem gelblichen Saum eingefasst und von einer dichten weissgrauen Masse erfüllt. Tension gesteigert: 33 mm Hg. Amaurose.

6. X. 1910. Enucleation.

Der Bulbus wurde horizontal durchschnitten und in Serien zerlegt.

Histologischer Befund.

Schon die schwache Vergrößerung zeigt die wesentlichsten Merkmale des histologischen Prozesses: die Iris ist in ihrer ganzen Ausdehnung stark verdickt durch ein Infiltrat, das, den bekannten Typus darstellend, zahlreiche, heller gefärbte Inseln, Epithelioidzellenknötchen, enthält. Während die vordere Grenzschicht der Iris noch als eine ziemlich gut begrenzte braune Linie sichtbar ist, wurde das Pigmentepithel durch das Infiltrat mehr oder weniger zerstört. Indem sich das Infiltrat an der hinteren Seite der Iris ausbreitete, erscheint die Iris noch um so dicker. An der Grenze des Ci-

liarkörpers, mit der Iriswurzel, schneidet diese schwere Erkrankung fast plötzlich ab. Das Stroma des Ciliarkörpers im Bereiche der Fortsätze ist fast verschont geblieben, und erst im flachen Teil des Ciliarkörpers ersetzt ein gleichartiges Infiltrat das Stroma und reicht etwas hinter den Ansatz der Ora serrata in den Anfangsteil der Chorioidea hinein. Die Chorioidea ist so wenig erkrankt, dass man in manchen Schnitten kaum ein bis zwei spezifische Knötchen in das im übrigen normale Stroma eingelagert findet und in den meisten Schnitten nicht mehr als derer 3—4 zählen kann. Sie sind meist in den äquatorialen und peripheren Teilen der Chorioidea zur Entwicklung gekommen, viel seltener in den hintersten Abschnitten und gehören fast ausschliesslich den äusseren Schichten der Membran an.

Die für unser Studium im übrigen in Betracht kommenden histologischen Details sind die folgenden:

Die Hornhaut und die angrenzenden Skleralpartien sind etwas verdünnt und ektatisch. Im Hornhautparenchym verlaufen besonders in den peripheren Teilen zahlreiche oberflächliche und spärliche tiefe Gefässe. Zwischen Bowmanscher Membran und den Hornhautlamellen liegt an einzelnen Stellen eine schmale Schicht fibrösen Gewebes. An der Descemetischen Membran lagert in der nasalen Bulbushälfte eine ungefähr $\frac{1}{4}$ Hornhautdicke starke lamellierte Bindegewebsmembran, mit welcher in der Peripherie die Wurzel der nach vorn gezogenen Iris verwachsen ist. Auch auf der temporalen Seite ist durch eine gleiche Bindegewebsmembran die Iriswurzel in breiter Ausdehnung an die Descemeti angelötet. Indem sich nun die pupillare Hälfte der Iris von der Hornhaut nach rückwärts begibt und kraterförmig zur Pupille absteigt, verlässt auch diese Membran, welche mit der Oberfläche der Iris verwachsen ist, die Hornhaut und mit ihr die in sie eingebettete Descemetische Membran, deren Ende vielfach aufgerollt inmitten der Membran in geringer Distanz vom Pupillarrande der Iris aufzufinden ist. Demgemäss ist der grösste Teil der Hinterwand der lateralen Hornhauthälfte von der Descemetischen Membran entblösst. Die Ruptur der Descemetischen Membran war wohl durch die Ektasie der Hornhaut erzeugt worden. Die Hornhautlamellen haben in dem dem Einfluss des Kammerwassers ausgesetzten Gebiete eine Umänderung ihrer Struktur in ein parallel-streifiges fibrilläres Gewebe erfahren. Ungefähr in der Mitte der Hornhaut findet man das andere Rissende der Descemetischen Membran, etwas aufgefasernt und gleichfalls eingebettet in ein fibröses Gewebe, welches sich von der nasalen Seite her, wie schon oben erwähnt, an die Hinterfläche der Membran angelagert hatte. Das Endothel der Descemetischen Membran ist in der ganzen Ausdehnung verschwunden. An der gegen die Kammer zugekehrten hinteren Fläche der Bindegewebsmembran liegen zahlreiche einkernige Exsudatzellen, desgleichen eine grössere Masse derselben in dem Winkel aussen zwischen Hornhauthinterfläche und Iris, wo selbe von ihrer Anlotung nach rückwärts gegen die Pupille sich hinwendet.

Das Infiltrat der Iris ist ein durchaus typisches, wie wir es von den klassischen Fällen sympathisierender Ophthalmie her kennen. Es nimmt die ganze Dicke der Iris ein, von deren Stroma nur mehr die vordere Grenzschicht als ein distinkter brauner Streifen erhalten geblieben ist. Im übrigen ist das Stroma ersetzt durch eine Masse kleiner Rundzellen, in die zahlreiche

Inseln von teils pigmentierten, teils unpigmentierten epithelioiden Zellen, und sehr spärlichen Riesenzellen eingestreut sind. Von den Blutgefässen der Iris sind nur einige grössere Stämme erhalten geblieben, die kleineren sind in dem Infiltrat aufgegangen. Der Pupillarrand der Iris, der eine mehr fibröse Beschaffenheit hat, geht ohne sichere Grenzen in die die Iris bedeckende und die Pupille überziehende Schwarte über. Das Pigmentblatt der Iris ist in der ganzen Länge der Membran arrodirt oder aber auf grössere Strecken gänzlich zerstört worden. Die Iris ist entlang ihrer ganzen Hinterfläche mit einer Membran verschmolzen, welche ebenso dick ist wie die Iris selbst, eine oberflächenparallele Streifung zeigt und aus einem faserigen Gewebe besteht, welches in den an die Hinterfläche der Iris angrenzenden Teilen frische rund- und epithelioidzellenhaltige Infiltrate beherbergt; an einigen Stellen überwiegt das frische Infiltrat, welches durch seine mächtige Entwicklung daselbst eine tumorartige Verdickung der Iris erzeugt hat, in die auch der vordere Teil der Ciliarfortsätze einbezogen wurde. Auch an der hinteren freien Fläche dieser Membran, welche der hinteren Kammer zugekehrt ist, lagert eine lockere Schicht frischer einkerniger Exsudatzellen. Diese Membran reicht bis an den vorderen Rand der Ciliarfortsätze, wo sie sich ohne deutliche Grenzen verliert. An der Oberfläche der Ciliarfortsätze liegen Klumpen einkerniger Exsudatzellen, in welche die Fasern der Zonula Zinnii eingebettet sind. Vom temporalen Pupillarrande begibt sich ein schmaler Bindegewebszug entlang der vorderen Linsenkapsel gegen die Ciliarfortsätze, wo er mit einigen feinen Fasern angeheftet ist. Durch die buckelförmige Vortreibung der Iris ist der Raum der hinteren Kammer, der von den beiden beschriebenen Bindegewebsmembranen ausgekleidet ist, sehr gross. Auf der medialen Seite ist nur die Iriswurzel an die Hornhaut angelötet, während die Iris in frontaler Richtung gelagert ist. Die vordere Linsenkapsel ist an mehreren Stellen unterbrochen, und Stücke davon liegen an verschiedenen Stellen in der hinter der Iris befindlichen Membran. Auch das Infiltrat innerhalb der Iris selbst zeigt schon den Beginn einer bindegewebigen Umwandlung, indem zahlreiche epithelioiden Zellen in längere, spindelförmige Zellen auszuwachsen beginnen.

Die Pupille ist von einer Membran überzogen, welche die Fortsetzung der die Iris bedeckenden Schwarte ist. Sie enthält einen Detritus von Zellen, der rückwärts in die zerfallene Linsensubstanz übergeht.

Ein Teil des temporalen Pupillarrandes ist vollständig nekrotisch; auch der Pigmentbelag wurde daselbst davon betroffen und ist in Auflösung und Zerfall begriffen. Diese Partie zeichnet sich durch eine homogene Beschaffenheit und eine schmutzigrötliche Färbung aus (Eosinpräparat), und lässt keine histologischen Details mehr erkennen. An sie schliesst sich eine Zone fibrösen entarteten Irisgewebes, das nur wenig in seiner Ernährung gelitten hat.

Diese Nekrose ist nicht auf Rechnung des Infiltrates zu setzen. Denn die Iris war daselbst nicht wesentlich verdickt, sondern von früher her in ein fibröses Gewebe umgewandelt. Auch ist sonst nirgends in dem Infiltrate eine Nekrose eingetreten.

Das Irisinfiltrat reicht bis in den Ansatz des Ciliarmuskels hinein und erstreckt sich auch auf die vordersten Teile der Ciliarfortsätze, hört aber daselbst mit einer deutlichen, durch einen Lymphocytenwall gebildeten Grenze

auf, und der gefaltete Teil des Ciliarkörpers ist mit Ausnahme ganz einzelner epithelioider Zellknoten, die zwischen innerer Oberfläche des Muskels und Pigmentblatt gewachsen sind, an dem Prozesse nicht beteiligt. Mit Ausnahme jener Stellen, wo das retroiritische Infiltrat bis an die Kuppen der Ciliarfortsätze heranreicht, ist auch die Oberfläche des Ciliarkörpers, abgesehen von einigen einkernigen Rundzellen frei von Exsudat. Erst im flachen Teil des Ciliarkörpers sind wieder typische epithelioiden Zellknoten in grösserer Zahl eingelagert, die teilweise die ganze Dicke des Stromas einnehmen, teils nur den Raum knapp unter dem Pigmentblatt okkupieren und dasselbe bereits vorzuwölben und durchzubrechen beginnen. Durch die enge Aneinanderreihung von Knoten wurde der Orbiculus ciliaris in einigen Abschnitten des Auges gleichmässig verdickt. Diese Verdickung reicht noch bis hinter die Ora serrata in den Anfangsteil der Chorioidea, aber kaum 2 mm weit hinein, und dies nur auf der nasalen Seite, während in der temporalen Bulbushälfte der flache Teil des Ciliarkörpers viel weniger erkrankt ist. Das Stroma der Chorioidea selbst ist normal. Viele der in sie, und zwar ausschliesslich isoliert eingelagerter Knötchen zeigen nur Lymphocyten, in andern aber ist schon ein deutliches Epithelioidzellenzentrum nachweisbar. Auch dort, wo sie schon etwas grösser geworden sind und schon ziemlich die ganze Dicke der Chorioidea einnehmen, ist die Choriocapillaris ausnahmslos verschont geblieben.

Während die Gefässe in der Gegend des Schlemmschen Kanals reichlich von Rundzellen eingeschidet sind, welche Rundzellenmäntel sich bis an die äussere Oberfläche der Sklera verfolgen lassen, sind im Bereiche der Chorioidea die die Sklera durchsetzenden Gebilde frei von Infiltration; obwohl z. B. gerade an der Ampulle einer Vortexvene in der Chorioidea ein kleines Infiltrat aufgetreten ist.

Die Netzhaut bietet keine Zeichen von Entzündung. Die Sehnervenfaser- und Ganglienzellenschicht sind atrophisch geworden und grösstenteils von den verdickten Stützfaseren eingenommen. Die äusseren Schichten der Netzhaut sind fast normal. Die Wände der Netzhautgefässe etwas verdickt.

Der Sehnervenkopf ist total excaviert. Der Glaskörper im hinteren Abschnitte von der Netzhaut abgelöst und der dadurch entstandene Raum von einer geronnenen Flüssigkeit ausgefüllt (hintere Glaskörperabhebung). Der Boden der Excavation ist von einer Schicht gliösen Gewebes überzogen. Der Sehnerv ist vollständig atrophisch. Im blinden Ende des Zwischencheidenraumes einige einkernige Rundzellen. Der Glaskörper frei von Exsudat. In der Chorioidea am Foramen sclerae ein kleinzelliger Rundzellenherd.

Epikrise.

Über die Identität des Krankheitsprozesses in diesem Auge mit der „sympathisierenden“ Ophthalmie braucht man wohl kein Wort zu verlieren. In reinerer Form als in den meisten Fällen sympathisierender Entzündung zeigt sich die Lokalisation des Prozesses in der Uvea und der charakteristische histologische Bau des Infiltrates. Dagegen verdienen einzelne Details eine besondere Besprechung:

1. Die Verteilung des Prozesses über die verschiedenen Abschnitte der Uvea. Hauptsitz der Erkrankung ist die Iris, die in der bekannten Weise verdickt ist, indem, wie gewöhnlich, das Infiltrat das Pigmentblatt durchbrach und sich hinter der Iris ausbreitete, während die vordere Grenzschrift trotz der langen Dauer der Erkrankung noch als ein deutlicher brauner Streifen sichtbar blieb. Ungleich weniger ist der Ciliarkörper betroffen, und zwar mit Überspringung des gefalteten Teiles. In letzterem selbst sind nur die vordersten Abschnitte infiltriert, insoweit das Irisinfiltrat in direkter Fortsetzung in den Ciliarkörper eingebrochen ist. Die Infiltration im flachen Teile steht daher nicht in direktem Zusammenhang mit dem Irisinfiltrat, sondern muss sich an Ort und Stelle entwickelt haben. Noch weniger ist die Chorioidea von der Erkrankung betroffen. Sie enthält nur isolierte Knötchen, die ihren spezifischen Charakter durch den Gehalt an epithelioiden Zellen beweisen. Sie sind nur in geringer Zahl zu finden und wie gewöhnlich in den äusseren Schichten der Chorioidea zur Entwicklung gekommen. Sie finden sich besonders in den peripheren und äquatorialen Gebieten.

Bei der sympathischen Ophthalmie zeigt sich ebenso wie bei der sympathisierenden Entzündung ein verschiedenes Verhalten in dem Grade der Erkrankung der drei Abschnitte der Uvea. Ebenso wie bei der sympathisierenden kann auch im zweiten Auge die Chorioidea der Hauptsitz der Erkrankung sein (siehe Fall Lenz und Wagenmann), während, wie in meinem, in einer Reihe der beschriebenen Fälle die Erkrankung der Iris und des Ciliarkörpers höhere Grade erreicht hatte (siehe auch Fall Pöllot). Dabei ist die Lokalisation in den beiden Augen eines Patienten nicht durchaus die gleiche, wie z. B. in dem Falle von Pöllot im sympathisierenden Auge mehr der dem hinteren Bulbusabschnitte angehörige Teil der Aderhaut erkrankt war, im zweiten Auge dagegen mehr der vordere Abschnitt des Uvealtraktes.

2. Einen Schluss auf das Alter des Prozesses in den verschiedenen Abschnitten der Uvea gestatten die Stromaveränderungen. Während im Bereiche des Ciliarkörpers und der Chorioidea die Knötchen in ein im übrigen normales Stroma eingebettet sind, zeigt die Iris, so weit sie nicht durch das Infiltrat ersetzt ist, eine fibröse Umwandlung, wie wir sie von der Rückbildung der sympathisierenden Infiltration her kennen. Auch das fibröse Gewebe, in welches die Hinterfläche der Iris übergeht, ist mit grosser Wahrscheinlichkeit aus einem früher bestandenen spezifischen Infiltrate hervorgegangen.

Daraus müssen wir schliessen, dass der Krankheitsprozess in den früheren Jahren nur in der Iris schwere Infiltrationen hervorgebracht hatte, die sich, wie die Krankengeschichte lehrt, wiederholt zurückbildeten, während Ciliarkörper und Chorioidea, wenn dieselben von dem Krankheitsprozesse überhaupt schon befallen gewesen waren, immer nur in sehr geringem Grade betroffen gewesen sein müssen, da sonst das Stroma nicht so unversehrt hätte erhalten bleiben können.

3. Während die bindegewebige Schwarte der hinteren Irisfläche soeben als Endprodukt einer früher bestandenen spezifischen Infiltration gedeutet wurde, müssen wir für die Bindegewebsmembran, welche die Oberfläche der Iris bedeckt, eine plastische Exsudation als Ursache annehmen. Denn dass die Infiltration sich in unserem Falle genau so typisch verhielt, wie die sympathisierende Infiltration, bei welcher die Zellwucherung nie über die vordere Fläche der Iris hinauswächst, ergibt sich aus dem Umstande, dass trotz der jahrelangen Dauer des Prozesses, der schweren Infiltration der Iris und der weitgehenden Veränderungen des Irisstromas die vordere Grenzschrift noch erhalten blieb. In diesem Punkt kann ich mich kurz fassen, da in der ersten Arbeit von Fuchs (v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXI. 1905) bei Besprechung der plastischen Exsudation bei der sympathisierenden Entzündung die anatomische Untersuchung der bis dahin bekannten Fälle von sympathischer Ophthalmie herbeigezogen wurde.

Fuchs konnte feststellen, dass plastische Exsudation nur in besonders schweren oder lang dauernden Fällen von sympathischer Ophthalmie vorhanden war. Es ist also die Bildung von bindegewebigen Schwarten im Bereiche der vorderen Kammer ein zwar nicht regelmässiges, aber doch genügend bekanntes Vorkommnis, und uns ja auch im übrigen von der klinischen Beobachtung der schweren Fälle von sympathischer Ophthalmie her nichts Neues.

4. Eine besondere Erwähnung verdient ferner die Nekrose des Pupillarteiles der Iris. Die von der Nekrose betroffene Irispartie war, soweit man histologisch beurteilen kann, nicht von der frischen Infiltration befallen, sondern scheint wie die angrenzende von der Nekrose nur wenig ergriffene Irispartie eine fibröse Beschaffenheit gehabt zu haben. Die Nekrose dürfte in der Weise zu erklären sein, dass die Pupillarzone, welche schon durch die vorhergehende Infiltration und die daraus resultierende fibröse Umwandlung infolge Unterganges der Gefässe in ihrer Ernährung gelitten hatte, jetzt durch die neuerliche schwere Infiltration des ganzen peripheren Irisgebietes, die

sich bis in die Iriswurzel hinein erstreckte, von der Blutversorgung abgeschnitten wurde. Dass die Infiltration bei diesem Krankheitsprozesse die Blutgefäße oft schwer schädigt, ist ja bekannt, und ich konnte vor kurzem sogar über weitgehende Nekrose in Infiltrationen bei einer sympathisierenden Ophthalmie in dieser Zeitschrift berichten.

5. Obwohl in unserem Falle die Erkrankung des zweiten Auges schon vor 8 Jahren zum Ausbruch kam, ist das histologische Bild durch frische Infiltrationen beherrscht, deren Alter sich höchstens auf einige Monate beläuft. Als Überrest früher bestandener Infiltration zeigt sich die fibröse Umwandlung. Diese von der klinischen Beobachtung her wohlbekannte Eigenschaft der sympathischen Entzündung, noch nach Jahren neuerdings aufzuflammen, fand auch bei der Untersuchung von seiten anderer Autoren eine histologische Bestätigung, wie z. B. in dem Falle von Ruge, wo in dem sympathisierten Auge, welches 15 Jahre nach Ausbruch der Entzündung zur Enucleation kam, noch frische Herde bestanden.