[Aus der kgl. Universitäts-Augenklinik zu Halle a. S. (Dir.: Prof. Dr. E. v. Hippel.)]

Ein Beitrag zur Kenntnis der Neubildungen am Limbus corneae.

Von

Dr. med. Kurt Heilbrun,
Assistenzarzt der Klinik.

Mit Taf. XVIII, Fig. 1—4, und 6 Figuren im Text.

Der Limbus corneae ist der bevorzugte Sitz für Neubildungen am Auge. Ich hatte Gelegenheit 4 Limbustumoren zu beobachten und anatomisch zu untersuchen, die verschiedene Typen der von dem Epithel ausgehenden Neubildungen darstellen: 1. eine anatomisch benigne tumorähnliche rezidivierende Epithelhyperplasie, 2. ein Papillom mit Übergreifen auf die Hornhaut (das Präparat überliess mir in lebenswürdiger Weise Herr Prof. v. Hippel aus seiner Sammlung); 3. und 4. zwei Carcinome.

Die benigne Epithelhyperplasie am Limbus, wie sie bei dem Patienten beobachtet wurde, ist bisher noch nicht beschrieben worden, sie soll deshalb auch in ausführlicher Weise mitgeteilt werden. Vielleicht ist das, was Hocquard mit „Plaques épidermiques“ bezeichnet, etwas ähnliches. Die Arbeit war mir nicht im Original zugänglich. Sie ist citiert nach Lagrange (*Encyclopédie franç.*). W. T. Lislér and W. I. Handcock demonstrierten Präparate von epithelialen Plaques am 28. VII. 1903 in der British medical Association, über die Art dieser Präparate konnte ich gleichfalls nichts Genaueres erfahren und muss es daher offen lassen, ob die Befunde dem unsrigen ähnlich sind.

Krankengeschichte.

Der jetzt 50 Jahre alte Eisenbahnschaffner Fr. Dr. steht seit dem 16. III. 07 bei uns in Behandlung.

Im Sommer 06 hatte Patient auf dem rechten Auge eine Augenentzündung, die von hereingeflogener Flugasche herrühren sollte, die Patient

nicht zu entfernen vermochte. Das Auge rötete sich, ohne ärztliche Behandlung jedoch ging die Entzündung in ungefähr 8 Tagen unter warmen Umschlägen und Aufstreichen einer Salbe zurück. Anfang 07 machten Bekannte den Patienten darauf aufmerksam, dass sich am rechten Auge etwas Abnormes bilde. Anfang März 07 ging er zum Kassenarzt, der ihn der Augenklinik zu Halle überwies.

Patient ist nie ernstlich augenkrank gewesen, hat stets gut gesehen und gibt an, dass sich die jetzt zeigende Neubildung zuerst am Hornhautrande gebildet und allmählich nach der Pupille über die Hornhaut vorgeschoben habe.

Status: 16. III. 07. Gesunder kräftiger Mann. Aus dem Tränensack ist kein Sekret ausdrückbar. Die Conjunctiva palpebarum ist etwas hyperämisch, sonst normal.

Ein grosser Teil der Cornea des rechten Auges wird im temporalen Teile von einem grauweissen, wenig erhabenen Tumor eingenommen, der eine gestichelte Oberfläche hat und von zahlreichen Gefässen durchzogen wird. Ein Zapfen erstreckt sich nach dem Hornhautrande hin. Er geht vom oberen Drittel des Tumors ab, in ihm verlaufen zahlreiche Gefässe.

Fig. 1.

Die Pupille reagiert auf Licht, keine Synchien, sonst normaler Befund.

V. R. $+ 0,5 D.$ $S = \frac{6}{5}$. L. $+ 0,5 D.$ $S = \frac{5}{4}$.

Am 19. III. 07 wurde der Tumor oberflächlich abgetragen, die Wundfläche wurde gründlich abgeschabt (Geheimrat Schmidt-Rimpler).

Am 28. III. 07 wurde Patient entlassen. Die Stelle, an der der Tumor sass, ist epithelisiert, etwas unregelmässig, halb durchscheinend.

V. $+ 1,0 D.$ $S = \frac{5}{5}$.

Eine anatomische Untersuchung des Tumors fehlt.

Nicht ganz ein Jahr darauf, am 19. II. 08, stellte sich Patient mit einem Rezidiv wieder vor.

Die Conjunctiva bulbi ist in ihrem temporalen Teile leicht injiziert, der Tumor sitzt wieder auf der alten Stelle, doch ausschliesslich auf cornealem Gebiet. Er ist etwa 1 mm hoch, 4 mm breit, 6,25 mm lang. Seine Oberfläche ist zerklüftet, vollkommen weiss. Der Tumor zeigt keine Gefässe.

V. $+ 1,0 D.$ $S = \frac{5}{5}$. Auge sonst o. B.

I. Rezidiv.

Fig. 2.

Am 22. II. 08 wird der Tumor mit dem Graefe-Messer in mehreren Stücken abgetragen. An der Basis des Tumors zeigen sich mehrere kleine Gefässe. Der Wundboden wird mit Lapis geätzt (Geheimrat Schmidt-Rimpler).

Der abgetragene Tumor ist nicht anatomisch untersucht worden. Im Verlaufe der Heilung trat ein zentrales Hornhautinfiltrat ein, das unter friedlicher Therapie zurückging. Am 13. III. 08 wird Patient als geheilt entlassen. An der Stelle des Tumors findet sich eine Macula mit unregelmässiger Oberfläche.

V. $+ 1,0 D.$ $S = \frac{5}{10}$.

Ein am 28. V. 08 von Geheimrat Schmidt-Rimpler erstattetes Gutachten glaubt einen ätiologischen Zusammenhang zwischen oben erwähntem Trauma und Tumor immerhin nicht ausschliessen zu können.

Am 27. VI. 08 ist die Narbe glatt.

V. $+1,0 D. S = \frac{5}{7,5}$.

Am 20. XI. 08 ist die Cornealnarbe noch glatt, aber anschliessend an die Narbe findet sich auf der Conjunctiva oben innen eine etwas verdickte, umschriebene, leicht verschiebliche, sulzige Partie, die den Eindruck eines beginnenden Rezidivs macht. V. $+1,0 D. S = \frac{5}{7,5}$.

Die weiteren Skizzen sollen die flächenhafte Ausbreitung der Wucherung dartun. Der Tumor breitete sich ziemlich schnell über einen grossen Teil der Conjunctiva und Cornea aus.

Der Visus betrug am 11. X. 09 $+1,0 D \bigcirc +2,0 D \text{ cyl. } S = \frac{5}{10}$.

Am 22. XI. 09 erfolgte wiederum Aufnahme in die Klinik.

Das Auge ist blass, nur an der Stelle des Tumors besteht conjunctivale und ciliare Injektion. Der Tumor nimmt den oberen Teil der Hornhaut und der angrenzenden Conjunctiva ein. Er hat sulzigen Charakter und ist nur wenig erhaben. Der conjunctivale Teil ist von massenhaften neugebildeten Gefässen durchsetzt, auch der corneale Teil hat solche Gefässe. Masse: Breite 19 mm, Höhe 8 mm.

II. Rezidiv.

Fig. 3.
(20. XI. 08.)

Fig. 4.
(13. II. 09.)

Fig. 5.
(11. X. 09.)

Fig. 6.
(22. XI. 09.)

In dem nasalen und unteren Abschnitt der Hornhaut finden sich einige feine Maculae.

Pupille reagiert prompt. Conjunctiven und inneres Auge sind völlig normal. V. $+1,0 D \bigcirc +1,5 D \text{ cyl. } S = \frac{5}{15}$.

Die Diagnose wurde klinisch auf maligne Neubildung gestellt und zwar wahrscheinlich Epitheliom, dafür sprachen: 1. der Sitz am Corneallimbus, der ja der Lieblingssitz maligner Tumoren am Auge ist, 2. das schnelle und wiederholte Rezidivieren, und 3. das relativ schnelle Wachstum.

Limbusveränderungen, wie sie bei Frühjahrskatarrh vorkommen, waren von vornherein auszuschliessen, da der Prozess einseitig war, die Conjunctiven absolut keine Erscheinungen boten, die für Frühjahrskatarrh sprachen, und der ganze Verlauf unbeeinflusst von der Jahreszeit vor sich ging.

Am 23. XI. 09 wurde zunächst eine Probeexcision aus dem mitt-

leren Teile des Tumors vorgenommen wegen der Frage der eventuellen Enucleation.

Fixieren in absolutem Alkohol. Einbetten in Paraffin, Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Es war nur ein sehr kleines Stückchen. Es zeigte sich, dass es sich um eine gewaltige Epithelwucherung handelte. Der glatten Unterlage aus Bindegewebe sassen zunächst cylindrische Epithelzellen in mehrfacher Lage auf, dann kamen weitere massenhafte Epithellagen von unregelmässiger Konfiguration. Die obersten Epithellagen zeigten Degenerationen des Protoplasma, Vakuolenbildungen, schlechte Färbbarkeit der Kerne und Lockerung der Kittsubstanz. Hin und wieder fand sich eine Epithelperle. Ein destruierendes Wachstum war nirgends nachweisbar.

Nach diesem Befunde handelte es sich demnach nicht um ein Carcinom. Da aber das zur Untersuchung gekommene Stück nur sehr klein war, so war natürlich nicht auszuschliessen, dass an andern Stellen infiltratives Wachstum bestünde.

Am 26. XI. 09 wurde der Tumor möglichst im Gesunden in 2 Teilen abgetragen (Prof. v. Hippel).

Der Tumor lässt sich von der Unterlage gut abpräparieren. Die Hornhaut unterhalb des Tumors ist durchsichtig, die Hornhautwunde wird durch herbeigezogene Bindehautlappen gedeckt.

Die Heilung erfolgt reaktionslos.

Am 23. XII. 09 wird Patient als geheilt entlassen, der Bindehautlappen deckt den oberen Hornhautteil glatt, ist im ganzen dünn geworden, nur nasal zeigt er noch etwas Wulstung. Der Visus beträgt $\frac{5}{10}$ mit kombiniertem Cylinder Glas. — Patient stellt sich in 4 wöchentlichen Intervallen vor und ist bis jetzt (29. VIII. 10) rezidivfrei. Die Conjunctiva deckt glatt die Hornhautwunde.

Anatomische Untersuchung: Der Tumor wurde in 4% Formalinlösung fixiert, in der aufsteigenden Alkoholreihe gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die bindegewebige Grundlage des Tumors ist nicht gewuchert, doch auffallend gefässreich. Von den im conjunctivalen Bindegewebe liegenden Gefässen ziehen ab und zu Ästchen in die Epithellagen hinein. Die Bowmansche Membran ist im cornealen Teile der Wucherung völlig intakt. Die zunächst gelegenen Teile des Hornhautparenchyms zeigen reichlich gefüllte Gefässe bis dicht an die Bowmansche Membran heran. Die gewucherten Epithelien heben sich im conjunctivalen Teile vom Conjunctivalepithel in scharfer Linie ab (vgl. Taf. XVIII, Fig. 1: Übersichtsbild)¹⁾. Die Epithelschicht ist im conjunctivalen und cornealen Teile ungefähr gleich dick. Es finden sich 30—40 Epithellagen übereinander. Die unteren Zellagen sind vorwiegend cylindrisch, nach oben hin werden sie von unregelmässiger Begrenzung. Vorwiegend in der äusseren Hälfte der Epithelmassen zeigen sich Degenerationerscheinungen: Homogenisierung des Protoplasma, Vakuolenbildung, schlechte Färbbarkeit der Kerne, Lockerung der Kittsubstanz. Hin

¹⁾ Die mikrophotographischen Aufnahmen machte Herr Prof. v. Hippel, an dieser Stelle sei ihm dafür mein herzlichster Dank ausgedrückt.

und wieder findet sich eine Epithelperle (vgl. Taf. XVIII, Fig. 2: Epithel bei starker Vergrößerung photographiert). Zwischen den Epithelzellen liegen im conjunctivalen Teile des Tumors Gefässe in mässiger Menge. Stellenweise reichen sie bis zur Mitte der Epithelwucherung. Im cornealen Teile fehlen Gefässe zwischen den Epithellagen.

Die anatomische Diagnose lautet nach dem mitgeteilten Befunde auf hochgradige Hyperplasie des Epithels der Cornea und angrenzenden Conjunctiva.

Anatomisch handelte es sich um einen benignen Prozess, da jede Spur eines destruktiven, infiltrativen Wachstumes fehlt.

Es sei noch einmal hervorgehoben, dass eine Beteiligung des Bindegewebes nicht bestand.

Klinisch können wir nicht von einer Gutartigkeit des Prozesses sprechen, da in relativ kurzer Zeit 2 Rezidive der Abtragung folgten, der Prozess sich ziemlich schnell ausbreitete (vgl. die oben mitgeteilten Skizzen) und der Visus infolgedessen erheblich sank.

Dass das geringe Trauma, das der Patient angibt, auslösend gewirkt haben könnte, hält Geheimrat Schmidt-Rimpler immerhin für möglich, wie er sich in seinem Gutachten ausdrückte, doch ist zu bedenken, dass ja eine ziemlich lange Zeit zwischen dem geringfügigen Trauma: Hineinfliegen von Flugasche, und dem Auftreten des Tumors verging (ungefähr $\frac{1}{2}$ Jahr).

Hervorzuheben ist ferner noch, dass die Conjunctiva palpebrarum völlig normal ist, nicht die geringsten Einlagerungen zeigt, denn es wäre immerhin denkbar, dass irgendwelche Einlagerungen in die Conjunctiva infolge Reizung Hyperplasie des Epithels hervorrufen könnten, wie es ja an andern Körperstellen infolge chronischer Reizeinwirkungen vorkommt.

Wie schon oben erwähnt wurde, scheinen bisher nur von zwei Autoren gleiche Befunde erhoben worden zu sein. Nahestehende Befunde veröffentlichen noch drei Autoren. In diesen Fällen besteht jedoch eine Mitbeteiligung des Bindegewebes und z. T. Bildung rudimentärer Papillen. Während der eine (Magnus) seinen Fall ohne weiteres den Papillomen zuzählt, tun es die andern zwar auch, doch unter Hinweis auf das abweichende Verhalten gegenüber den typischen Papillomen. Diese Fälle stehen in der Mitte zwischen dem oben mitgeteilten und den Papillomen, auf die wir weiter unten noch zu sprechen kommen werden.

Zunächst soll noch kurz auf die Beobachtungen eingegangen werden.

Der erste Befund wurde von Magnus (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1887. S. 384) mitgeteilt.

Es handelt sich um einen 12jährigen Knaben. Am rechten inneren Hornhautrande besteht eine leicht prominierende graurötliche 4 mm lange, 2 mm breite Wucherung, die sich ein wenig auf die Hornhaut hinaufschiebt, hier grauweisslich, speckig erscheinend. Einzelne Gefässe ziehen aus der Conjunctiva hinein. Am äusseren findet sich eine ähnliche, jedoch erheblich kleinere Wucherung, am oberen eine 9 mm lange, 1 mm breite. Die Conjunctiva zeigt keine pathologischen Veränderungen. Das linke Auge ist völlig normal.

Auf Jodkali und Zinktropfen schienen sich zunächst die Neubildungen zu verkleinern. Bald zeigte sich jedoch wieder ein vermehrtes Wachstum. Nun wurde die Wucherung abgetragen. Kurze Zeit darauf trat ein Rezidiv mit ziemlich schnellem Wachstum ein. Am linken Auge traten jetzt auch ähnliche Wucherungen auf. Verf. trug den Tumor am inneren Rande der Hornhaut ab und untersuchte ihn mikroskopisch.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Auf einer zellreichen Verdickung der Bindegewebsschicht, die reichlich vaskularisiert war, sass eine Epithelschicht, die sich durch eine wellige Linie scharf gegen die Unterlage absetzte. Die Epithellage war stark verdickt, an einzelnen Stellen stärker als an andern. Stellenweise erhob sich das Epithel papillenartig (ich möchte hier gleich betonen, dass die Papillen nur aus Epithel bestanden).

Es konnten Kernteilungsfiguren in den vergrösserten Kernen nachgewiesen werden. Manche Zellen zeigten Protoplasmanetzwerk; in den mittleren Lagen fanden sich Riff- oder Stachelzellen.

Auf Grund des Vorkommens von Epithelpapillen stellt Magnus die Diagnose auf Papilloma corneae.

Dass von einem Papillom keine Rede sein kann, erhellt daraus, dass keine Beteiligung des Bindegewebes an den Papillen bestand. Wenn es sich in dem Falle Magnus nicht um Wucherungen bei Frühjahrskatarrh handelt, wie Fuchs (cit. nach Velhagen) und Velhagen einwenden, so steht dieser Fall dem von mir mitgeteilten immerhin sehr nahe, wenn auch eine Wucherung des Bindegewebes besteht.

Über 2 hierher gehörige Fälle berichtet noch Mathieu 1906 im Arch. f. Augenheilk. Bd. LV. S. 223:

Fall I: Der unteren äusseren Partie der Hornhaut sitzt ein Tumor auf, der 1—2 mm über dem Limbus hinaus auf die Conjunctiva bulbi übergreift. Der Tumor hat fleischige Konsistenz, sieht intensiv weiss aus und hat leicht höckerige Oberfläche.

Mikroskopischer Befund: „Die Grundlage des Tumors besteht aus einem fein faserigen, leicht gewellten Bindegewebe, welches nur an wenigen Stellen richtige kurze, aber ziemlich breite Papillenstöcke bildet, darüber erheben sich mächtige, vielfach zerklüftete papillomatöse Wucherungen, welche

nur aus Epithelzellen, die in der Hauptsache undeutlich begrenzt sind, bestehen. Ihre Form ist in der Tiefe mehr rundlich, gegen die Oberfläche des Tumors flacher. Ein deutlicher Plattenzellenüberzug findet sich meist nur an der Spitze der Papillen, während in der Tiefe der Einsenkungen die oberflächlichen Zellen meist keine Plattenzellen, sondern verschiedengestaltig sind, rundlich, öfters auch annähernd cylindrisch und dann senkrecht zur Oberfläche stehend. Namentlich in den tieferen Schichten haben die Zellen öfters ein scholliges Aussehen. Becherzellen kommen nur vereinzelt vor. Das Epithel setzt sich scharf von dem Bindegewebe ab, hat nirgends Tendenz in die Tiefe zu wuchern, zeigt keine Mitosen.“

Fall II: Früher behandelt wegen Scleritis und kleiner Wucherung an der Corneaskleralgrenze des rechten Auges, die abgetragen aber nicht anatomisch untersucht worden war.

Aufnahmebefund: Im unteren nasalen Quadranten der Hornhaut des rechten Auges sitzt ein glatter, wulstiger, weicher Tumor, der die Corneaskleralgrenze überschreitet und fast bis zur unteren Übergangsspalte reicht. Eine ähnliche ungefähr stecknadelkopfgrosse Wucherung sitzt am oberen Hornhautrand. Der Tumor wurde abgetragen.

Mikroskopischer Befund: „Die Geschwulst besteht in der Hauptsache aus einer kompakten Masse epithelialer Zellen, welche sich gegen die unveränderte Grundlage mit einer welligen Linie scharf absetzt. Nur an wenigen Stellen tritt eine papilläre Anordnung hervor. Der Grundstock solcher Papillen besteht aus dünnwandigen Blutgefässen, die von spärlichen Bindegewebszügen umgeben sind. Die die Papillen begleitenden Zellen haben in ihrer basalen, dem Grundstock aufsitzenden Schicht vielfach Cylinderepithelcharakter und zeichnen sich durch intensivste Kernfärbung aus, während die weiter nach oben liegenden Zellen des Überzugs mehr blass, grösser und schollig werden. Dies Verhalten wiederholt sich regelmässig da, wo Papillen oder Andeutungen davon vorhanden sind. Im allgemeinen sind die Zellen ziemlich gleichmässig, die Zeichnung ruhig, nennenswerte Polymorphie sowie Mitosen sind nicht zu sehen. An wenigen Stellen finden sich in den obersten Schichten Hornperlen und zwar da, wo auch die Zellmassen im ganzen verhornt sind und die Oberfläche stellenweise etwas gefurcht ist. In der Hauptsache ist die Oberfläche, abgesehen von den Stellen, an welchen die oben erwähnten Papillen vorkommen, eine glatte, leicht gewellte.“

Der ausführlich mitgeteilte anatomische Befund von Mathieus Fällen zeigt, dass das Hervortretendste die Wucherung des Epithels war. Im zweiten Falle war das Bindegewebe nicht gewuchert, wohl dagegen im ersten. Papillenbildungen sind in beiden Fällen in mässigen Mengen, aber nur rudimentär entwickelt vorhanden. Das Epithel überzieht die Bindegewebslage in scharf begrenzter welliger Linie. Im ersten Falle fanden sich Epithelpapillen, wie im Falle Magnus. Der zweite Fall steht dem unsrigen noch näher als der erste, da eine Wucherung des Bindegewebes fehlt und die gewucherte Epithelschicht eine glatte Oberfläche zeigt.

Präparate, die den Befunden von Magnus und Mathieu nahe stehen, demonstrierte Natanson jun. in der Moskauer augenärztlichen Gesellschaft am 17. IV. 07. Genauer ist dem Referate in den Klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde 1907. Bd. XLV, 1. S. 577 nicht zu entnehmen.

Fassen wir noch einmal das Wichtigste über die bisher mitgeteilten Befunde zusammen:

1. Am *Limbus corneae* kommen anatomisch benigne Epithelhyperplasien vor, die klinisch den Eindruck einer malignen Neubildung machen können infolge ihrer Rezidivfähigkeit und ihres flächenhaften Wachstumes.

2. Diesen Epithelhyperplasien steht eine Gruppe von Wucherungen nahe, die von Magnus, Mathieu und Natanson beschrieben wurden, die hauptsächlich eine Wucherung des Epithels zeigen, das sich scharf gegen die bindegewebige Unterlage absetzt. Die bindegewebige Unterlage ist in diesen Fällen z. T. mitgewuchert und zeigt z. T. vereinzelte, im anatomischen Bilde zurücktretende Bildung von Papillen. Auch in diesen Fällen besteht klinisch Rezidivfähigkeit und flächenhaft sich ausbreitendes Wachstum.

Ich komme nunmehr zur Beschreibung eines Falles von Papillom des Limbus. Saemisch hat im Handbuch in der Bearbeitung der Erkrankungen der Conjunctiva die Tumoren des Limbus mit abgehandelt, ich habe infolgedessen die Literatur erst von dem Jahre 1904 an weiter zusammengestellt, sie findet sich in dem beigegebenen Literaturverzeichnis. Eine übersichtliche Zusammenstellung der Literatur bis zum Jahre 1904 verdanken wir noch Velhagen in Vossius' Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde vom Jahre 1904.

Bis zum Jahre 1904 wurden nach Velhagens Zusammenstellungen 95 Fälle von Papillomen der Conjunctiva publiziert.

Von 74 Fällen liess sich feststellen, ob sie solitär oder multipel vorkamen, 56 waren solitär, 18 multipel.

Von den solitären Geschwülsten sassen 18 auf dem Limbus corneae, 13 auf der Plica semilunaris, bzw. Karunkel, 8 auf der Conjunctiva bulbi, 5 auf den Übergangsfalten, 2 am äusseren Lidwinkel.

Die multipel aufgetretenen Papillome fanden sich 9mal über die Conjunctiva zerstreut, 4mal am Limbus, 3mal an der Karunkel, 2mal auf der Lidbindehaut.

Das Papillom, über das ich berichten werde, sass am Limbus corneae. Eine Krankengeschichte steht mir nicht zur Verfügung.

Wie die beigegebene Mikrophotographie (Taf. XVIII, Fig. 3) erkennen lässt, reicht es von der Übergangsfalte bis über die Mitte der Cornea.

Das Präparat ist in Celloidin eingebettet und nach van Gieson gefärbt.

Wenden wir uns gleich dem histologischen Befunde zu: Das subconjunctivale Gewebe im Bereiche des Tumors zeigt reichliche Vaskularisation, stellenweise kleinzellige Infiltration. Von diesem Gewebe aus erheben sich feine Bindegewebszüge, die in ihrem Innern Gefässe führen. Diese Bindegewebszüge verästeln sich nach der Peripherie des Tumors hin immer feiner. Alle diese Züge sind von gewaltigen Epithelmassen bekleidet, die da, wo sie der bindegewebigen Grundlage aufsitzen, cylindrisch sind, sehr bald aber einen polymorphen Charakter annehmen. Stellenweise glaubt man nur Epithelmassen vor sich zu haben, da eine Sonderung der einzelnen Papillenkörper im mikroskopischen Bilde häufig nicht möglich ist und das bindegewebige Gerüst in seinen feinen Ausläufern ganz zurücktritt. An dem cornealen Teile sind die obersten Schichten der Substantia propria reich vaskularisiert und kleinzellig infiltriert. Für das bindegewebige Gerüst und das Epithel der Papillen gilt dasselbe wie vom conjunctivalen Teile des Tumors. Interessant ist noch die Partie, an der das Papillom gegen die übrige Hornhaut sich absetzt, hier ist die Oberfläche des Epithels unregelmässig, verschieden dick, jedenfalls in Proliferation, und hin und wieder sieht man in das Epithel hinein einen dicken bindegewebigen Spross sich vorschieben.

Diese Art der Papillome, bei denen das Epithel die Hauptmasse des Tumors ausmacht, ist, wie man den Zusammenstellungen von Velhagen entnehmen kann, bereits beschrieben. Es kommt aber auch das Gegenteil vor, dass nur 3—4 Epithellagen einer dickeren bindegewebigen Lage aufsitzen.

Das Papillom ist anatomisch eine völlig benigne Geschwulst; klinisch muss auch sie anders bewertet werden, da sie 1. nach der Abtragung sehr häufig rezidiert, 2. sich der Fläche nach ausbreitet und dadurch den Visus, speziell bei Sitz in der Gegend der Cornea schädigen kann, und 3. mitunter zu recht erheblichen, ja lebensgefährlichen Blutungen führt.

Schliesslich ist zu bedenken, dass nicht allzu selten aus einem Papillom ein Carcinom sich entwickelt. So fand Velhagen unter 90 Fällen 4mal sicheren Übergang in Carcinom.

Das Papillom kommt in jedem Lebensalter vor und ist nicht, wie von manchen behauptet wird, im wesentlichen nur eine Erkrankung des jüngeren Alters zum Unterschiede vom Carcinom, das hauptsächlich in höherem Alter auftreten soll.

Wir kommen damit zum letzten Abschnitte der Arbeit, zur Mittheilung zweier Fälle von primärem Carcinom.

Fall I. Dem 20jährigen Landwirt A. R. war vor angeblich 15 Jahren ungelöschter Kalk ins linke Auge gespritzt. Im Anschluss daran soll sich ein rötliches Knötchen auf dem skleralen Teile der Bindehaut gebildet haben und zwar temporalwärts vom Hornhautrande, von ihm durch eine weisse Zone getrennt. Das Knötchen soll sich ganz allmählich vergrössert haben. Vor einem Jahre soll der Hornhautrand erreicht worden sein, dann soll die Geschwulst auf die Hornhaut selbst übergegriffen haben. Wesentliche Beschwerden haben nie bestanden.

Patient ist völlig gesund.

Temporal vom Hornhautrande ist die Conjunctiva bulbi von einer hellroten flachen Geschwulst von ovaler Form eingenommen. Die Masse betragen 12:9 mm. Nach oben erstreckt sich dieselbe ungefähr bis zum vertikalen Meridian der Hornhaut, nach unten hin reicht sie nur wenig bis unterhalb des horizontalen. An der Oberfläche der Geschwulst sieht man ein nicht besonders enges Netz sehr feiner Gefässe, die am stärksten besonders oben aussen sind, gegen den Rand der Geschwulst hin in die Tiefe ziehen und hier noch eine Strecke weit durch das transparente Gewebe der Geschwulst gesehen werden können. Die Oberfläche der Geschwulst ist im ganzen glatt. Man hat nicht den Eindruck einer stärkeren Epithelverdickung. In der ganzen Ausdehnung der Geschwulst ist der Limbus corneae ergriffen und sieht graurot aus. Ungefähr entsprechend dem horizontalen Meridian schiebt sich eine geringe Verdickung vom Limbus her auf die Hornhaut hinüber.

Der Bulbus ist sonst normal. Patient hat $\frac{5}{5}$ Sehschärfe.

Die präaurikuläre Lymphdrüse ist nicht geschwollen.

Operation und Verlauf: Der corneale Teil des Tumors wird mit der Lanze umschnitten und unterminiert. Der sklerale Teil wird mit der Schere von der normalen Conjunctiva abgetrennt. Es entsteht eine ziemlich starke Blutung. Der Tumor lässt sich dann ohne grössere Schwierigkeiten in toto exstirpieren. Die Hornhaut wird, soweit sie vom Tumor eingenommen war, kauterisiert. Sie ist noch ziemlich durchsichtig; dann wird die gesunde Conjunctiva von oben und unten her darüber vernäht, so dass der Hornhautdefekt völlig von Conjunctiva gedeckt ist (Prof. v. Hippel).

Der Wundverlauf ist völlig glatt und bereits nach 7 Tagen kann der Patient entlassen werden.

Eine klinische Diagnose über die Art des Tumors zu stellen, war nicht möglich, er sah äusserlich dem oben beschriebenen Falle von Hyperplasie des Epithels völlig ähnlich und bot anatomisch doch ein ganz anderes Bild.

Anatomische Untersuchung: Der Tumor wurde in der modifizierten Zenkerschen Flüssigkeit fixiert, in Jod-Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet; die Schnitte wurden nach van Gieson gefärbt.

Das mikroskopische Bild ist ein ungewöhnliches. Das nicht verdickte Oberflächenepithel wuchert infiltrativ in die Tiefe, z. T. in soliden Epithelsäulen, z. T. in schlauchartigen Epithelmassen: ein Hohlraum ist umgeben von einer mehrfachen Lage kubischer Epithelzellen. Zwischen den einzelnen Epithelmassen liegt Bindegewebe in mässiger Menge (vgl. Taf. XVIII, Fig. 4).

Fall II. Der 60 Jahre alte Arbeiter Karl B. hat als Kind wiederholt Augenentzündungen durchgemacht, die letzte vor 9—10 Jahren. Seit dieser Zeit war das Auge ab und zu einmal rot, seit 2 Jahren bemerkte er am rechten Auge ein Gewächs, das an der temporalen Seite begonnen und sich allmählich über die Hornhaut vorgeschoben haben soll. Seit 6 Wochen hat er Schmerzen am rechten Auge. Er wurde lange Zeit von seinem Arzt mit Augensalbe ohne Erfolg behandelt.

Das linke Auge ist normal. Der Mann ist sonst völlig gesund.

Auf der Hornhaut des rechten Auges findet sich den grössten Teil derselben einnehmend eine höckerige, über den Limbus hinausragende Geschwulst, zu der sehr reichliche Blutgefässe verlaufen. Die Ränder sind gezackt und uneben. Von der Hornhaut selbst sieht man nur noch einen kleinen nasalen Sektor, der leicht parenchymatös getrübt, dabei aber noch gut durchsichtig ist. Zwischen der relativ intakten Zone der Hornhaut und dem Tumor findet sich nasal vom Zentrum eine stark getrübt Partie, die wohl noch der Hornhautsubstanz angehört und zu der ein Gefäss verläuft. Die Iris ist bräunlich, leicht verwaschen, von der Pupille ist nur ein kleiner Teil zu sehen. Die Pupillarreaktion ist nicht mit Sicherheit auslösbar. Vom Hintergrund ist kein Reflex zu erhalten. Die Pupille erweitert sich nicht auf Atropin. Visus = Handbewegungen in 1 m.

Die Diagnose lautete auf Carcinoma corneae.

Der Bulbus wurde enucleiert, in modifizierter Zenkerscher Lösung fixiert, in Jod-Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Präparate wurden nach van Gieson gefärbt.

Der anatomische Befund zeigt folgendes:

Auf der einen Seite am Limbus corneae beginnend und auf der andern Seite fast bis zum Limbus reichend ist das Epithel der Cornea in dicken Massen in die Tiefe gewuchert, die Bowmansche Membran ist ganz zerstört. Die soliden Zellmassen, die nur hin und wieder etwas Bindegewebe zwischen sich lassen, sind durch den grössten Teil der Substantia propria gewachsen. Die Descemetsche Membran legt sich stellenweise in Falten. Am Epithel fällt die reichliche Bildung von Epithelkernen auf. Das sich zwischen die Carcinomzellen schiebende Bindegewebe ist stark infiltriert, besonders aber auch das subconjunctivale Gewebe auf der Seite, wo das Carcinom den Limbus noch nicht erreicht hat.

Im Fall II handelte es sich um ein typisches, vom Limbus ausgegangenes Hornhautcarcinom bei einem alten Manne, welches das gewöhnliche Verhalten: flächenhafte Ausbreitung bei geringer Wucherung in die Tiefe, zeigt.

In Fall I handelte es sich um ein Carcinom bei einem jungen Individuum. Der 20jährige Patient hat vor 15 Jahren im Anschluss an ein Trauma ein rötliches Knötchen auf der Conjunctiva bulbi bekommen, das sich allmählich vergrössert hat. Die Bildung des Carcinoms scheint demnach im Alter von 5 Jahren begonnen zu haben. Es sind nur wenige Fälle von Carcinomen am Limbus in so frühem Alter bekannt.

Saemisch stellt folgende Fälle von Frühauftreten zusammen: Der jüngste Patient war 20 Monate alt, dann folgen solche im Alter von 6, 12, 13, 19, 27, 35, 37 Jahren. Gewöhnlich tritt ja das Limbuscarcinom erst nach vollendetem 40. Lebensjahre auf.

Weiter beachtenswert ist noch im Fall I die eigenartige Struktur des Carcinoms, das z. T. aus massiven Zellsäulen, z. T. aus Epithelschläuchen besteht. Die Bildung von Epithelschläuchen ist im ganzen selten. Ein schlauchartiges Epitheliom der Skleralbindehaut, das auf die Karunkel übergrieff, publizierte 1898 Kopff (Epithelioma volumineux de la conjonctive bulbaire. Recueil d'opht. p. 264. Ref. Michels Jahresbericht 1898).

Klassifizieren wir zum Schluss noch einmal kurz die hier abgehandelten, vom Epithel ausgehenden Prozesse der Limbusgegend. Am Limbus corneae kommen von derartigen Wucherungen vor:

1. Benigne, tumorähnliche, rezidivierende Epithelhyperplasien.
2. Epithelhyperplasien, bei denen auch die bindegewebige Grundlage eine Verdickung erfahren hat und wo stellenweise Papillen angedeutet sind (Übergangsformen zu den Papillomen).
3. Typische Papillome.
4. Primäre Carcinome (die sekundären Carcinome fanden keine Berücksichtigung).

Literaturverzeichnis.

(Die Literatur wurde vom Jahre 1904 an zusammengestellt; soweit ältere Arbeiten eingehender benutzt wurden, sind sie mit angeführt worden.)

Saemisch, Krankheiten der Conjunctiva im Handb. v. Graefe-Saemisch.
Lagrange et Valude, Encyclopédie française d'Ophthalmologie. V.
Panas, Maladies des yeux.
Norris and Oliver, System of Diseases of the eye.

Epithelhyperplasie des Limbus.

1881. Hocquard cit. nach Lagrange, Encyclop. franç. d'opht. V. p. 1140.
1903. Lister, W. T., u. Handcock, W. I., Epitheliale Plaques der Conjunctiva. British Medical Assoc. 28. Juli. Ref. Klin. Monatsbl. Bd. XLII, 1. S. 96.

Papillome der Conjunctiva und Cornea.

1887. Magnus, Ein Fall von Papilloma conjunctivae. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. S. 384.
1904. Faith, Papilloma of the conjunctiva. Ophth. Record. p. 223.
Heilmüller, Papilloma of the limbus conjunctiva. Journ. of the Amer. med. Assoc. 31. Okt. 1903.
Johnston, Papilloma of the conjunctiva. Opht. Record. p. 195.
Pascheff, Papillome limbo-cornéen. Clinique Opht. 10. Mai.
Velhagen, Über die Papillombildung auf der Conjunctiva. Vossius Sammlung Heft 7.
1905. Cosmettatos, Papillome de la conjunctiva bulbaire ayant envahi la cornée. Annales d'oculist. T. CXXXIII. p. 39.

- Dupuy-Dutemps, Papillomes du sac lacrymal et papillomes de la conjonctive. (Présentation des préparations. Société d'opht. de Paris.) Recueil d'opht. p. 37.
- Fischer, G., Über einen Fall von Papillom der Hornhaut. Inaug.-Diss. Tübingen.
- Johnston, Another case of papilloma of the conjunctiva. Ophth. Record. p. 217.
- Pascheff, Papilloma limbi conjunctivae. Ophth. Hosp. Reports. XVI. Part III. p. 370.
- Schulek, Papillome der Hornhaut und des Limbus. Ber. über d. 1. Vers. d. ungar. ophth. Ges. in Budapest.
1906. Lauber, H., Beitrag zur Erkenntnis der Entstehung der Hornhautpapillome. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVI.
- Ischreyt, vgl. Literaturangabe über Carcinome.
- Mathieu, Beitrag zu den Tumoren des Limbus. Arch. f. Augenheilk. Bd. LV. S. 223.
- Noiszweski, Papillom der Bindehaut übergehend in ein Epitheliom und ein Endotheliom (polnisch). Post. oculist. August.
1907. Loeb, Papilloma of the caruncle (St. Louis med. Society). Ophth. Record. p. 386.
- Monthus, Papillome de la conjonctive bulbaire. (Société d'opht. de Paris.) Recueil d'opht. p. 183.
- Natanson, Papilläres Epitheliom der Conj. bulbi. Moskauer Aug.-Ges. 17. IV. 1907.
1908. Alt, On conjunctival cysts and papillomata. Americ. Journ. of Ophth. p. 292.
- Faith, Papilloma of the conjunctiva, with report of a case successful treated with the X ray. Journ. of Ophth. and Oto-Laryng. p. 130 and (Chicago Ophth. Society.) Ophth. Record. p. 247.
- Gutmann, Zu den Geschwülsten der Caruncula lacrymalis. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIX. S. 16. (3 Fälle von Papillom der Conjunctiva, Epithel aus 3—4 Zellagen bestehend, kubisch.)
- Hilbert, Zur Kenntnis der polypoiden Geschwülste der Bindehaut. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. S. 139. (Ohne anat. Befund.)
- Moissonnier, Papillome de la cornée. Arch. d'opht. XXVIII. p. 686.
- Natanson, Ein Fall von Epithelioma papillare conj. bulbi. (Sitz. d. Ophth. Ges. in Moskau. 17. April 1907.) Westn. Ophth. Bd. XXV. S. 125.
- Smith, Eugene, Case of papilloma of the cornea. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII, 2. S. 96. (Wenig bindegewebige Stützsubstanz, sehr viel Epithel.)
1909. Joudine, Papillome de la cornée. Annal. d'ocul. 1910. p. 143.
- Wiegmann, Ein Fall von epibulbärem Papillom. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Beil.-Heft 1909. S. 109.
1910. Jacovides, Hornhautpapillom. Ber. d. ophth. Ges. in Ägypten. Jahrg. 1908/09. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. S. 373.
- Reis, Über diffuse Papillomatose der Hornhaut. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXIV, 2. S. 129.

Carcinome der Conjunctiva und Cornea.

1904. Danseau, Épithéliome de la conjonctive et de la cornée. Montpellier méd. p. 352. Ref. Révue générale d'opht. 1905. p. 110.
- Kauffmann, E., Eigenartiger Fall von Carcinom am Limbus corneae. Ophth. Klin. S. 9. (Ulcerierter Plattenepithelkrebs mit reichlichen Perlkugeln und Neigung zu Blutungen.)
- Neuhann, Beitrag zur Kenntnis der Hornhautcarcinome. Inaug.-Diss. Leipzig. (5 Fälle.)
- Tello, Un caso epithelioma primitivo, de oftalm. hisp.-americ. p. 686. (Nur klinisch beobachtet.)
1905. Ayres, C. M. A., and Ayres, W. M. L., Epibulbär papillo-epitheliom. Americ. Journ. of Ophth. p. 242. (Ursprünglich Papillom der Cornea-skleralgrenze, schliesslich Carcinom, die ganze Orbita ausfüllend.)
- Blohm, Zur Kasuistik der malignen Limbustumoren. Inaug.-Diss. Rostock.

- Gasparini, Di un caso di carcinoma primitivo della cornea. *Annal. di Ophth.* XXXIV. p. 95.
- Ischreyt, Über epibulbäre Carcinome. *Zeitschr. f. Augenheilk.* Bd. XII. S. 480. (2 Fälle.)
- Ray, Tumors of the conjunctiva and cornea. *Transact. of the Americ. Ophth. Society. Forty-first Meeting Vol. X.* p. 571. (1. papilläres Epitheliom ausgehend von einer Hornhautnarbe, 2. Hornhautcarcinom, das in die Vorderkammer gewuchert ist.)
- Ray u. Verhoff, Tumors of the conjunctiva and cornea. *Ophthalmologie* octobre 1905. (1. papilläres Hornhautepitheliom um ein Geschwür sich entwickelnd, 2. carcinomatöses Dermoid des Limbus.)
- Schulek, Carcinoma villosus keratodes des Limbus. *Ber. über d. Vers. d. ungar. ophth. Ges. in Budapest.*
1906. de Berardini, Primäres Epitheliom der Hornhaut. *Vers. d. ital. ophth. Ges.* 11. XI. 06 in Rom. — Abtragung, Überpflanzung von Kaninchenhornhaut. Rezidiv, Wiederholung desselben Verfahrens, nach 1 Jahr rezidivfrei. *Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Bd. XLV, 1. S. 406.
- Borsello, Su di un caso peritelioma della conjunctiva bulbare. *Annali di Ottalm.* XXXV. p. 272.
- Cosmettatos, Épithélioma épibulbare. *Arch. d'opht.* XXVI. p. 448.
- Fleischer, Über eine ulceröse Form des Carcinoma epibulbare. *Ver. d. Württemberger Augenärzte. Ophth. Klin. Nr. 13.* (Ohne Tumorbildung, in Form eines Geschwürs verlaufend, vom Limbus auf Hornhaut und Conjunctiva übergreifend.)
- Goldzieher, M. u. W., Über die malignen epibulbaren Geschwülste. *Szemészeti Capok.* Nr. 4.
- Ischreyt, Klinische und anatomische Studien an Augengeschwülsten. Berlin, Karger. (1. Cc. d. Conj. palp., 2. Cc. der Karunkel, 3. Papillom der Plica semilun.)
- Petit, Epithelioma de la caroncule. *Annal. d'ocul.* T. CXXXVI. p. 37.
1907. v. Barley, Epibulbäres Epitheliom. *Zeitschr. f. Augenheilk.* Bd. XVIII. S. 86.
- Baudry, Un cas d'épithéliome primitif de la conjonctive bulbaire. *Le Nord med.* Nr. 308.
- Debève, Note sur un cas d'epithelioma primitif de la conjonctive bulbaire. *Arch. d'opht.* XXVII. p. 478. (In der Gegend des Schlemmschen Kanales bereits in die Tiefe wuchernd.)
- Fruguele, Sulla prognosi dell'epithelioma epibulbare. (XIX. Riunione dell' Assoc. of. Ital.) *Il Progresso Oftalm.* p. 186. (4 Fälle: 3mal Abtragung, 1mal Enucleation.) *Ref. Michels Jahresber.* S. 596.
- Jennings, A case of epithelioma of the ocular conjunctiva of unusual size. *Annal. of Ophth.* April 1906.
- Münz, Über ein carcinomatös entartetes Papillom der Tränenkarunkel. *Inaug.-Diss. Jena.* (Derselbe Fall demonstriert von Wagenmann in der med.-naturwiss. Ges. Jena. *Deutsche med. Wochenschr.* S. 1318.)
- Puccioni, Epitheliome della congiuntiva et della cornea. XIX. Congr. dell' Assoc. Oft. Ital. Parma. (Ganze Hornhaut war eingenommen. Drucksteigerung. Enucleation. — Der Vater, wegen Hornhautcarc. enucleiert, war an allgemeiner Carcinose eingegangen.)
- Salaset Ribas, Epithelioma epibulbar del ojo izquierdo. *Arch. de Oft. hisp.-americ.* Januar u. Mai.
1908. Aurand, Epithelioma de la caroncule. *Revue générale d'opht.* p. 145. (Melanotisches Epitheliom.)
- Barmettler, Contributo allo studio della morfologia e struttura dei tumori epibulbari; un caso di epithelioma iniziale della congiuntiva bulbare. *Giornale internaz. delle scienze med.* 15. febbrajo.
- Boulai, Le carcinome mélanique. Son point de départ règle son traitement. *Clinique Opht.* p. 323.
- Crampton, Epithelioma of the sclero-cornea limbus. *Section on Ophth. College of Physic of Philadelphia.* Febr. 1907. (Innerhalb 16 Jahren sich entwickelnd; $\frac{2}{3}$ der Hornhaut, ein Teil der Conjunctiva war ergriffen.)

- Frugiuele, Contribution à l'étude des tumeurs périlimbaires. Arch. d'opht. XXVIII. p. 490.
- Napp, Geschwülste des Limbus corneae. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XX. S. 515. (1. Cc. vom Bindehautepithel ausgegangen, 2. Carcinoma sarcomatodes.)
- de Schweinitz and Hollway, Epithelioma of the inner angle of the eye cured by X rays. (Section on Ophth. of Physic of Philadelphia.) Ophth. Record. p. 93.
- Stalberg, Demonstration von Präparaten von einem Fall von Epithelioma corneae. Sitzungsber. d. schwed. augenärztl. Ver. Hygieia. S. 892. (Nach vergeblicher Behandlung mit Röntgenstrahlen, Exstirpation des Tumors.)
- Strachow, Tumor des Auges. Sitzungsber. d. Ophth. Ges. in Moskau. Westn. Ophth. Bd. XXV. S. 119. (Breitbasiger, auf Hornhaut und Sklera sitzender, wahrscheinlich maligner Tumor. — Ohne anat. Befund.)
1909. Delord et Reevel, Sur deux cas d'epithelioma de la conjonctive bulbaire. Annal. d'oculistes. p. 432. (1. Cc. zwischen Karunkel und Hornhaut, 2. Limbuscc. und Krebsnest im Corpus ciliare.)
- Napp, Präparate eines Limbustumor. (Carcinom oder alveoläres Sarkom). Berl. Ophth. Ges. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. S. 203.
- Snegirew, Ber. d. Sitz. d. Mosk. Augenärzte-Ges. 24. II. 1909. (Epithelkrebs 4mal rezidiert, nach Abtragung immer kauterisiert. Eine kleine Phlyktänen ähnliche Partie am Limbus.)
1910. Bergmeister, Rudolf. Ophth. Ges. in Wien. 22. XII. 1909. Ref. Arch. f. Augenheilk. S. 225. (Epitheliom, die Hornhaut total einnehmend. Zugleich besteht ein Hautkrebs des Gesichts.)
- Steiner, Zwei Geschwülste der Caruncula lacrymalis. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Juni 1910. (1. Adenom, 2. Retentionscyste.)

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII, Fig. 1—4.

- Fig. 1. Epithelhyperplasie des Limbus corneae. Übersichtsbild.
- Fig. 2. Epithelhyperplasie des Limbus corneae bei starker Vergrößerung.
- Fig. 3. Papillom des Limbus. Übersichtsbild.
- Fig. 4. Eigenartiges Limbuscarcinom. Übersichtsbild.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.