Ueber Wucherung des Bindehautepithels mit cystischer Entartung und ihre Beziehung zum Naevus.

Von

Dr. Stoewer
in Witten.

Mit Taf. VIII, Fig. 1—3.

Unter den cystischen Tumoren der Bindehaut finden wir in letzter Zeit häufiger Fälle erwähnt, bei denen die Entstehung der Cysten auf nicht traumatische Einsenkungen des Epithels der Bindehaut selbst zurückgeführt wird. Die cystische Natur dieser Tumoren kann klinisch ohne Anwendung von Lupen leicht verborgen bleiben und macht sich dann nur durch die eigenartig gallertig durchscheinende Beschaffenheit der Geschwulst bemerkbar. Für die Conjunctiva bulbi scheint man eine derartige klinisch wohl charakterisirte Tumorgruppe aufstellen zu können: Es sind dies angeborene oder doch sehr früh erworbene Plaques ähnliche Geschwülstchen, die gewöhnlich im Lidspaltenbezirk am Hornhautrande sitzen. Sie sind gelblich-röthlich, gallertig, von höckeriger Oberfläche, aber nicht ulcerirt, auf der Sklera verschiebbar.

Histologisch zeigen diese klinisch gleichartigen Tumoren neben den allen gemeinsamen cystischen Wucherungen des Conjunctival-epithels wesentlich verschiedene Bestandtheile, so dass man sie in zwei Gruppen theilen muss:

a. Das gutartige cystische Epitheliom (1), auch Dermoepitheliom genannt;

b. gemischte Tumoren, von denen bisher der unpigmentirte Naevus cysticus (2 und 3), und ein Fall von teleangiektatischem Angiom mit Cystenbildung (4) in Betracht kommen.

Ihrer Entstehung entsprechend wurden diese Tumoren gewöhnlich bei jugendlichen Personen gefunden und entfernt, so dass ein von mir kürzlich beobachteter Fall, der einen 48jährigen Mann noch

als Träger der Geschwulst zeigt, sowohl bezüglich der Grösse der Wucherung an und für sich, als auch bezüglich des Umfanges der Cystenbildungen als besondere Seltenheit aufzufassen sein dürfte.

Der betreffende Patient kam am 16. XI. 1901 zu mir, weil ihm bei seiner Schlosserarbeit ein Spahn gegen das rechte Auge geflogen war.

Es handelte sich um eine mässige Quetschung des rechten Augapfels, die eine geringe diffuse episklerale Injection zur Folge hatte. Dabei wurde aber folgender interessanter Nebebefund erhoben:

Nasal zeigt sich ein fleischig geröthetes Pterygium von 3 bis 4 mm Breite, das ca. 1,5 mm auf die Cornea übergeht. Wenig central von dem Kopf des Pterygiums liegt eine lineare graue Hornhautnarbe 3 mm lang concentrisch dem Pupillarrand.

Die Plica semilunaris ist fast verstrichen, die Karunkel gut erhalten.

Oberhalb dieses Pterygiums ist die Conjunctiva bulbi in eine bis zu 2,5 mm dicke, theils gallertig durchscheinende, theils gelblich-röthliche, auf der Sklera verschiebbare Geschwulst umgewandelt. Diese Geschwulst schneidet mit einer durch die Hornhautmitte nach oben gezogenen Verticalen, zuletzt flacher werdend ab. Aequatorial reicht sie bis zur Uebergangsfalte. Etwa in ihrer Mitte findet sich, etwas mehr cornealwärts, eine ca. 2 mm im Durchmesser betragende kugelige, klare Cyste, umgeben von ähnlichen aber wesentlich kleineren.

Die Geschwulst soll seit der Kindheit bestehen und sich wohl im Laufe der Zeit vergrössert haben. Besondere Beschwerden hat sie nie verursacht.

Am 4. I. 1902 wurde die Geschwulst mit Ausnahme des Pterygiums abgetragen. Nach Unterminirung der conjunctivalen Wundränder liess sich der Defect durch die Naht gerade noch zum Schluss bringen. Die Heilung verlief normal, doch ist die Stelle bisher leicht injicirt geblieben.

Nach Fixation und Härtung in Formolalkohol Einbettung in Celloidin.

Die Untersuchung der nach den verschiedensten Färbemethoden behandelten Serienschnitte ergab Folgendes:

Die conjunctivale Epithellage der Geschwulst besteht aus geschichtetem Pflasterepithel. In der Peripherie, dem gesunden zu, finden sich bis zu sechs Zellagen über einander. Der eigentliche Tumor ist von dünnerer Epithelschicht überzogen, ja diese beschränkt sich theilweise auf eine bis zwei Lagen ganz abgeplatteter Zellen. Ueberall wo das Epithel die normale Anordnung des geschichteten Pflasterepithels — tiefste Schicht cylindrische Zellen, dann polygonale, dann platte — hat, finden sich Becherzellen, in der obersten Schicht oft massenhaft dicht gedrängt an einander, in den tieferen Schichten immer seltener.

Ein Stoma (5) war bei den an der Oberfläche befindlichen Schleimbechern, dem wandständigen Kern gegenüber, meist nachzuweisen, wenn der Schnitt fein genug war. Kleine Cystchen der Deckepithellage selbst, wie sie Best (6) zahlreich gefunden hat, sah ich nur wenige. Sie liegen dort, wo das Epithel reichlich entwickelt ist, in der Form von einfachen Hohlräumen in der Epitheldecke, nach der Oberfläche zu gewöhnlich nur von einer, nach der Tiefe von zwei bis drei Epithellagen begrenzt. Unter den dem Hohlraume zunächst liegenden Zellen sind viele Schleimbecher.

Als Inhalt können sich Concremente finden, über die später eingehender berichtet wird.

Vom Epithel aus nun erstrecken sich Wucherungen in die Tiefe. Nur einmal fand ich eine grössere Einsenkung mit breitem Lumen, sonst handelt es sich um ursprünglich solide Epithelzapfen, die nach der Tiefe und auch seitlich kolbige und beerenartige Anschwellungen zeigen; wenn der Oberfläche entsprechend ein Lumen vorhanden ist, so ist es nur minimal. Der Zusammenhang dieser Wucherungen mit dem Oberflächenepithel ist übrigens nur in den peripheren Theilen der Geschwulst erhalten. In den centralen Partien sind sie vom eigentlichen Conjunctivalepithel abgedrängt und zeigen sich subepithelial in Form von runden Nestern, Kolben mit Ausbuchtungen, selten solide, meist mit Hohlräumen, die dann zu kleineren und grösseren wirklichen Cysten übergehen. Diese Epithelnerster und Cysten liegen mehr oder weniger dicht an einander, nicht selten berühren sie sich direct und verschmelzen auch mit einander.

Die Zellen der Nester entsprechen denen des Conjunctivalepithels, nur treten die Plattenepithelien zurück gegenüber den cubischen und cylindrischen. Letztere finden sich, entgegen der normalen Anordnung, oft in der Mitte, oder wenn schon ein Lumen vorhanden ist, als dessen Begrenzung. Ebenso sind Schleimbecher im Centrum der soliden Nester und in der Begrenzung der Hohlräume sehr zahlreich vertreten. Je grösser die Hohlräume werden, um so dünner wird die Lage der das Lumen begrenzenden Epithelien und um so mehr gehen diese dann in platte Formen über. Die grössten Cysten haben schliesslich eine ein- bis zweischichtige Begrenzung von Plattenepithelien.

Der Inhalt der Lumina und Cysten ist zweifellos zum grossen Theil ein flüssiger gewesen. An festen Substanzen finden sich hier und dort einzelne abgestossene Epithelien und schliesslich die schon erwähnten Concremente. Diese bestehen entweder aus feinkörnigem Detritus oder aus concentrisch geschichteten ovalen Massen, deren äusserste Schicht gewöhnlich radiäre Streifung zeigt.

Das Epithel der ganz grossen Cysten ist nach aussen von einer ganz dünnen Schicht Bindegewebes begrenzt. Nach der Oberfläche zu stossen diese Cysten fast direct an das verdünnte Conjunctivalepithel. Die kleineren Cysten und Epithelnerster sind, wenn sie sich nicht berühren, durch eine mehr oder weniger dichte diffuse Wucherung epitheloider Zellen von einander getrennt. Diese epithelartigen Zellen sind polygonal, etwas kleiner wie die des Conjunctivalepithels. Ihr stark gefärbter Kern ist verhältnissmässig gross. Die Wucherung dieser Zellen tritt besonders stark in dem centralen Theil der Geschwulst hervor. Sie beginnt dort dicht unter dem meist sehr verdünnten Conjunctivalepithel und füllt dann die Lücken zwischen Cysten und Epithelnestern oft in solcher Dichtigkeit aus, dass man neben den eigenartigen Zellen kaum die Kerne von Capillaren und hin und wieder ein grösseres Gefäss erkennen kann. Nur in der Peripherie der Geschwulst sind diese Zellen in geringerer Zahl in das subconjunctivale Bindegewebe eingesprengt. Nach der Tiefe zu dagegen hört die Zellanhäufung unter dem Tumor fast überall mit scharfer Grenze auf und macht dem im Wesentlichen normalen subconjunctivalen Gewebe Platz.

Nach dem Gesunden zu nehmen sowohl die Epithel- wie die epitheloiden Wucherungen allmählich an Masse ab, bis nur noch die Verdickung des Conjunctivalepithels und dessen leichte Einsenkungen als Rest der pathologischen Vorgänge übrig bleiben.

Hier finden sich subepithelial auch hin und wieder Rundzellenknötchen. Färbung auf Mikroorganismen fiel stets negativ aus.

Als histologischer Nebebefund muss erwähnt werden, dass sich in dem nasal oberen Ende des exstirpirten Gewebsstückes, also unweit der Plica semilunaris ein wirkliches Drüsensträubchen von ca. 0,5:0,4 mm Durchmesser findet, das selbst völlig normal, dessen Ausführungsgang, so weit er verfolgbar, normal ist und das vom Tumorgewebe und vom Conjunctivalepithel durch eine Schicht normalen subconjunctivalen Bindegewebes getrennt wird. Es ist dies offenbar eine Krause'sche Drüse, wie sie sehr selten beim Menschen neben dem inneren Theil der Semilunarfalte auch in der angrenzenden Conjunctiva bulbi (7) gefunden ist. Sie steht zweifellos mit dem Tumor in keinem ätiologischem Zusammenhang.

Zur Erklärung des Befundes möchte ich zunächst auf die epitheloiden Zellen eingehen, welche subepithelial die Epithelnester und Cysten umgeben. Ich kann sie nur zur Kategorie der von Wintersteiner und Hirsch in ihren Fällen von unpigmentirtem Naevus der Bindehaut beschriebenen Naevuszellen rechnen. Die Gruppierung ist freilich eine andere; selten tritt die typische Nesterform auf, meist handelt es sich um eine ganz diffuse Anhäufung dieser Zellen, nur unterbrochen durch zahlreiche Capillaren und wenige grössere Gefässe.

Obwohl an manchen Stellen durch die Capillaren eine gewisse Aehnlichkeit mit den Bildern des Reiss'schen (4) Angioms entsteht, halte ich mich doch für berechtigt, den Tumor zu den unpigmentirten Naevus der Conjunctiva zu rechnen.

Für ein Entstehen der Naevuszellen aus dem Epithel, das Unna für den Hautnaevus und Hirsch für den der Conjunctiva annimmt, habe ich ebenso wenig wie Wintersteiner aus meinen Präparaten Anhaltspunkte finden können.

Neben der Entwicklung der eigentlichen Naevuszellen kommt es auch beim Naevus pigmentosus nicht selten zur Wucherung des Deckepithels, das sich drüsenartig in die Tiefe erstreckt [Naevus glandulosus Wintersteiner (2)] oder sogar zur Cystenbildung Veranlassung giebt (Naevus cysticus, derselbe). Zu letzterer Gattung gehört offenbar der vorliegende Fall.

Ueber die Entstehung dieser Cysten, die nach den bisher vorliegenden Abbildungen und Beschreibungen für den Naevus cysticus, das Angiom-Reiss und die Fälle von gutartigem cystischem Epitheliom dieselbe sein muss, sind verschiedene Ansichten laut geworden. Zu-

nächst lag die Möglichkeit vor, dass die Cysten aus Drüsen, die nach Einiger Ansicht (8) normal auch in der Conjunctiva bulbi vorkommen, oder aus zufällig dorthin versprengten Drüsenanlagen entstanden sein könnten.

Demgemäss betonen Schapring und Best die Analogie ihrer Tumoren mit den gutartigen Epitheliomen der Haut, doch sagt Best, zur exacten Entscheidung, ob auch die Genese wirklich ganz die gleiche sei, wie bei jenen, müsste in unserem Falle nothwendig der Nachweis versprengter Schweissdrüsen, aus denen selbst und aus deren Ausführungsgängen die gutartigen Epitheliome der Haut hervorgehen, erbracht werden. Er fügt hinzu: Bis dahin hat auch die Annahme einer Entstehung aus dem Conjunctivalepithel einiges für sich.

Der Beweis für das Vorhandensein derartiger Drüsen dürfte von Wintersteiner höchstens für einen gewissen Theil der Bindehaut des Tarsus erbracht sein. Im Allgemeinen findet daher die Annahme der Entstehung unserer Cysten aus Wucherungen des Conjunctivalepithels noch berechtigten Anklang. Diese Entstehungsart, die schon Vossius (9) für seine Cystenbildung der Lidconjunctiva vertreten hat, betont dann Ballaban sehr energisch für das cystische Epitheliom der Conjunctiva bulbi. Er nimmt bestimmt an, dass das primäre bei dem pathologischen Vorgang das Einwachsen zuerst solider Epithelzapfen in das subepitheliale Gewebe sei. Durch Zerfall der centralen Partien der Zapfen entstehen dann die Cysten. Bezüglich der Bildung der grossen dünnwandigen Cysten meint er, sei anzunehmen, „dass die Wasseraufnahme, welche wir an den degenerirten Zellen beobachten, mit dem Zerfall der Zelle nicht beendet ist, sondern dass auf osmotischem Wege die Detritusmassen nachweisbar aus dem reichlich von Lymphe durchströmten subconjunctivalen Gewebe Flüssigkeit aufnehmen und dadurch zur mächtigen Vergrösserung der Cyste Anlass geben“. Als möglich wird auch secretorische Thätigkeit des Epithels der Cyste zugegeben.

Für die Entstehung der Cysten aus Einsenkungen des Conjunctivalepithels sprechen in meinem Fall die peripheren Theile des Tumors mit grosser Wahrscheinlichkeit. Die dort gefundenen Epithelzapfen haben zwar etwas Drüsenartiges an sich, doch sind sie fast stets solide, und ermangeln der Membrana propria. Auch in der Structur der centralen Tumorpartie finde ich keine Beweise für die Genese aus drüsigen Organen.

Die eine erwähnte Einsenkung mit breitem Lumen ist schon ihrer grossen Breite nach als eine Art Faltenbildung der conjuncti-

valen Oberfläche aufzufassen. In der Tiefe aber sind alle Uebergänge von ausgefüllten Epithelnestern zu solchen mit kleineren und grossem Lumen vorhanden. Es drängt sich einem bei der Durchmusterung der Präparate geradezu der Eindruck auf, dass der Ursprung dieser Lumina in dem Zerfall der centralen Zellen der Epithelnester und Schläuche zu suchen sei. Dann spielt zweifellos die secernirende Thätigkeit der Zellen, speciell der Schleimbecher eine Rolle. Aus der Schleimsecretion und den Zerfallsproducten der Zellen bildet sich der geformte Inhalt der Cysten: der körnige Detritus und die Concremente.

Die concentrische Schichtung der letzteren kann vielleicht durch gleichmässige Abstossung und Nekrose ganzer Epithelschalen zu Stande kommen (Wintersteiner). Eine wesentliche Vergrösserung der Hohlräume wird dann durch Zerfall der Grenzen sich direct berührender Epithelnester ermöglicht. Fig. 2 und 3 *E* zeigt ein Bild, wo in dieser Weise Hohlräume mit einander verschmolzen sein können. Andererseits kann auch durch kolbige Sprossung eine Vergrösserung der Epithelinseln und damit der späteren Lumina bedingt werden.

Die Entstehung meiner grossen, mit ein- bis zweifacher Plattenepithellage ausgekleideten Cysten durch Osmose des vorhandenen Detritus nach Ballaban scheint mir indess völlig unmöglich. Wenn auch das Fehlen von Detritus und Concrementen gerade in den grossen Cysten durch Herausfallen beim Schneiden des Präparates erklärt werden könnte, so halte ich doch eine Attraction von Flüssigkeit durch die Concremente für ausgeschlossen.

Wir werden als Ursache für die Entstehung der grossen Cysten aus den kleinen entweder allein die secretorische Thätigkeit der Epithelien in Anspruch nehmen müssen, die aber, je mehr das Epithel sich abplattet, wohl um so geringer sein wird, oder die Secretion in die Cyste muss aus der Umgebung der Cyste activ stattfinden. Wir müssen annehmen, dass der geringe Druck der austretenden Gewebsflüssigkeit genügen kann, um unter günstigen Verhältnissen in die Cyste einzudringen und bei sehr geringem Widerstand ihrer Wandungen auch die nicht mehr wesentlich secernirende zum Wachsen zu bringen. Diese günstigen Bedingungen bestehen wahrscheinlich in der oberflächlichen Lage der Cysten und dem deswegen fehlenden Gewebsdruck und in ihrer Lage im Lidspaltenbezirk, so dass auch der Gegendruck der Lider fehlt.

Wenn wir uns somit die Entstehung der Cystchen und Cysten mit Sicherheit aus den primären Wucherungen des conjunctivalen

Epithels erklären können, so ist die Ursache für diese Wucherung nicht immer bestimmt festzustellen.

Für den vorliegenden Fall liegt es ja nahe, einmal in dem Naevus als solchem und sodann in dem grösseren Druck, dem die etwas verdeckte Bindehautstelle durch die Lider ausgesetzt sein musste, den Reiz zu suchen, der das Conjunctivalepithel zur Wucherung anregte. Bei diesem Sprossen des Epithels mussten wir annehmen, dass die Naevuszellen bei Seite gedrängt wurden, dass also in ihnen quasi atrophische Vorgänge sich abspielten. Andererseits lässt sich wieder die Unterbrechung im Zusammenhang zwischen Oberflächenepithel und Epithelnestern der Tiefe nur durch eine abschnürende Wucherung der Naevuszellen erklären. Wir hätten also für die tiefen Epithelzellen ein Ueberwuchern dieser gegenüber den Naevuszellen, für die Verbindungsstrecke zum Deckepithel ein Unterliegen gegenüber den Naevuszellen anzunehmen. Dass sich diese Processe gleichzeitig abzuspielen vermochten, dürfte nicht wahrscheinlich sein. Am nächsten liegt mir die Annahme, dass die Naevuszellen zunächst nur in mässiger Masse vorhanden waren, und dass in diesem Zustande die Wucherung des Deckepithels angeregt wurde. Dafür spricht auch der Zustand der peripheren Theile der Geschwulst. Die eindringenden Epithelzapfen müssten dann wiederum allmählich eine Wucherung der Naevuszellen bedingt haben, die zur Abschnürung der Epithelzapfen und — in Folge von Ernährungsstörungen — zur theilweisen Atrophie des Conjunctivalepithels über dem eigentlichen Tumor führten.

Den Reiz, den in unserem Falle die Naevuszellen und die Conjunctivalverdickung ausübte, verursachte im Falle Reiss das Angiom, in Fällen von Wintersteiner vielleicht eine überstandene Conjunctivitis blennorrhoea. Welcher Reiz im einzelnen Falle als Ursache der Epithelwucherung anzuschuldigen ist, wird nicht immer leicht nachzuweisen sein. Davon aber bin ich überzeugt, dass das normale Bindehautepithel durch gewisse Reize in den Stand gesetzt wird, in die Tiefe zu wuchern, durch Secretion und Zerfall seiner Zellen Hohlräume zu bilden, die unter günstigen Bedingungen in wirkliche Cysten übergehen können.

Ich möchte Ballaban auch darin beistimmen, dass ein Theil der Cysten in Pterygien und in anderen Bindehautbezirken auf diese Weise zu erklären ist, und halte speciell die Conjunctiva der Uebergangsfalte und der Lider (Fall Vossius und Ginsberg) ebenfalls für fähig, in derselben Weise Cysten zu bilden.

Literaturverzeichniss.

- 1) Ballaban, Ueber Cystenbildung in der Conjunctiva. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIII. S. 174. Am Schlusse findet sich eine genaue Literaturangabe.
- 2) Wintersteiner, Beobachtungen und Untersuchungen über den Naevus und das Sarkom der Conjunctiva. Bericht der 27. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft Heidelberg. S. 253.
- 3) Hirsch, Der unpigmentirte Naevus der Augenbindehaut. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. IV. S. 25.
- 4) Reiss, Ein Fall von teleangiektatischem Angiom der Conjunctiva bulbi mit Cystenbildung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900. S. 559.
- 5) Green, Ueber die Bedeutung der Becherzellen der Conjunctiva. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XL. 1.
- 6) Best, Ueber gutartige cystische Epitheliome der Bindehaut. Beiträge z. Augenheilk. Bd. XXXVII. S. 50.
- 7) Kroschichsky, Zur Lehre von den polypoiden „Geschwülsten“ der Conjunctiva. Dissert. Greifswald 1894.
- 8) Theodoroff, Ueber die Balgdrüsen in der normalen Conjunctiva des Menschen. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1895. S. 257.
- 9) Vossius, Ueber einen Fall von Cystenbildung der Conjunctiva der oberen Augenlider. Bericht der ophthalm. Gesellschaft Heidelberg. 1896.
- 10) Morax, Annal. d'Oculist. T. CXXVII. p. 215.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII, Fig. 1—3.

Fig. 1. Uebergang zum Gesunden. Einsenkungen des Conjunctivalepithels.
Fig. 2 und 3 aus dem eigentlichen Tumorgewebe. *A* Epithel der Oberfläche,
B Epithelnester in der Tiefe, *C* epitheloide Zellen, *D* subconjunctivales Bindegewebe, *E* Verschmelzung von Hohlräumen, *F* Concremente.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.