

(Aus der Augenabteilung des Prof. Dr. Machek im allgemeinen Krankenhause  
in Lemberg)

## Über die Parinaudsche Conjunctivitis, zugleich ein Beitrag zur Plasmazellenfrage.

Von

Dr. Wiktor Reis,  
Sekundärarzt der Abteilung.

Mit Taf. IV, Fig. 1—8.

---

In der allgemeinen pathologisch-anatomischen Literatur bildet die Plasmazellenfrage etwas mehr als seit einem Jahrzehnt einen Gegenstand lebhaften Interesses und prinzipieller Meinungsverschiedenheiten.

Ursprünglich wurde der Name „Plasmazelle“ im Jahre 1875 von Waldeyer solchen Zellen bindegewebiger Abkunft beigelegt, welche im Gegensatz zu gewöhnlichen plasmaarmen Bindegewebszellen ein ausgeprägtes Zellplasma führten; später bezeichnete Ehrlich mit demselben Namen eine besondere Art protoplasmareicher, feingekörnter Mastzellen, und erst Unna sonderte im Jahre 1891 die Plasmazellen κατ' ἐξοχήν ab und erklärte sie als pathologische Gebilde bindegewebiger Herkunft, anfänglich der Haut, dann überhaupt des granulierenden Bindegewebes.

Nach Unna bilden die Plasmazellen „grosse rundliche, ovale oder bei Einschluss in kollagene Spalten kubische Zellen . . . Die im Zelleib gelagerten groben Körner färben sich mit Methylenblau intensiv blau. Der Kern ist meist von ovaler Gestalt, liegt häufig exzentrisch, bleibt in der Härtung zurück und erscheint dadurch als eine hellere Lücke im Protoplasma, die sich als Kern oft nur durch das stark tingierte Kernkörperchen dokumentiert; bei Kernfärbung oder ungenügender Protoplasmafärbung zeigt er ein grossbalkiges Chromatinnetz mit einer Reihe sehr grosser, stark tingibler Chromatinkörner oder bei starker Entfärbung nur die letzteren“.

Unnas Begriff der Plasmazelle gründete sich hauptsächlich auf die Anwendung der von ihm angegebenen Methode der Protoplasmafärbung. Während man bisher nach der gewöhnlichen Kernfärbung das Ulcus molle z. B. als einen Typus einfachen, eitrigen Gewebszerfalles auffasste, erschien dasselbe nach der Protoplasmafärbung als der schönste Typus eines Granuloms, dessen Bestandteile die Plasmazellen bildeten. Bald nachher fand man aber, dass die Plasmazelle kein spezielles Attribut der Hautkrankheiten sei, sondern ein ausserordentlich verbreitetes Element bei allen möglichen pathologischen Prozessen. Besonders sind es chronische entzündliche Vorgänge des Bindegewebes, welche sich durch eine Ansammlung von Plasmazellen charakterisieren, während in den akuten eitrigen Prozessen Plasmazellen nur spärlich vorzufinden sind. Das „kleinzellige oder rundzellige Infiltrat“, welches bei jeder chronischen Entzündung als Hauptbefund der histologischen Untersuchung angegeben wurde, erwies sich nach der Protoplasmafärbung aus protoplasmareichen Zellen zusammengesetzt.

Dem tinktoriellen Begriff der Plasmazelle, wie ihn Unna angab, folgte der morphologische, genau beschrieben von Marschalko.

Unter Plasmazellen sind nach Marschalko diejenigen Infiltrationszellen zu verstehen, „deren Protoplasma durch Methylenblau deutlich gefärbt erscheint, keine Körnung, sondern höchstens Zusammenballung aufweist, gegen den Rand gezogen und hier am stärksten gefärbt, während in der Mitte des Zelleibes ein heller Hof entsteht. Die Kerne sind rund, liegen fast ausnahmslos exzentrisch, besitzen ein sehr charakteristisches Chromatingerüst mit fünf bis acht meistens an der Peripherie sitzenden groben Chromatinkörnchen und einem, seltener zwei Kernkörperchen (Radkern)“.

Die von Marschalko angegebenen charakteristischen morphologischen Merkmale der Plasmazellen wurden allgemein acceptiert, und man wandte sich der Frage zu, welchen Elementen die Plasmazellen ihr Entstehen verdanken und was für eine Rolle sie bei den Entzündungsprozessen spielen. Hier näher auf den Begriff der Entzündung einzugehen wäre zwecklos; wir wollen nur erwähnen, dass der ständige Befund der Plasmazellen in der kleinzelligen Infiltration der chronischen Entzündung von selbst die pathologisch wichtige Frage ihrer Entstehungsweise entwarf.

Unna, welcher zuerst die Plasmazellen in den entzündlichen Prozessen der Haut beobachtete, nahm an, dass dieselben ein direktes Resultat der Reizung des Bindegewebes seien, welches auf dieselbe

durch eine eigenartig erhöhte Hyperplasie seiner Zellelemente reagiert. Demgemäss wären die bei der Entzündung auftretenden Plasmazellen Abkömmlinge der Bindegewebszellen, extravaskulär entstandene, junge Granulationszellen, die ein entzündliches Neoplasma geliefert haben, das man füglich mit dem Ausdrucke „Plasmom“ bezeichnen könnte.

Diese histiogene Theorie der Entzündungszellen gab Anlass zu einer genauen Durchforschung dieses pathologischen Gebietes und zur Entstehung entgegengesetzter Meinungen. Marschalko trachtete durch experimentell erzeugte Entzündungsversuche die Frage zu erforschen und kam dabei, auf die Cohnheimsche Entzündungslehre gestützt, zu der Überzeugung, dass die Plasmazellen keinesfalls Bindegewebsabkömmlinge sind, sondern progressive Fortentwicklungsstadien der mononucleären Leukocyten: der Lymphocyten. Für Marschalkos hämatogene Abkunft der Plasmazellen schienen zu sprechen: 1. die schnelle, binnen 24 Stunden auftretende Anhäufung der Plasmazellen bei künstlich erzeugten Entzündungen, wobei Mitosen gänzlich vermisst wurden, 2. das Fehlen der Übergangsbilder zwischen Plasma- und Bindegewebszellen, während man die Entwicklung der Plasmazellen aus den Lymphocyten deutlich beobachten konnte, 3. die Lokalisation der Plasmazellen, welche um die Gefässe so gelagert waren, dass die jüngern vom Gefässinhalt stammenden Formen nahe der Gefässwand sich befanden, während die grossen Plasmazellen als Endstadien der Entwicklung erst an der Grenze des normalen Gewebes angehäuft waren, 4. das Fehlen der Plasmazellen bei reaktionsloser Einheilung von Fremdkörpern, trotzdem hier eine lebhafte Bindegewebsproliferation stattfand.

Marschalko ging aber noch weiter — er erklärte, dass die Plasmazellen an und für sich keine pathologischen Gebilde sind, sondern dass auch in normalen Organen (Lymphdrüsen und Milz) Zellen sich vorfinden, die weder tinktoriell noch morphologisch von den Plasmazellen sich unterscheiden lassen.

Damit war aber die Plasmazellenfrage nicht erledigt. Die von Marschalko aufgestellten Thesen haben sich nicht immer bei weitem Betrachtungen bewahrheitet.

Pappenheim verliess den Weg der experimentellen Forschung und der allgemein-histologischen Untersuchung und versuchte mit hämatologischem Rüstzeug bewaffnet der Plasmazellenfrage näher zu treten. Auf diesen Versuch brachte Pappenheim die Beobachtung, dass die spezielle Hämatologie schon seit langem verschiedene Leukocytenformen kennt, während die allgemeine Entzündungslehre sich

nur mit Konstatierung der multi- und uninucleären Leukocyten begnügt. Er modifizierte bei seinen Versuchen die von Unna angegebene Färbungsmethode und erhielt Bilder, welche die Plasmazellen auf den ersten Blick scharf differenzierten und ihr Verhalten zu den Lymphocyten gut bestimmen liessen. Als Material seiner hämatologisch-histologischen Untersuchungen benutzte Pappenheim: normale und pathologische lymphatische Drüsen, Wundgranulationen der Haut, Hautlupus, sekundäre und tertiäre Syphilis der Haut, Tuberkulose, Gelenkfungus, Ulcus molle usw. und kam dabei zu folgenden Resultaten: Bilder, welche für eine unzweideutige Herkunft der Plasmazellen aus dem Gefässinhalt hätten verwertet werden können, wurden vollständig vermisst; die Anordnung der Plasmazellen im Gewebe lässt sich so deuten, dass die grossen Plasmazellen am Orte der Läsion in der nächsten Umgebung des normal bleibenden Gewebes sich befinden, während die kleinen Zellen in der Nähe der Gefässe sich sammeln. Diese kleinen Gebilde, „Tochter-Plasmazellen“ genannt, sind also nicht ausgewanderte Lymphocyten des Blutes, sondern degenerierte oder durch amitotische Teilung in ihrer Grösse beschränkte Plasmazellen, welche unter pathologischen Verhältnissen in die Circulation geraten könnten, wo sie dann als Lymphocyten figurieren. Demgemäss könnten degenerierte Plasmazellen zu Lymphocyten des Blutes werden — nicht aber umgekehrt. Denn die Lymphocyten besitzen keine aktive Emigrationsfähigkeit, höchstens — wie in neuerer Zeit wieder angegeben wurde — eine amöboide Bewegungsfähigkeit.

Gegen die hämatogene Natur der Plasmazellen dürfte auch die Tatsache sprechen, dass dieselben auch bei nicht exsudativen und nicht entzündlichen Prozessen, z. B. bei Atrophie der senilen Haut sich vorfinden, wie nicht minder die Beobachtung, dass die Anhäufung der Plasmazellen oft gerade dort sich findet, wo eine Emigration niemals stattfinden kann, nämlich in der Umgebung der Arterien.

Schlesingers Arbeit, welcher wieder für die Lymphocytenabkunft Partei nimmt, bringt einige neue Momente zur Morphologie der Plasmazellen. Er unterscheidet gross- und kleinkernige Plasmazellen und bemerkt, dass der Kern der grossen Plasmazellen der Grösse nach den kleinen Lymphocyten entspricht.

An Kompromissen fehlte es auch nicht. Almkvist und Joannovics geben die teilweise histogene Entstehung der Plasmazellen zu und Marchand (citirt nach Enderlen) lässt an den Entzündungsprozessen sowohl hämatogene wie histogene Elemente teilnehmen; die

letzteren sollen ihr Entstehen der plastischen Reizung der Gefässwände des reagierenden Gewebes verdanken, wobei die Endothelien und Perithelien lymphocytoide Elemente produzieren sollen.

In neuerer Zeit erklärt Pappenheim die Plasmazellen als „neugebildete histoide Lymphocyten oder lymphocytoide Elemente des Bindegewebes . . . Jedes Granulationsgewebe würde ein neoplastisches Lymphoidgewebe sein“.

Ehrlich stellt wieder Beweise vor für die histogene Herkunft der Plasmazellen, indem er mannigfaltige Übergangsbilder der hypertrophischen Bindegewebszellen zu Plasmazellen studierte. Sein Material bestand aus trockenen Plasmomen, bei welchen neben der Entwicklung der Plasmazellen stets eine Neubildung oder fortdauernde Hypertrophie der Bindegewebelemente einherging (Lupusfibrom, tuberkulöse Fistel, Initialsklerose usw.).

Lassen wir die unentschiedene Frage nach der Abkunft der Plasmazellen beiseite, so finden wir, dass über ihr Vorkommen und weitere Schicksale die Anschauungen nicht um vieles voneinander abweichen.

Die zwei Hauptformen der Plasmazellen, der Unnasche und der Marschalkosche Typus, lassen sich durch den Zustand des Gewebes, in welchem sie vorkommen, erklären. Den ersten findet man in mehr trockenen Geweben (Cancroiden), den zweiten im succulenten Gewebe, besonders in Schleimhäuten, wo sie zu grössten und ausgebildeten Exemplaren gedeihen. Die Verteilung der Plasmazellen im Gewebe ist für verschiedene pathologische Prozesse nicht gleichartig; jedes Plasmom soll für den einzelnen Krankheitsprozess spezifische und charakteristische Merkmale darstellen.

Die Plasmazellen können in ihrem weiteren Bestehen progressiven oder degenerativen Veränderungen unterliegen. Als „pathologischer Weise sich bildende lymphocytoide Abkömmlinge von Stromazellen des Bindegewebes“ (Pappenheim) bewahren sie ihre Rundzellenform nur temporär und trachten wieder zur Bindegewebszellenform überzugehen, wie z. B. bei der Bildung des Narbengewebes, oder sie gehen zu Grunde unter den verschiedensten Degenerationsercheinungen, welche sowohl das Protoplasma als auch den Kern betreffen (Krompecher).

In dem kurzen geschichtlichen Abriss haben wir eine von den Hypothesen, die einen Ausweg zwischen den beiden entgegengesetzten monistischen Doktrinen (Emigrations- und Granulationstheorie) zu bilden suchte, bisher nicht erwähnt: es ist dies die Ribbertsche

Lymphomtheorie, welche „die Anhäufungen kleiner Infiltrationszellen durch Wucherung kleinster, präformierter Lymphknötchen hervor-gehen lässt“. Dies geschah mit Absicht, da die Ribbertsche Theorie, gegen deren Verallgemeinerung in der Pathologie verschiedene Gründe sprechen (Schlesinger, Pappenheim), in der Augenheilkunde eine spezielle Stelle einnimmt und zur Erklärung wichtiger Fragen herangezogen wird. Sie sollte den Streit der Dualisten und Unitarier schlichten, die über das Wesen des Trachoms und des Follikularkatarths verschiedene Anschauungen besitzen. Die Existenz solcher präformierter Lymphfollikel in der normalen, von allen latenten Reizen verschont gebliebenen Conjunctiva ist mit Sicherheit nicht bestätigt, daher betrachten die Unitarier das Entstehen der Follikel als einen pathologischen Prozess, dessen graduelle Unterschiede klinische Bilder der Follicularis und Granulose hervorrufen.

Schon eher ist anzunehmen, „dass Trachom und Conjunctivitis follicularis zwei ätiologisch und klinisch ebenso verschiedene pathologische Prozesse seien, wie Tuberkulose und Lues, obwohl sie zur gleichen pathologischen Gruppe der infektiösen Granulationsgeschwülste gehören. Der Dualismus der Ätiologie hat nicht zur Voraussetzung den Dualismus der pathologischen Anatomie“ (Pappenheim).

Die Ribbertsche Hypothese dürfte daher ohne Einfluss sein auf die Lösung dieser pathologischen Frage, um so mehr als wir in den Untersuchungen Herberts neue Aufschlüsse über das adenoide Gewebe der Conjunctiva können lernen.

Bei seinen Untersuchungen der normalen und trachomatösen Bindehaut fand Herbert, dass die menschliche Conjunctiva sogleich nach der Geburt kein adenoides Gewebe besitzt, nur hier und da findet man kleine Gruppen von Rundzellen, welche die ersten Anfänge der lymphatischen Follikel darstellen könnten. Von drei Monaten aufwärts erhält die menschliche Bindehaut schon fast gut entwickeltes lymphatisches Gewebe. Die Vergleichung des anatomischen Bildes dieser Bindehäute in ihren verschiedenen Zeitabschnitten zeigt deutlich nach Anwendung der Unnaschen Protoplasmafärbung die Entwicklung des adenoiden Gewebes vom gewöhnlichen Bindegewebe und die verschiedenen Übergangsformen („Tochterplasmazellen“) zwischen den letztern und den ausgebildeten Plasmazellen. Das adenoide Gewebe kann dann in Granulationsgewebe bei chronischer Entzündung umgewandelt werden<sup>1)</sup>.

---

<sup>1)</sup> . . . . A demonstration of the transition from ordinary connective tissue

Die weitem Ausführungen betreffen den Bau des trachomatösen Follikels, den Herbert als Beispiel eines chronisch entzündlichen Prozesses angibt, in welchem immer Plasmazellen in verschiedenen Stadien der Entwicklung angetroffen wurden<sup>1)</sup>.

Die Untersuchungen Herberts, welcher die pathologischen Prozesse in der Augenheilkunde zur Entscheidung der Plasmazellenfrage heranzog, sind bisher die einzigen in der pathologisch-anatomischen Literatur bekannten, und ihr Unberücksichtigtbleiben in der ophthalmologischen Literatur lässt sich leicht aus dem Titel der Abhandlung erklären, welche ein Thema der allgemeinen Pathologie zu besprechen ankündigt. Doch gleich in der Einleitung erfahren wir, dass das trachomatöse Material dem Verfasser Resultate lieferte, welche für die Fragen der allgemeinen Pathologie verwertet werden könnten und die vorhin wir in Kürze erwähnten.

Ein solches allgemein-pathologisches Interesse zu erwecken und als Material zur Beobachtung und Untersuchungen verwendet zu werden, welche für die Plasmazellenfrage nicht ohne Bedeutung sein könnten, eignet sich in dem ophthalmologischen Spezialgebiete die fast in derselben Zeit (1889) wie die Unnaschen Plasmazellen zum erstenmal beschriebene:

### Conjunctivitis infectiosa Parinaudi.

Wir wollen hier zuerst die klinischen Formen der Erkrankung in Erinnerung bringen, welche uns später zur Deutung des anatomi-

---

to normal adenoid tissue, and from this onward to granulation or chronic inflammatory tissue . . . It is important to recognise at the outset that these small cells are essentially young plasma cells, the „daughter-plasma cells“ of Unna, derivatives of fixed connective tissue cells.

Careful staining brings out in all but the very smallest of them the characteristic nuclei, and the larger ones have dark rings of protoplasm; and there are transition cells between them and the large typical plasma cells distributed through the membrane and also between them and fixed connective tissue cells . . . (Herbert).

<sup>1)</sup> . . . A trachoma follicle consisting almost entirely of young cells, the product of connective tissue cells, is one of the purest examples of chronic inflammatory tissue . . .

. . . It may be said, that the adenoid tissue of lymphatic gland and mucous membranes, exposed to more or less constant irritation from microorganisms and their products, shows the constant presence and very ready proliferation of the plasma cell in all its stages and changes, which is found in the more protected connective tissues, only under a much more definitive inflammatory stimulus . . . (Herbert).

schen Befundes zu Nutzen kommen werden. Parinaud gab als ein charakteristisches Merkmal dieser Bindehauterkrankung an, dass dieselbe stets mit gleichzeitiger Erkrankung der lymphatischen präaurikularen und Halsdrüsen derselben Seite verbunden ist.

Die conjunctivalen Veränderungen bestehen in Granulationen und Vegetationen, welche eine bedeutende Grösse erreichen, von unregelmässiger Gestalt und rötlicher Farbe sind und mit ihren gekerbten Rändern wie Hahnenkämme beim Umschlagen des Oberlides über die Basis hervorragen. Ihr Auftreten begleiten gewöhnlich im Initialstadium äusserliche Entzündungserscheinungen, eine ziemlich reichliche Sekretion des Bindehautsackes und in schweren Fällen Ödem der Lider und der Augapfelbindehaut.

Die Vegetationen sind nur auf die Bindehaut der Lider und des Fornix beschränkt. Zwischen den grössern Granulationen finden sich auch kleine Körner, die den gewöhnlichen Trachomfollikeln nicht unähnlich scheinen.

Die Bindehaut des Augapfels weist keine krankhaften Veränderungen auf; auch ist die Hornhaut vom Krankheitsprozess ausgeschlossen selbst dann, wenn der Bindehautkatarrh schon längere Zeit bestanden hat. Ausser diesen beiden oben aufgezählten Merkmalen, d. i. der anatomischen Form der Vegetationen und der Ausschliessung der Hornhaut an der Teilnahme am Krankheitsprozess, gibt der ganzen Krankheit ein typisches Gepräge der Umstand, dass die Conjunctivalentzündung nur an einem Auge auftritt und auf derselben Seite, auf welcher die geschwellenen Lymphdrüsen sich befinden.

Auf 20 Fälle beobachtete man das Auftreten der Granulationen 11mal am rechten Auge, 7mal am linken, und nur 2mal trat die Erkrankung an beiden Augen auf.

Die Halslymphome zeigen ein verschiedenes Verhalten. Chailous, welcher bis Januar 1904 eine Statistik von 20 in der Literatur bekannten Fällen zusammenstellte, erwähnt in seiner Arbeit, dass nur in sieben Fällen die Lymphdrüsen vereiterten und sogar eine leichte Steigerung der Körpertemperatur veranlassten, während in der Mehrzahl der Fälle es nur zur Schwellung der Lymphdrüsen kam, welche hart und druckempfindlich wurden, sich erst allmählich nach dem Ablauf der Bindehautentzündung resorbierten oder die letztere eine geraume Zeit überdauerten.

In den später veröffentlichten Fällen von Stirling, Matys, Goldzieher und in dem von uns beobachteten Falle erlagen die



Halslymphome einer Eiterung und mussten auf chirurgischem Wege entfernt werden.

Dieses gleichzeitige Beisammensein von Halslymphomen und riesigen Conjunctivalgranulationen, welches für die ganze Krankheit charakteristisch ist, finden wir auch in dem nachfolgenden Falle:

Kr., Marie, ein 14jähriges Mädchen aus dem Dorfe Koltów (Bezirk Złoczów), wurde den 7. Februar 1905 auf die Augenabteilung des allgemeinen Krankenhauses in Lemberg aufgenommen. Das Mädchen besorgte zu Hause die Wirtschaft, war aber auch beim Melken der Kühe beschäftigt. Die Patientin erinnert sich nicht, jemals augenkrank gewesen zu sein. Die Schwellung der lymphatischen Halsdrüsen entstand plötzlich, so dass die Leute in der Umgebung es bemerkten und die Patientin auf das Entstehen von Skrofeln aufmerksam machten. Die genaue Zeit des Auftretens der Lymphome kann die Patientin nicht angeben. Vor zwei Monaten rötete sich das linke Auge und begann stark zu tränen. Sie konsultierte keinen Arzt und machte zu Hause Umschläge.

Die unsichere Anamnese könnte die Vermutung erwecken, dass der geschilderte Fall in den Rahmen des von uns vorher erwähnten Krankheitsbildes nicht hineinpasst, denn gewöhnlich ist die Erkrankung im Beginn von ziemlich heftigen Entzündungserscheinungen begleitet. Es ist leicht möglich, dass auch unserem Falle ein akutes Entzündungsstadium voranging; die Kranke meldete sich erst einige Wochen nach Ablauf der ersten Entzündungserscheinungen. In manchen Fällen aber sind wieder die subjektiven Erscheinungen so gering, dass erst das Auftreten der Halslymphome auf die Existenz einer Bindehauterkrankung führen kann. So schreibt Chaillous: „Et les symptômes subjectifs de la conjonctivite infectieuse sont parfois si peu marqués, que l'adénopathie peut devenir le symptôme révélateur de l'affection conjonctivale.“

Am Tage der Aufnahme stellte das linke Auge folgende Veränderungen dar:

Mässige Ptosis des oberen Lides. Die Knorpelbindehaut des Oberlides ist dicht mit Granulationen und Vegetationen ansehnlicher Grösse besät, welche von unregelmässiger Gestalt und so stark entwickelt sind, dass nach Umstülpen des Lides die Kranke ohne Hilfe das Auge zuzumachen nicht im stande ist. Die rosaroten Granulationen prominieren über die Oberfläche der Bindehaut um 3—5 mm. Beim Umstülpen des Lides und beim Betasten erfolgt eine leichte Blutung. Beim doppelten Umstülpen des Oberlides sieht man die Bindehaut der Übergangsfalte leicht ödematös und gerötet, doch frei von etwaigen Granulationen. Die Sekretion des Bindehautsackes ist gering. In der Bindehaut des unteren Lides finden sich zahlreiche Follikel. Die Hornhaut und die Conjunctiva bulbi weisen keine Veränderungen auf. Die Sehschärfe und der Augenhintergrund sind normal.

Das rechte Auge zeigt bei objektiver Untersuchung nur hypertrophische Papillen in der Bindehaut des oberen Lides und Follikel am unteren Lide.

Die lymphatischen Halsdrüsen der linken Seite sind stark geschwollen in der Form eines Pakets von Lymphomen. Am stärksten geschwollen

sind die Lymphdrüsen unter dem Unterkiefer, sie sind hart, wenig beweglich und druckempfindlich. In einem leichteren Grade sind auch die präauriculären Drüsen an der Schwellung beteiligt.

Die interne Untersuchung ergab nichts abnormes.

1. III. Während des Aufenthaltes im Krankenhause klagt die Patientin über keine Beschwerden im linken Auge. Die Sekretion ist gewichen ohne Anwendung irgendwelcher schärferen Therapie. Um den Krankheitsverlauf ungestört beobachten zu können, begnügte man sich mit Einträufelung von 0,3 % Zincum sulfuricum.

2. III. Die Schwellung des Halslymphom nimmt zu und Schmerzempfindlichkeit ist aufgetreten; nach einigen Tagen verschwanden jedoch die Reizungssymptome.

11. III. Die Granulationen der Bindehaut wurden auf chirurgischem Wege entfernt. Man legte zwei horizontale Schnitte an, einen längs dem Lidrande, den anderen parallel der Übergangsfalte, und trennte mit einem Skalpell die Bindehautvegetationen von ihrer Basis ab.

13. III. Die Schwellung der lymphatischen Unterkieferdrüsen nahm wieder zusehends zu. Die Haut über dem Lymphom ist gerötet, man fühlt eine deutliche Fluktuation.

14. III. Die Patientin wurde auf die chirurgische Abteilung transferiert, wo der Sekundärarzt der Abteilung, Dr. Müller, die Operation des abscedierenden Lymphom ausführte.

In den mikroskopischen Präparaten fanden sich keine Mikroorganismen; nach den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchung, welche Herr Dozent Dr. Kučera auszuführen die Güte hatte, erwiesen sich die vom Eiter und Lymphomgewebe angelegten Kulturen frei von eitererregenden Cokken. Die Einimpfung beim Meerschweinchen ergab ein negatives Resultat. In allen Fällen von abscedierenden Lymphomen wurde dieser Versuch zur Konstatierung der Tuberkulose gemacht, doch überall mit dem gleichen negativen Resultate.

3. IV. Die Bindehaut des Oberlides zeigt nach mehrmaligem Touchieren mit 1 % Arg. nitr. ein gleichförmiges Aussehen und gleicht einer Bindehaut mit hypertrophischen Papillen. Die Sekretion hat aufgehört. Die Ptosis des Oberlides ist nicht mehr vorhanden.

Die Patientin verliess das Krankenhaus am 18. April.

In dem beschriebenen Falle finden wir also alle Hauptmerkmale der Parinaudschen Conjunctivitis:

Das Auftreten von Bindehautgranulationen mit gleichzeitigem Beisammensein von Halslymphomen, das einseitige Auftreten beider Krankheitssymptome und die Ausschliessung der Hornhaut vom pathologischen Prozesse.

Bevor wir aber die Diagnose der Parinaudschen Conjunctivitis sicherstellen, müssen wir auch Krankheiten in Betracht ziehen, welche bei flüchtiger Untersuchung als ähnliche Krankheitsbilder sich darstellen könnten.

Die Differentialdiagnose bereitet keine Schwierigkeiten, nur müssen wir immer im Auge behalten, dass das gemeinsame und wichtigste differential-diagnostische Moment in dem gegenseitigen Verhältnisse zwischen Bindehauterkrankung und Lymphomen zu suchen ist.

Vom Trachom unterscheidet sich die Parinaudsche Conjunctivitis durch die ungewöhnliche Grösse der Granulationen, durch die Ausschliessung der Hornhaut vom Krankheitsprozesse und das Ergebnis der histologischen Untersuchung, welche das Fehlen der besonders für die spätern Stadien des Trachoms charakteristischen Gewebsveränderungen konstatiert.

Das akute Anfangsstadium der Parinaudschen Bindehauterkrankung lässt sich zur Differentialdiagnose nicht verwerten — es gibt Fälle, die gleich zu Anfang gelinde verlaufen. Anderseits stehen auch bei Trachom die subjektiven Beschwerden nicht immer im Einklang mit den Veränderungen der Bindehäute. Es ereignet sich oft, dass heftige Entzündungserscheinungen bei unbedeutendem objektiven Befund den Patienten zum Arzte führen, während bei wirklich schweren Fällen die Kranken erst dann die ärztliche Hilfe aufsuchen, wenn schon die Hornhaut an der Krankheit mitbeteiligt ist. Zwar könnte man einwenden, dass auch bei Trachom sich Fälle mit übermässig grossen Follikeln finden, doch gehören diese Fälle zu den Ausnahmen; eine Ausnahme bildet weiter das Fehlen jedweder Veränderung an der Hornhaut, trotz längerem Bestehen der Krankheit; das einseitige Auftreten der Granulose wird auch nur selten beobachtet — so dass, wenn wir diese Ausnahmefälle in Betracht ziehen und die Hauptforderungen Parinauds berücksichtigen, wir die Existenz eines besonderen Krankheitsbildes schon nach den klinischen Symptomen zugestehen müssen, für das man den neuen Namen der Parinaudschen Conjunctivitis annehmen kann.

Die Tuberkulose der Bindehaut, welche unter mannigfachen Gestalten auftritt, kann man schon leichter ausschliessen, wenn man die Ulcerationen oder makroskopisch erkennbaren Tuberkel auf der Oberfläche der hypertrophischen Bindehaut vermisst und die mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung den Bau des tuberkulösen Gewebes nicht nachweist und die Existenz der Tuberkelbacillen verneint.

Am wenigsten ist das Krankheitsbild der Parinaudschen Conjunctivitis den Bindehauttumoren ähnlich. Ihr Auftreten an der Lidbindehaut gehört zu den Seltenheiten, ihr Sitz ist gewöhnlich an der

Conjunctiva bulbi, im Limbus, sie sind gestielt, von charakteristischem Bau.

Matys zieht noch in seiner Abhandlung die Pseudotuberkulose und den chronischen Malleus in den Bereich der Differentialdiagnose. Die Drüseneiterung berechtigte Matys einigermassen, an den chronischen Rotz zu denken, doch die gleichzeitige gutartige Form der Conjunctivalveränderungen liess jeden Zweifel ausser Stich.

Der Verlauf der Parinaudschen Conjunctivitis bildet an und für sich das sicherste und wichtigste differential-diagnostische Moment. In allen beobachteten Fällen erzielte man binnen einiger Monate einen dauernden Heilerfolg ohne Rücksicht auf die angewandte Therapie, welche teils auf mechanischer Entfernung der Granulationen und Kauterisation, teils in Einträpfelung von Arg. nitr. oder Cupr. sulf. beruhte. Die nicht behandelten Conjunctivalgranulationen können jedoch längere Zeit bestehen, ohne weitere Beschwerden und Komplikationen zu verursachen:

„Exceptionnellement les lésions conjunctivales persistent plus longtemps, sans pour cela causer la moindre gêne. Et bien quelles soient parfois plus volumineuses que les granulations du trachôme, on ne les voit jamais s'accompagner ni de larmoiement, ni de photophobie, ni surtout de lésions cornéennes.“

Der weitere Verlauf des von uns beobachteten Falles entsprach gänzlich dem Bilde der Parinaudschen Bindehauterkrankung; während bei Trachom und Tuberkulose der Krankheitsprozess jahrelang sich hinzieht mit zahlreichen Rezidiven, ist bei dieser Krankheit die Dauer des Heilungsverlaufes verhältnismässig eine kurze.

Eine spontane Rückbildung ohne jegliche Therapie ist nicht bewiesen, denn alle bisherigen Fälle sind mehr oder weniger energisch behandelt worden. In unserem Falle trachteten wir so lange als möglich mit der chirurgischen Therapie zu zögern, um die Krankheit in ihrem Verlaufe genauer verfolgen zu können; nach einem fünf-wöchentlichen Aufenthalte der Patientin im Spital bemerkten wir nicht die mindeste Verschlimmerung, und wir entschlossen uns zu chirurgischem Eingriff nur auf dringende Bitten der Patientin, sie endlich von der lästigen Ptosis des Oberlides zu befreien.

Die Ätiologie der Parinaudschen Conjunctivitis ist heute noch unbekannt. Parinaud nahm an, dass die Übertragung von einem nicht näher bekannten Infektionskeim vom Tiere auf den Menschen die gleichzeitige Entstehung der Bindehautgranulationen und der Halslymphome verursacht, und gab dem von ihm beschriebenen

Krankheitsbilde den allgemeinen Namen: „Conjonctivite infectieuse d'origine animale“. Er beobachtete oft diese Bindehauterkrankung bei Metzgern oder bei Personen, die in irgendwelchem Konnex mit Tieren sich befanden.

Die weiteren Beobachtungen konnten jedoch die Annahme eines tierischen Contagiums nicht rechtfertigen. Hervorzuheben ist noch der Umstand, dass man nie Fälle von direkter Infektion bei der nächsten Umgebung der auf Parinaudscher Conjonctivitis erkrankten Personen bemerkt hatte.

Das Beisammensein von Bindehautveränderungen und Erkrankungen der lymphatischen Drüsen bringt die Vermutung nahe, dass ein innerer Zusammenhang zwischen beiden Krankheitssymptomen vorhanden sein kann und dass wir hier nicht nur mit einer lokalen Bindehautentzündung, sondern vielleicht mit einem Prozess zu tun haben, welcher seiner Natur nach den ganzen Organismus in Anspruch nimmt. Die ausgesprochene Vermutung könnte auch ihre Bestärkung finden in der Äusserung Chaillous, welcher das Ergriffensein auch der subclavicularen lymphatischen Drüsen beobachtete (Observ. XIII) und ausdrücklich betont, dass die pathologischen Prozesse in den Lymphdrüsen die Erkrankung der Conjunctiva überdauern können. („L'adénopathie qui peut se généraliser persiste plus longtemps que les végétations conjonctivales.“)

Unabhängig von Parinaud veröffentlichte noch im Jahre 1893 Goldzieher drei Fälle, bei welchen er schon damals die Koinzidenz der Conjunctivalerkrankung mit dem Auftreten von Halslymphomen als charakteristisches Merkmal der Krankheit betrachtete. Goldzieher zögerte sogar nicht, die beiden Prozesse trotz verschiedener Lokalisation zu identifizieren, indem er diesem Krankheitsbilde den Namen „Lymphoma conjunctivae“ gab.

Die bisherigen Beobachtungen haben die wahre Natur der Parinaudschen Conjonctivitis nicht entdeckt; um diese Erkrankung von ähnlichen Granulationsprozessen abzusondern, bleibt zurzeit nichts übrig, als in dem wirklich charakteristischen Symptomenkomplex das Hauptwesen der Krankheit zu erkennen.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Die chirurgisch entfernten Vegetationen der Conjunctiva wurden nach den Vorschriften Unna-Pappenheims sogleich im absoluten Alkohol durch 48 Stunden gehärtet, dann wie üblich in Celloidin eingebettet und im schwachen Alkohol unter geforderten Kautelen zur weiteren Benutzung

aufbewahrt. Einige Präparate wurden zur Untersuchung mit schwacher Vergrößerung mit gewöhnlichem Hämatoxylin gefärbt.

Das mikroskopische Präparat stellt uns einen Durchschnitt dar durch zwei aneinander grenzende, papillenförmige Vegetationen, welche durch einen ziemlich tief hinabgehenden Epithelstrang deutlich getrennt sind (Fig. 1). Das Epithel an der Oberfläche der Vegetationen ist fast überall erhalten, zeigt stellenweise mehrschichtige platte Epithelzellen, welche nur spärlich kleinzellig infiltriert sind. Becherzellen wurden beim Epithel nicht angetroffen; auch fehlen die für Trachom charakteristischen soliden oder drüsenartigen Epitheleinsenkungen.

Die Hauptmasse der Vegetationen besteht aus einem kleinzelligen Infiltrate, welches vom Epithel in die Tiefe bis zu den bindegewebigen Schichten der Conjunctiva sich erstreckt. Es ist gleichmässig im ganzen Gewebe verteilt und bildet nirgends Anhäufungen, welche ein den Follikeln ähnliches Bild hervorrufen könnten. In den tieferen Schichten ist das Infiltrat durch Gruppierung in der Nähe der Gefässe strangförmig angeordnet; in den oberen Lagen dagegen sind die Zellen des Infiltrates dichter aneinander gedrängt.

Blutgefässe finden sich in grösserer Zahl in den tieferen Schichten, sie sind dilatirt, grösstenteils ohne Inhalt und in ihrer nächsten Umgebung wie von einem separaten kleinzelligen Infiltrate eingeschidet. Unter der Epitheldecke sind die Gefässe von kleinerem Kaliber und spärlicher verteilt.

Untersucht man weiter mit stärkerer Vergrößerung, so merkt man schon an den mit Hämatoxylin behandelten Präparaten, dass diese „Rundzellen“ der Infiltration von einer grösseren Menge des Protoplasmas umgeben sind, welches durch blasse Färbung von dem dunkel gefärbten Kern sich deutlich abzeichnet.

Die wahre Natur dieser Zellen entdeckt aber erst die von Unna und Pappenheim angegebene Tinktionsmethode (Karboll + Methylgrün + Pyronin), welcher noch zur besseren Differenzierung der atrophischen Plasmazellen die polychrome Methylenblaufärbung vorangeschickt wurde.

Die auf die oben erwähnte Weise behandelten Präparate stellen schon auf den ersten Blick ein charakteristisches Bild dar. Das „kleinzellige Infiltrat“, welches man früher nach den üblichen Kernfärbungsmethoden keiner weiteren Beachtung für würdig erklärt hätte, zeigt sich nun zusammengesetzt aus eigentümlichen Gebilden.

Es sind dies Zellen von verschiedener Gestalt: runde, ovale oder polygonale von grösserer und kleiner Form und deutlich ausgeprägtem Protoplasma.

Die Grössenverhältnisse der Zellen in Mikromillimetern ausgedrückt sind folgende: Die grossen Zellen erreichen durchschnittlich eine Länge von 10,02  $\mu$ , eine Breite von 5,84  $\mu$  und der Kerndurchmesser beträgt 4,17  $\mu$ . Die kleineren besitzen eine Länge von 7,51  $\mu$ , Breite 5,01  $\mu$  und der Durchmesser des Kerns beträgt 3,34  $\mu$ .

Das Protoplasma ist an der Peripherie stärker zusammengeballt, färbt sich intensiv rot, während in der Mitte der Zelle ein heller Hof entsteht. Eine ausgesprochen körnige Struktur des Zellplasmas konnte nicht bestätigt werden. Der Kern der Zellen liegt meistens exzentrisch, besitzt 6—8

Chromatinkörner, welche an der Peripherie gelagert demselben die typische Gestalt des „Radkerns“ verleihen. Bei der Färbung mit Safranin tritt der Bau des Kerns ungemein plastisch hervor; auf ganz entfärbtem Hintergrunde sieht man ein feines Gerüste von Chromatinfäden, in welchem einzelne Chromatinklumpen an der Peripherie und ein Kernkörperchen in der Mitte des Kerns gelegen sind.

Die vorgefundenen Zellen entsprechen also ganz dem Marschalkoschen Typus. Die Form der Zellen ändert sich aber, wenn wir uns der Basis der Granulationen, dem bindegewebigen Teile der Conjunctiva nähern. Hier finden wir längliche, bandförmige Plasmazellen (Länge  $16,7 \mu$ ), mit einem charakteristischen, ebenfalls in die Länge gezogenen Kern, welcher fast in der Mitte oder gegen das breitere Ende der Zelle (ca.  $3,34 \mu$ ) zu liegen kommt, während das schmälere Ende kaum eine Breite von  $1,67 \mu$  erreicht.

Zwischen den Plasmazellen trifft man hier auch gewöhnliche Bindegewebszellen mit länglichen, stäbchenförmigen Kernen.

Um nun die Architektonik der Plasmazellen zu beschreiben, müssen wir das Verhältnis der Plasmazellen zu den Gefässen und ihr Verhalten an der Grenze des lädierten Gewebes näher betrachten.

Die Wand der meisten Gefässe — ausgenommen die kleinen Arterienstämmchen — besteht aus einer einzigen Lage endothelialer Zellen — an die Wand unmittelbar angrenzend finden sich ausgebildete, erwachsene Formen der Plasmazellen. Im Lumen der Gefässe trifft man hier und da polynucleäre Leukocyten.

Lymphocyten wurden nicht wahrgenommen, ebenso fehlten Übergangsbilder zwischen den letzteren und den reifen Plasmazellen, welche nach der Marschalkoschen Theorie besonders in der Nähe der Gefässe sich vorfinden sollten. Auf einem Längsdurchschnitt durch einen lymphatischen Kanal, wie ihn Fig. 2 zeigt, kann man sogar direkt an der Wand des Gefässes grosse Plasmazellen mit doppelten Kernen beobachten.

Ausser den Plasmazellen von verschiedener Form und Grösse finden sich in der Hauptmasse der Infiltration in kleiner Zahl Zellen mit typischem Radkern und schmalen Protoplasmasaum, sog. atrophische Plasmazellen. Es fehlen Leuko- und Lymphocyten, wie wir sie gewöhnlich als normale Exsudatbestandteile zu sehen gewöhnt sind.

Die weitere Entwicklung der Plasmazellen ist auf amitotischem Wege zu stande gekommen, wie die vielen zweikernigen Plasmazellen davon Zeugnis ablegen. Am zahlreichsten finden sie sich in der Nähe der Gefässe. Ihre Form ist meist rund, die Kerne berühren fast einander oder liegen weiter entfernt an entgegengesetzten Polen.

Die Dimensionen einer runden doppelkernigen Zelle sind folgende: Länge  $10,87 \mu$ , Breite  $8,35 \mu$ , der Durchmesser des Kerns  $3,34 \mu$ . Die runde Gestalt der Zelle ist nicht immer gewahrt, es finden sich auch Zellen von schlauchförmigem Aussehen, welche an beiden Enden des Schlauches die typischen Radkerne tragen, an den Seiten eine Plasmaverdichtung und in der Mitte einen hellen Hof zeigen (Fig. 3). Ihre Länge beträgt  $16,7 \mu$ , Breite in der Mitte der Zelle gemessen  $5,08 \mu$ , die Kerne stellen ein Oval dar, dessen Längsachse  $5,08 \mu$ , dessen Querachse  $3,34 \mu$  zählt.

Nekrotische Herde in der Granulationsmasse wurden trotz eifrigen Suchens nicht gefunden.

Ich möchte noch ein zweites Präparat beschreiben, welches durch einen günstigen Zufall während der histologischen Arbeiten über die Parinaudsche Conjunctivitis in unseren Besitz kam und bei dem dieselben Untersuchungsmethoden angewandt sind.

Es entstammt einem 15jährigen Mädchen, Sz., Parania (Wysocko bei Brody), welches an ekzematöser Conjunctivitis mit Pannus und Hornhautinfiltrationen des rechten Auges litt und den 23. September 1905 auf die Augenabteilung des allgemeinen Krankenhauses in Lemberg aufgenommen wurde. Beim Umstülpfen des Oberlides zeigte sich an der Grenze der Übergangsfalte, fast in der Mitte gelegen, eine eigenartige Vegetation. Sie hatte ein knopfförmiges Aussehen und war durch einen dünnen Stiel mit der Conjunctiva verbunden. Der Durchmesser der tellerartig abgeflachten Oberfläche betrug ca. 5 mm. Ausser diesem Gewächse waren an der Bindehaut des oberen Lides nur hypertrophierte Papillen zu konstatieren, wie sie sich so oft bei länger dauernden phlyktanulären Prozessen vorfinden. Die Vegetation wurde mit einer Schere entfernt; einige Tage nachher konnte man die Stelle des ehemaligen Sitzes der Granulation von der übrigen Bindehaut nicht mehr unterscheiden.

Auf Schnitten, die mit gewöhnlichem Hämatoxylin gefärbt wurden, sieht man das ganze Gebilde von einschichtigem Plattenepithel überzogen und stark kleinzellig infiltriert. An der Oberfläche der Vegetation bemerkt man Einkerbungen, die durch flache Einsenkungen des Epithels gekennzeichnet sind.

Näher der Basis, die durch einen verhältnismässig dünnen Stiel repräsentiert ist, trifft man zahlreiche Gefässe vom grösseren Kaliber, deren Lumen mit Blutkörperchen gefüllt ist — Leukocyten sind nur spärlich vorhanden. Zwischen den Gefässen ziehen in horizontaler Richtung helle Streifen, deren feine Ausläufer zur Oberfläche gehen, immer unmerklicher werden und nahe unter der Oberfläche in einer diffusen Infiltration verschwinden. In der Richtung nach oben werden die Gefässe immer kleiner. An manchen Präparaten sind die Gefässe in der Mitte der Vegetation so dicht nebeneinander gelagert, dass deren Durchschnitte dem ganzen Infiltrate ein siebartiges Aussehen verleihen.

In der subepithelialen Hälfte der Vegetation bilden die kleinzelligen Elemente des Infiltrates einen dichten und breiten Infiltrationsbezirk ohne irgendwelche deutliche circumscripte Anhäufungen; der Basis zu wird die Infiltration immer spärlicher.

Das einförmige Aussehen der kleinzelligen Infiltration ändert sich, sobald wir zur Unna-Pappenheim'schen Färbungsmethode unsere Zuflucht nehmen (Fig. 4). Man kann dann deutlich zwei Zonen unterscheiden: eine obere, auf schwach rötlicher Unterlage überwiegend blau gefärbte, und eine näher der Basis gelegene, stark rot sich kennzeichnende und mit zahlreichen Gefässen versehene Partie. Ausser den Plasmazellen, die der Grösse und der Gestalt nach vollkommen den bei der Parinaudschen Conjunctivitis



vorkommenden gleichen, begegnen wir hier einer vorhin nicht näher beschriebenen Art der Plasmazellen, die sich zwar durch den typischen Radkern auszeichnen, aber einen schmalen Protoplasmasaum besitzen. Der Kern nimmt fast den ganzen Zelleib ein, sein Durchmesser beträgt  $5,01 \mu$ , während die Grösse der ganzen Zelle zwischen  $6-9 \mu$  schwankt.

An andern Zellen wieder sind von dem Protoplasma nur wirkliche Trümmer in Form von rot sich färbenden Zellwänden vorhanden. Es sind dies atrophische Plasmazellen in verschiedenen Übergangsstadien. Das Verhalten dieser Plasmazellen gegenüber den Gefässen verdient eine nähere Beachtung. Ausser den grossen oder zweikernigen Plasmazellen, welche die Gefässe umgeben, findet man in der nächsten Nähe der letzteren hier und da die oben erwähnten atrophischen Plasmazellen, oder Zellen, die noch die äussere Struktur der Plasmazellen beibehalten haben, in welchen aber das Protoplasma schon ausgelaugt wurde (Fig. 5 *as*).

In den meisten Gefässen findet man nur polynucleäre Leukocyten; nur im Lumen einiger Gefässe kann man Gebilde wahrnehmen, welche einen typischen Marschalkoschen Kern besitzen und mit einem leicht rot durchschimmernden Protoplasmasaum umgeben sind (Fig. 6). Sie gleichen nicht unmerklich den ausserhalb der Gefässe beobachteten atrophischen Plasmazellen.

Der Basis der Granulation zu sind auch häufig Mastzellen anzutreffen, welche einen ähnlichen Kern wie die Plasmazellen besitzen. An Präparaten, welche mit polychromem Methylenblau behandelt worden sind, treten sie besonders schön zum Vorschein. Der Kern färbt sich blau, die feinen Körnungen des Plasmas sind kirschrot gefärbt (Fig. 7 *mz*). Sie sind von unregelmässiger Gestalt, polygonal oder länglich, in grösserer Menge im Bindegewebe an der Basis der Granulation und in der Nähe der Gefässe angesammelt.

Ausser den bisher erwähnten Bestandteilen finden sich noch in der oberen Partie der „Infiltration“ eigenartige Elemente. Es sind das grössere Gebilde polygonaler Gestalt, deren Kern blass sich färbt und im Innern einige Chromatinkörner enthält. Sie sehen den „epitheloiden Zellen“ ähnlich, welche Junius bei Trachom und follikularem Katarrh stets angetroffen und sie unrichtig als entartete Leukocyten betrachtet hat; andere Autoren erklären dieselben als „Abkömmlinge der im Stroma der Conjunctiva vorhandenen Zellen, sei es der fixen Bindegewebszellen, sei es der Gefässendothelien“ (Pick). Sie bilden den Hauptbestandteil der subepithelialen Partie der Infiltration, und sind manchmal mit einem deutlichen, ziemlich breiten, rot sich färbenden Protoplasmasaum umgeben (Fig. 5 *ez*).

Was die Vermehrung der fertigen Plasmazellen betrifft, so müssen wir erwähnen, dass wir hauptsächlich amitotische Teilung angetroffen haben. Zellen zu zwei oder drei Kernen im Stadium der Abschnürung wurden nicht selten beobachtet. Die dreikernigen Zellen (Fig. 7 *p*) hatten eine Länge von  $11,69 \mu$ , eine Breite von  $10,02 \mu$  und der Durchmesser des Kerns betrug  $3,34 \mu$ . Nur selten konnten wir Plasmazellen in mitotischer Teilung begriffen auffinden (Fig. 8 *ms*); ebenso selten Plasmazellen mit vakuolärer Degeneration (Fig. 8 *vd*).

Bisher liegen nur spärliche histologische Untersuchungen der

Parinaudschen Conjunctivitis vor. Es sind dies mikroskopische Befunde von Morax und Manouëlian, welche schon auf den diffusen Charakter der Infiltration und den Mangel an pathologischen Veränderungen des Epithels aufmerksam machen, was auch später von Chaillous als Unterscheidungsmerkmal von Trachom angegeben wird. Die mikroskopische Untersuchung von zwei Fällen Goldziehers, älteren Datums, bestätigt dasselbe charakteristische Aussehen der Infiltration; Goldzieher gibt aber noch der schleimigen Entartung des Epithels im Gegensatz zu Epithelwucherungen bei Trachom einen differential-diagnostischen Wert zu.

Die von Greeff beschriebene pseudo-trachomatöse Augenentzündung dürfte nach der histologischen Untersuchung in den Rahmen der Parinaudschen Conjunctivitis nicht hineingezogen werden, obwohl die klinischen Symptome so ziemlich dem Bilde der Parinaudschen Bindehauterkrankung entsprechen würden. Es finden sich hier ausgesprochene Trachomfollikel, einige sogar mit bindegewebiger Grenzmembran und in ihrer Umgebung eine Infiltration des Gewebes mit Leukocyten.

Matys war der erste, welcher die ausgeschnittenen Vegetationen nach der Unnaschen Methode untersuchte und nach Färbung mit polychromem Methylenblau (Polychr. Meth. + Glycerinäther) die Plasmazellen als hauptsächlichsten Bestandteil der Infiltration konstatierte. Das Bindegewebe weist nach Matys keine Veränderungen auf.

Die neueste Arbeit über diesen Gegenstand entstammt der Augen- und Ohrenklinik in Boston und wurde von Verhoeff und Derby ausgeführt.

Der mikroskopische Befund wird in folgenden Worten zusammengefasst:

„Die Veränderungen bestehen wesentlich aus deutlicher Zellnekrose im subconjunctivalen Gewebe bei ausgedehnter Infiltration des letzteren mit lymphoiden und phagocytären Zellen. Dazu kommt eine chronisch entzündliche Reaktion der tieferen Gewebe, die zum Prozess der Organisation und Produktion von neuem Bindegewebe führt.“

Der Charakter der Vegetationen scheint mit dem von uns beschriebenen Typus übereinzustimmen: die oberflächliche Schicht besteht aus „Lymphocyten und epitheloiden Zellen“ und nur spärlichen Plasmazellen, während die tieferen Schichten der Infiltration fast ganz aus Plasmazellen zusammengesetzt sind. Einen grossen Nach-

druck legen die beiden Verfasser auf die Existenz nekrotischer Bezirke besonders in der oberflächlichen Schicht, welche den schon klinisch erkennbaren Erosionen entsprechen sollten.

Doch gerade diese Nekrose, welche von Verhoeff und Derby als das charakteristische Merkmal der Parinaudschen Conjunctivitis gelten soll, haben wir vollständig in unseren Präparaten vermisst. Auch klinisch bilden die Erosionen kein konstantes Symptom der Parinaudschen Erkrankung: auf 20 Fälle wurden sie achtmal vorgefunden. Matys erwähnt ebenfalls nichts von der Existenz nekrotischer Herde — so dass wir trotz der Verwunderung der Verfasser über Matys negativen Befund, dennoch die sogar ausgedehnte Nekrose in den oberflächlich gelegenen Zonen der Gewächse für einen accidentellen Befund halten und in ihr das endgültige Unterscheidungsmerkmal von allen anderen entzündlichen Prozessen der Bindehaut nicht erblicken können, zumal die Verfasser der Nekrose eine Organisation und Produktion von Bindegewebe nachfolgen lassen.

Unsere Untersuchungen haben nur die Existenz zahlreicher atrophischer Plasmazellen konstatiert, von welchen einige im Lumen der Gefäße angetroffen wurden. Die Bedeutung dieses Befundes wird weiter unten besprochen werden.

Fassen wir unsere histologischen Befunde zusammen, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

Das Vorhandensein der Plasmazellen charakterisiert beide von uns beobachtete Erkrankungen als chronisch entzündliche Prozesse.

Der Typus der Zellen entspricht den bisherigen Beobachtungen, nach welchen im succulenten Gewebe, besonders in Schleimhäuten, der Marschalkosche Typus stets vorgefunden wurde. Das Gewebe der Conjunctiva dürfte auch in unseren Fällen die Existenz der Plasmazellen von demselben morphologischen Habitus rechtfertigen. Ihr Verhalten gegenüber den Gefäßen spricht entschieden gegen die hämatogene Theorie ihrer Entstehung, es fehlen graduelle Übergangsbilder von den Blutelementen zu ausgewachsenen Plasmazellen, und die Lagerung der adulten Plasmazellen an der Grenze des lädierten Gewebes in der unmittelbaren Nähe der Gefäßwand lässt sich eher dadurch erklären, dass sie zu ihrer Ausbildung einer vermehrten Zufuhr von Nahrungsmitteln bedurften.

Die Verschiedenheit des histologischen Bildes der excidierten Conjunctiva bei der Parinaudschen Erkrankung und bei dem zweiten von uns beobachteten Falle einer knopfförmigen Vegetation lässt sich durch die Dauer der Erkrankung begreiflich machen. Bei der Pari-

naudschen Conjunctivitis wurden die Bindehautgranulationen erst im dritten Monate excidiert — es fanden sich demnach nur spärliche Übergangsbilder zwischen Bindegewebszellen und Plasmazellen, die Hauptmasse der Granulationen bestand aus adulten Plasmazellen, denn alle Granulationszellen haben zur Genüge Zeit gehabt, sich in Plasmazellen umzuwandeln. Der klinischen Eigenart der Parinaudschen Conjunctivitis — längere Zeit auf derselben Höhe des pathologischen Prozesses sich zu erhalten ohne irgendwelche Beschwerden zu verursachen, entspricht der Mangel der degenerativen Veränderungen, die vielleicht erst später bei der Auflösung der Vegetationen stattgefunden hätten.

Bei der knopfförmigen Vegetation des zweiten Falles, welche rasch entstanden ist und wahrscheinlich auch spontan oder bei neutraler medikamentöser Behandlung verschwinden würde, finden wir fast alle Phasen des Werdens und Vergehens der Plasmazellen vertreten: ausgewachsene Exemplare in der Nähe der Gefässe, starke Wucherung der bindegewebigen Teile der Conjunctiva in den oberen Schichten in Form von epitheloiden Zellen, sich formende Plasmazellen, ferner atrophische Formen derselben ausserhalb der Gefässe und einige auch innerhalb derselben.

Dies weist darauf hin, dass man das überwiegende Vorhandensein von ausgebildeten Plasmazellen nur dort finden kann, wo der Prozess langsam verläuft, wo er genug Zeit hatte, in demselben Übergangsstadium länger zu verharren. Im zweiten Falle verlief der Prozess ziemlich stürmisch, daher die Mannigfaltigkeit der Bilder und der hastige Ablauf einzelner Entwicklungsformen.

Die epitheloiden Zellen, welche als Granulationszellen Abkömmlinge des Bindegewebes darstellen, scheinen eine Vermittlungsrolle zwischen den letzteren und den Plasmazellen zu spielen. Wir haben schon oben erwähnt, dass einzelne dieser epitheloiden Zellen einen ausgeprägten Protoplasmasaum besitzen; inwiefern aber der Kern zur Umgestaltung in die typische Form des Radkerns fähig ist, müsste weiteren Untersuchungen überlassen werden. Krompecher erwähnt zwar das Vorkommen eines Zusammenhangs zwischen den Plasmazellen und den Epitheloidzellen in dem Sinne, dass die ersten in epitheloide Zellen sich umzuwandeln pflegen, um dann in Bindegewebszellen überzugehen, doch viel leichter lassen sich unsere Befunde im Sinne vorher erwähnter Anschauung deuten, welche aus den epitheloiden Zellen die Plasmazellen entstehen lässt. Jedenfalls beweist die Ansicht Krompechers, dass ein innerer Konnex zwischen

beiden Zellarten wirklich besteht und die Plasmazellen mit den epitheloiden Zellen genetisch verbunden sind.

Die Parinaudsche Conjunctivitis ist besonders dazu geeignet, um als Beweismaterial für den Ursprung der Plasmazellen herangezogen zu werden. Ihr klinischer Verlauf, welcher trotz längeren Bestehens der Krankheit die Conjunctiva und die Hornhaut mit keinen ernsten Folgen bedroht, bietet Gelegenheit zur ungestörten Beobachtung und ermöglicht die Excision kleiner Teile der Bindehaut zum Zwecke histologischer Untersuchung in verschiedenen Zeitabschnitten. Ein so gesammeltes Material, chronologisch geordnet, würde der künstlich erzeugten experimentellen Forschung überlegen sein, denn es würde ein Experiment darstellen, wo der latente, unbekannte Reiz die gewünschte entzündliche Wirkung hervorgerufen hat und unter dessen Einflusse die Bindehaut längere Zeit gehalten wird. Die chronologisch gesammelten Serienbilder würden daher genaue Rechenschaft ablegen von den stufenweise sich entwickelnden Veränderungen: von der Entstehung der Granulationen durch Hyperplasie bindegewebiger Elemente bis zur Entwicklung adulter Plasmazellen, und von den letztern, dem klinischen Verlaufe gemäss, zu atrophischen Veränderungen und Transport der übriggebliebenen Reste durch den Blutstrom.

Diese Tatsache bildet das wichtigste Untersuchungsmerkmal zwischen der Parinaudschen Conjunctivitis und andern zu Narbengewebe führenden Bindehauterkrankungen.

Parinaud betonte schon von klinischer Seite als das wichtigste differential-diagnostische Moment den günstigen Verlauf der Krankheit; diese klinische Betrachtung würde in den pathologisch-anatomischen Veränderungen der letzten Periode der Dauer der Krankheit ihre Stütze finden. Die Auflösung der Plasmazellen und ihre Aufnahme in den Blutstrom erklärt zur Genüge das Fehlen der Narben in der zur Norm wiederkehrenden Conjunctiva — im Gegensatze zu Trachom, bei welchem die Plasmazellen wieder in Bindegewebszellenform übergehen und stets zur narbigen Umwandlung des Gewebes führen.

So bildet also die Parinaudsche Conjunctivitis ausser der speziellen Bedeutung für die Ophthalmologie auf Grund des charakteristischen klinischen Krankheitsbildes ein nicht geringes Interesse für die allgemeine Pathologie, denn sie kann in der von uns angegebenen Weise zu weiteren Forschungen ausgenutzt werden und zur Lösung der Frage nach der Herkunft der Plasmazellen einen weiteren Beitrag liefern.

---

Zum Schluss sei es mir gestattet, dem Herrn Prof. Dr. Machek für die bereitwillige Überlassung des Materials und das wohlwollende Interesse an der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

### Literaturverzeichnis.

1889. Parinaud, Recueil de la Société d'Ophthalm. (Cit. nach Chaillous.)
1892. Unna, Über die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 49.
1892. Greeff, Ein bemerkenswerter Fall von pseudotrachomatöser Augenentzündung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIV.
1895. Marschalko, Über die sogenannten Plasmazellen. Arch. f. Dermatol. Bd. XXX.
1897. Pick, Zur Histologie des Trachoms. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV.
1898. Krompecher, Beitrag zur Lehre von den Plasmazellen. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anatomie. Bd. XXIV.
1899. Marschalko, Zur Plasmazellenfrage. Centralbl. f. allgem. Pathologie.
1900. Herbert, The young Plasmacell or Lymphocyt in chronic inflammation. Journal of Pathol. and Bacteriol.
1901. Pappenheim, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten? Virchows Arch. f. patholog. Anatomie. Bd. CLXV u. CLXVI.
1902. Enderlen und Justi, Beiträge zur Kenntnis der Unnaschen Plasmazellen. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. LXII.
1902. Schlesinger, Über Plasmazellen und Lymphocyten. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. CLXIX.
1902. Pappenheim, Weitere kritische Ausführungen zum gegenwärtigen Stand der Plasmazellenfrage. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. CLXIX.
1902. Junius, Die pathologische Anatomie der Conjunct. granulosa nach neuen Untersuchungen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. VIII.
1903. Unna, Histologischer Atlas der Pathologie der Haut.
1903. Morax und Manouëlian, Histologische Veränderungen bei Parinaudscher infektiöser Conjunctivitis. Referat in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. II. Jahrg. 41.
1904. Ehrlich, Der Ursprung der Plasmazellen. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. CLXXV.
1904. Chaillous, Contribution à l'étude de la conjonctivite infect. de Parinaud. Annales d'Oculist. Janvier.
1904. Stirling, A case of Parinauds Conjunctivitis. Ophthalm. Review. Oct. Referat in Wochenschr. f. Therap. u. Hyg. d. Auges. Nr. 8.
1904. Matys, Parinaudsche Conjunctivitis. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XII.
1905. Goldzieher, Über Lymphom-Conjunctivitis (Conjunct. infect. de Parinaud). Centralbl. f. prakt. Augenheilk. Januar.
1905. Verhoeff und Derby, Die pathologische Histologie der Parinaudschen Conjunctivitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 43. Juni.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV, Fig. 1—8.

Fig. 1. Ein Teil eines Querschnittes durch eine Granulation bei der Parinaudschen Conjunctivitis.

*e.* = Epithel, *i.* = Infiltration. (Okul. 2, Objekt. B, nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)

Fig. 2. Ein Teil eines Längsschnittes durch einen lymphatischen Kanal.

(Okul. 2, Objekt. E, nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)

- Fig. 3. Eine zweikernige, schlauchförmige Plasmazelle.  
(Okul. 4, Objekt. Hom. Immersion  $\frac{1}{12}$  nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)
- Fig. 4. Ein Querschnitt durch die knopfförmige Vegetation.  
*p.* = Bezirk der Plasmazellen, *ez.* = epitheloide Zellen, *g.* = Blutgefäße.  
(Okul. 2, Objekt. a\*5° nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)
- Fig. 5. Einzelne Zellen aus dem subepithelialen Infiltrationsbezirke.  
*at.* = atrophische Plasmazelle, *as.* = Zelle mit ausgelaugtem Protoplasma,  
*ez.* = epitheloide Zellen. (Okul. 2, Objekt. Hom. Immersion  $\frac{1}{12}$ , nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)
- Fig. 6. Ein Querschnitt durch ein Blutgefäß.  
*ed.* = endotheliale Wand des Gefäßes, *at.* = atrophische Plasmazelle,  
*p.* = doppelkernige Plasmazelle. (Okul. 2, Objekt. Hom. Immersion  $\frac{1}{12}$ , nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)
- Fig. 7. Einzelne Zellen aus der Basis der Granulation.  
*mz.* = Mastzellen, *p.* = dreikernige Plasmazelle. (Okul. 4, Objekt. Hom. Immersion  $\frac{1}{12}$ , nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)
- Fig. 8. Progressive und degenerative Veränderungen der Plasmazellen.  
*mi.* = mitotische Teilung, *vd.* = vakuoläre Degeneration. (Okul. 4, Objekt. Hom. Immersion  $\frac{1}{12}$ , nach Zeiss, Abbescher Zeichenapparat.)
-

Fig. 1.



Fig. 3.



Fig. 2.

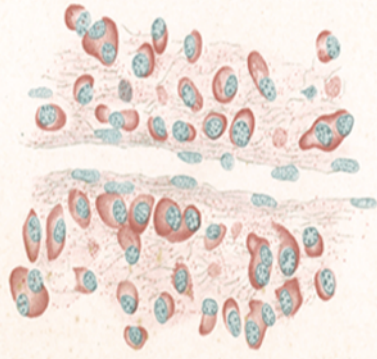


Fig. 4.



Fig. 5.

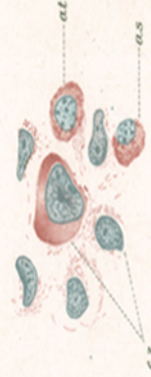


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

