

Aus der k. k. deutschen Universitäts-Augenklinik zu Prag.
(Vorstand: Prof. Dr. A. Elschnig.)

Zur Histologie der Conjunctivitis gonorrhoeica.

Von
Dr. E. Waldstein,
Assistenten der Klinik.

Mit Taf. V, Fig. 1—7.

Die Worte, mit denen Schridde seine Arbeit über die Histologie der Conjunctivitis gonorrhoeica neonatorum¹⁾ einleitet und in denen er die verschwindend geringe Zahl von Mitteilungen über das uns interessierende Thema beklagt, bestehen noch heute zu Recht. Die Schwierigkeit, frisches zur Untersuchung geeignetes Material zu beschaffen, trägt wohl die Hauptschuld daran. Während bei einzelnen andern Bindehautaffektionen, vor allem beim Trachom, die reichliche Möglichkeit, frisches Material zu excidieren, sich aus der Natur und der Therapie dieser Krankheit leicht erklärt, sind beim Augentripper alle in Betracht kommenden Faktoren dem Unterfangen ungünstig. Wenn wir trotzdem, von dem Bestreben geleitet, einen bescheidenen Beitrag zu der bisher so wenig histologisch erforschten Affektion zu leisten, in mehreren Fällen von Conjunctivitis gonorrhoeica zur Excision kleiner Bindehautstückchen in den verschiedenen Phasen dieser Erkrankung (bei Neugeborenen und Erwachsenen) geschritten sind, so glauben wir dieses Vorgehen durch den Hinweis auf seine vollkommene Unschädlichkeit zu entschuldigen. Geht die Ausschneidung der Gewebstückchen nicht zu tief und wird sie an einer für die Funktion des Organes gleichgültigen Stelle vorgenommen, so bleibt allerhöchstens eine kleine kaum eingezogene Narbe zurück, die ihrem Träger nicht die geringsten Beschwerden verursacht; irgendeine weitere Propagation des gonorrhoeischen Prozesses in die Tiefe des

¹⁾ H. Schridde, Untersuchungen der Conjunctivitis gonorrhoeica neonatorum. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIV. 1905.

Gewebes ist nie vorgekommen und war auch nicht zu erwarten. Hat doch auch schon Jadassohn auf dem IV. Kongress der deutschen dermatologischen Gesellschaft zu Wien, 1897, sich geäußert: „in der Mehrzahl der Fälle reicht die Energie der Gonokokken nur zu oberflächlicher eitriger Infiltration aus; ihre Vitalität erlischt unter diesen Umständen in dem ihnen nicht zusagenden bindegewebigen Nährboden schnell.“

Die Folgen bei Excisionen unterscheiden sich überdies kaum von denen nach Incisionen, wie sie von manchen Autoren als Skarifikationen bei starker Schwellung der Bindehaut früher zu therapeutischen Zwecken empfohlen wurden und mitunter auch heute noch ausgeführt werden.

Die Vorteile unseres Vorgehens liegen in der absoluten Frische des Materials — ein Vorzug, der den Nachteil, dass nur relativ kleine Gewebstückchen zur Untersuchung kamen, gewiss zum Teil wieder wettmacht.

Ein Eingehen auf die wenigen bisher veröffentlichten Fälle histologischer Untersuchung von Conjunctivitis gonorrhoeica kann ich unterlassen, da Schridde in der eingangs citierten Arbeit sich dieser kleinen Mühe unterzogen hat.

Ich habe im ganzen 15 Fälle von Conjunctivitis gonorrhoeica in den verschiedensten Stadien (vom 2. bis zum 60. Tag nach Ausbruch der Eiterung bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen) und gleichsam zur Kontrolle mehrere Fälle von *Blennorrhoea conjunctivae non-gonorrhoeica*, davon 2 durch den *Micrococcus catarrhalis* bedingt, untersucht, ausserdem dort, wo mir ein vergleichendes Studium am Platze schien, auch Präparate von chronischer Conjunctivitis zu Rate gezogen, wie sie mir, wenn auch nur in bescheidener Anzahl, zur Verfügung standen. Genauer über die Ergebnisse letzterer Untersuchungen bleibt einer späteren Arbeit vorbehalten.

Die Excision der Gewebspartikelchen erfolgte unter gründlicher Kokainisierung und Adrenalinisierung, meist an der Grenze der oberen, zweimal an der der unteren Übergangsfalte und des Tarsalteils, die Fixierung in Formol, Alkohol und besonders in Zenker, welcher mir die besten Resultate lieferte. Mit einer einzigen Ausnahme, wo ich Celloidin verwendete, habe ich alles in Paraffin eingebettet; gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit Thionin, gewöhnlichem und polychromem Methylenblau, Toluidin, Karbol-Methylgrün-Pyronin, und vereinzelt kamen noch Spezialfärbungen (nach Jadassohn, Weigert, auf elastische Fasern usw.) in Anwendung.

Ich lasse nunmehr die Beschreibung der einzelnen Fälle folgen und beginne mit der Conjunctivitis gonorrhoeica neonatorum.

Fall 1. V. J., Säugling, 3 Tage alte Gonorrhöe. Pralle Schwellung der Lider, reichliche fleischwasserähnliche Sekretion. Bindehaut mit dicken krupösen Membranen bedeckt, Übergangsteile grob gewulstet, fast glatt. Im Sekret massenhaft Gonocokken, meist intracellulär.

Histologischer Befund: Epithel ganz zerfetzt, oft nur in den untersten Schichten erhalten, allenthalben durchsetzt von massenhaften Mikrophagen (in der überwältigenden Majorität polynukleäre Leuko-, ganz vereinzelt Lymphocyten). Hauptsächlich in den obersten vorhandenen Schichten ausgedehnte Gonocokken; diese liegen innerhalb der miteinander zusammenhängenden zur Nekrose gebrachten Epithelzellen, hin und wieder in einem weiter vorgedrungenen polynukleären Leukocyten. Nur an einer oder der andern Stelle haben die Gonocokken die (sehr verwaschen erkennbare) Epithel-Bindgewebsgrenze überschritten und liegen hier in polynukleären Leukocyten neben den am weitesten vorgeschobenen Gefäßschlingen (siehe Taf. V, Fig. 1). Keine Mitosen im Epithel. Im Bindegewebsstroma sehr reichliche kleinzellige Infiltration, in der Hauptmasse aus mehrkernigen Leukocyten bestehend, daneben aber auch weniger zahlreiche Plasma- und Mastzellen. Sehr reichliche Mitosen unter diesen, besonders den Plasmazellen. Hin und wieder 2 kernige Plasmazellen, meist mit parallel nebeneinanderstehenden zentralen Kernen, die paranukleäre Zone als helles Oval zwischen ihnen; zuweilen diese Zone als Siegel über beide Kerne gestülpt, hin und wieder auch ein derartiges Zellexemplar, wo die direkte Teilung eben vor sich geht (hufeisenförmiger gelappter Kern mit dünnem Verbindungsstück zwischen den klobigen Enden, den hellen zentralen Hof umschliessend). Infiltrationszone 0,5—0,6 mm breit, in ihrem Bereich die Bindegewebszüge stark gequollen, auseinandergesprengt, stellenweise eiweisshaltige geronnene Substanz zwischengeschaltet. An einer Stelle eine ganz unzweideutige Karyokinese (Mutterstern im Begriff sich zu teilen) in einer Bindegewebszelle etwa an der Grenze der adenoiden und der eigentlichen Bindegewebschicht. Unterhalb der scharf sich absetzenden Infiltrationszone Bindegewebe normal. Gefässe (Kapillaren und Lymphgefässe) ziemlich reichlich, mit hyperplastischem und hypertrophischem Endothelbelag, angefüllt mit zahlreichen polynukleären Leukocyten, hin und wieder Mastzellen in ihnen, auch in Teilung. Endothel der Gefässe ausserhalb der Infiltrationszone normal, ebenso ihr Inhalt. Keine eosinophilen Elemente.

Fall 2. H. J., Säugling, 8 Tage alte Gonorrhöe. Bindehaut stark geschwollen, makroskopisch glatt; blutig seröse Sekretion. 1½ mm grosses Ulcus corn. unten. Im Sekret reichliche intra- und extracelluläre Gonocokken.

Histologischer Befund: Präparat nur sehr oberflächlich excidiert, so dass ausser dem Papillenanordnung zeigenden Epithel nur wenig von der adenoiden Schicht und dem Bindegewebe mitgenommen ist. Epithel ganz durchsetzt von mehr- und äusserst spärlichen einkernigen Leukocyten. Nur die obersten Epithelschichten fehlen, in den Basalschichten nicht selten Mitosen. Keine Gonocokken. Im Bindegewebsstroma, das sich in

scharf abgegrenzten Papillen gegen das Epithel erhebt, reichliche Plasmazellen, viele von ihnen mit mehr polygonalem Zelleib; ziemlich viele Mastzellen, die auch noch in die untersten Epithellagen hinein zu verfolgen sind; spärliche 2 kernige Plasmazellen, wenige mononukleäre Leukocyten; nur wenige Kernteilungsfiguren in den Papillen und in der angrenzenden Bindegewebsschicht. Keine Eosinophilen. Bindegewebe, soweit bei der geringen Ausdehnung des Präparats zu beurteilen, fast normal. Gefässe mit spärlichem pathologischen Inhalt (polynukleäre Leukocyten), an Zahl, besonders an der Grenze der Bindegewebspapillen gegen das Epithel, deutlich vermehrt, das Endothel unverkennbar gewuchert.

Fall 3. R. M., Säugling, 8 Tage alte Gonorrhöe. Lid- und Übergangsteilbindehaut sehr stark aufgelockert und geschwollen. Massenhaft eitriges Sekret mit vorwiegend intracellulär gelagerten Gonocokken. Partie an der Grenze des Tarsal- und des Fornixteils excidiert.

Histologischer Befund: Gut erhaltenes Epithel, in der dem Tarsalteile angehörigen Hälfte des Präparats glatte etwa 5—8 schichtige, aus flachen Zellen bestehende Decke, in der andern der Fornix entsprechende flache und höhere Papillen; erstere von Wanderzellen fast ganz frei, ohne Kernteilungsfiguren; in der letzteren hohe cylindrische Zellen mit ungemein reichlichen durchwandernden polynukleären Leukocyten, in den Basalschichten auch vereinzelt Mastzellen, hier auch ziemlich reichliche Mitosen; an mehreren Stellen ziehen von diesen in lebhafter Vermehrung begriffenen Partien solide Epithelzapfen in die Tiefe; nirgends Gonocokken. Scharfe Grenze gegen die adenoide Schichte; diese nicht sehr dicht infiltriert, 100—200 μ breit (am ausgedehntesten den höchstgeschichteten Epithelpartien gegenüber), fast in der Gänze aus Plasmazellen bestehend (darunter ziemlich zahlreiche mehrkernige), denen reichliche Mastzellen beigemischt sind. Diese Schicht geht unscharf ins tiefere Gewebe über, wo die einzelnen Bindegewebsbündel nur stärker gequollen sind und eine deutliche Vermehrung der Kerne stattgefunden hat. Gefässe innerhalb der Infiltrationsschicht und besonders in der Epithelstromagrenze ungemein zahlreich, mit mässig reichlichem pathologischem Inhalt, aber unverkennbar vermehrtem Endothelbelag, der in Art einer gefalteten Krause — dicht aneinander stehende hohe Zellen — das Gefässlumen auskleidet. In der Tiefe die Gefässe ziemlich normal, aus ihnen zahlreiche Mast-, spärliche Plasmazellen ausschwärmend. Keine Eosinophilen.

Fall 4. M. A., 4 Jahre, 12 Tage alte Gonorrhöe links. Vulvovaginitis gonorrhoea. Feinpapilläre Beschaffenheit der Lidbindehaut, reichliche eitrige Sekretion, Gonocokken extra- und intracellulär gelagert.

Histologischer Befund: Hohe Papillen von wechselnder Breite, über denen sich das im ganzen gut erhaltene Epithel in sehr reichlichen Lagen erhebt. Die obersten Epithelschichten fehlen stellenweise; an ganz vereinzelt Partien dieser Defekte finden sich Gonocokken in Rasenanordnung intracellulär in den den Substanzverlust begrenzenden Epithelzellen. Epithel selbst ganz durchwuchert von massenhaft polynukleären Leukocyten und (in den tiefsten Partien) sehr spärlichen Mastzellen. Hier

auch reichliche Kernteilungsfiguren. Infiltrationsschichte 250—300 μ dick, besteht in der Hauptmasse aus Plasmazellen (darunter ziemlich zahlreich zweikernige), daneben verschwinden die viel weniger reichlichen Mastzellen und kleinen mononukleären Leukocyten. Keine Eosinophilen. An einer Stelle subepithelialer grosser Follikel von 600 μ Durchmesser mit einer 20—30 μ breiten Randzone aus zwiebelschalentartig aneinander geschichteten kleinen einkernigen Leukocyten, denen spärlich Plasmazellen (an der äussersten Peripherie) beigemischt sind; das Zentrum des Follikels (Keimzentrum oder Sekundärknötchen nach Flemming) setzt sich in typischer Weise aus massenhaften grossen Lymphocyten mit fabelhaft reichlichen Kernteilungsfiguren in allen Stadien zusammen (in manchem Gesichtsfeld von 200 μ Durchmesser bis 20 Karyokinesen!).

Bindegewebe sehr zellreich; von den grösseren tiefen Gefässen schwärmen zahlreiche zu Zügen formierte Plasma- und Mastzellen gegen die adenoide Schicht. Die obersten Gefässschlingen an Zahl sichtlich vermehrt, mit deutlicher Endothelwucherung und mässig reichlichem pathologischem Inhalt. (Siehe Taf. V, Fig. 2.)

Fall 5. M. F., Säugling, 2 Wochen alte Gonorrhöe. Feinpapilläre Beschaffenheit der Lid- und Übergangsfaltenbindehaut. Reichliche eitrige Sekretion, massenhaft Gonocokken, meist intracellulär.

Histologischer Befund: Epithel 5—10 schichtig, in mässig hohen Papillen angeordnet, oberste Lagen flach, zum grössten Teil nekrotisiert, mit zahlreichen, in ausgedehnten Rasen angeordneten Gonocokken, tiefe Schichten frei. In den Basalzellen äusserst spärliche Karyokinesen. Starke Durchsetzung mit polynukleären Leukocyten, einzelne von ihnen mit Gonocokken beladen.

Bindegewebsstroma im ganzen scharf gegen das Epithel abgegrenzt, stark durchtränkt und ungemein reichlich kleinzellig infiltriert, dicht gedrängt stehende Plasmazellen, unter ihnen einige Exemplare länger gestreckt, mit zentralem oder etwas gegen die eine Hälfte verschobenem, in die Längsachse ausgezogenem Radkern und eben noch angedeutetem hellerem paranukleärem Hof, Protoplasma dunkler als Cytoplasma (Thioninfärbung). Äusserst zahlreiche Kernteilungsfiguren in allen Stadien, zwischen diesen indirekten auch zahlreiche direkte Teilungen — 2 kernige Plasmazellen in allen Phasen der Entwicklung (Beschreibung siehe Fall 1). Äusserst spärliche Mastzellen in den tiefsten Schichten der Infiltrationszone (0,5—0,6 mm breit). Keine Eosinophilen. Die obersten (Lymph- und Blut-) Gefässe deutlich vermehrt, mit ziemlich reichlichem pathologischem Gefässinhalt (fast nur polynukleäre, ganz spärliche mononukleäre Leukocyten); Endothel kaum verändert, in den tieferen Schichten Gefässinhalt fast normal, nur hin und wieder polynukleäre Leukocyten und ganz vereinzelt eine Plasmazelle innerhalb des Lumens. Bindegewebe in der Tiefe nicht wesentlich alteriert.

Fall 6. Derselbe Patient wie im vorigen Fall; eine Woche später excidiert, feinpapilläre Hypertrophie etwas zugenommen, Gonocokken im Sekret nurmehr ganz spärlich.

Histologischer Befund: Epithel ähnlich wie im früheren Stadium desselben Falls, oberflächliche Lagen besser erhalten, nur ganz vereinzelt in

den Epithelzellen der obersten Schichten Gonocokken. Polynukleäre Leukocyten in Durchwanderung, ganz vereinzelt Mitosen in den Basalschichten wie bei Fall 5. Bindegewebe des Stromas gut erhalten, grössere Papillen, massenhaft Plasmazellen in der adenoiden und ihr angrenzenden Schicht, zwischendurch spärlichere kleine mononukleäre Leukocyten, noch spärlicher Mastzellen, besonders in der Tiefe (wie im vorigen Fall), nur ganz vereinzelt eine eosinophile (Epithel-Bindegewebsgrenze). Neben den 2 kernigen Plasmazellen finden sich hier hin und wieder auch 3 kernige, die schon den Eindruck von Riesenzellen machen, die 3 Kerne um den in der Mitte befindlichen hellen Hof gruppiert (diese Zellen erreichen eine Grösse bis zu 25μ im Durchmesser gegenüber 20μ bei den 2 kernigen, $10-12:6 \mu$ bei den einkernigen gewöhnlichen Plasmazellen) (siehe Taf. V, Fig. 4). Direkte Kernteilungsfiguren der Plasmazellen in dieser (0,55—0,6 mm breiten) Infiltrationszone noch immer äusserst zahlreich, doch schon weniger als im vorigen Fall. An einer Stelle inmitten des mehr schütter besetzten Infiltrationsgebietes eine rundliche follikelartige Anhäufung von Zellen ohne Bindegewebelemente, zum grössten Teil aus kleinen mononukleären Leukocyten und (spärlichen) Plasmazellen bestehend; hier, besonders in den Randpartien nicht gar so selten, grosse einkernige Leukocyten. Lymph- und Blutgefässe vielleicht noch reichlicher als im vorigen Fall, mit fast normalem Endothel, relativ wenig pathologischer Inhalt (fast nur polynukleäre Leukocyten, hin und wieder eine Plasmazelle oder ein mononukleärer Leukocyt). Die kleinen Lymphgefässe dagegen vollgepfropft mit Inhalt, darunter auch zahlreiche Plasmazellen. Bindegewebe ähnlich wie im vorigen Fall, nur die seröse Durchtränkung der oberen Schichten nur mehr angedeutet.

Fall 7. C. A., Säugling, 20 Tage alte Gonorrhöe, 1 Woche in Behandlung. Feinpapilläre Hypertrophie der ganzen Lid- und Übergangsbindehaut, Hornhautinfiltrat (vor der klinischen Behandlung aufgetreten) im Rückgang. Noch zahlreiche Gonocokken im Sekret.

Histologischer Befund: Hohe Papillen von 9—10 schichtigem Epithel überkleidet, oberste Schichten mit dünnem nekrotischem Belag (Silberätzung?); zwischen den Epithelzellen äusserst zahlreiche mehrkernige, hie und da ein einkerniger Leukocyt, keine Gonocokken. An vereinzelt Stellen eine Becherzelle, in den Basalschichten ziemlich zahlreiche Mitosen. Das Epithel senkt sich in breiten, nach unten sich verschmälernden Zügen in die Tiefe; hier die meisten Kernteilungsfiguren. Durch diese in die Tiefe vordringenden Epithelzapfen wird das Bindegewebsstroma papillenartig gegliedert; in diesen Papillen neben zartem Bindegewebsgerüst und den kaum vermehrten Gefässen zahlreiche Plasmazellen mit wenigen Mitosen, noch spärlicher direkte Kernteilungsfiguren und mononukleäre Leukocyten, nur vereinzelt an der Bindegewebs-Epithelgrenze Mastzellen, keine Eosinophilen. Infiltrationsschicht ganz scharf abgesetzt, knapp dahinter einige Durchschnitte von Meibomschen Drüsen mit auffallend reichlichen Kernteilungsfiguren. An der Grenze des tieferen Bindegewebsstromas und der Infiltrationszone zieht ein langgestrecktes Gefäss hin, mit fast normalem Endothel und normalem Inhalt; von ihm zweigen rechtwinklig kleinere Gefässchen ab und ziehen, durch die Rundzellenanhäufung zum Teil fast verdeckt, senkrecht in die Papillen gegen die Oberfläche.

Fall 8. R. K., Säugling, 40 Tage alte Gonorrhöe, 4 Wochen behandelt. Grobe Papillarhypertrophie der ganzen Bindehaut, im Sekret noch ganz vereinzelte Gonocokken.

Histologischer Befund: Hohe Papillen, dort wo sie aneinanderstossen, Epithel 3—5 schichtig, oberste Lagen ganz flach, wie verhornt; an den freien Firsten der Papillen 10—15 schichtig, hochcylindrisch; hier (im Bereich der Mikrophagendurchsetzung) ziemlich zahlreiche Mitosen in den tieferen Lagen, viel weniger zahlreich an den flachen Stellen; reichliche Becherzellen. In den Buchten und an den Firsten der Papillen zahlreiche polynukleäre, spärliche einkernige Leukocyten, aber auch sehr reichliche Mastzellen in Durchwanderung; letztere sind mit ihren pseudopodienartigen Fortsätzen durch alle Schichten bis an die Oberfläche zu verfolgen; an den abgeplatteten Seiten der Papillen Mikrophagen (spärlich) nur in den Basalschichten. (Siehe Taf. V, Figg. 5, 6, 7.) Keine Gonocokken. In den Papillen fast nur Plasmazellen mit spärlichen Mitosen, wenige mehrkernige Exemplare. Daneben relativ selten mononukleäre, etwas zahlreicher polynukleäre Leukocyten, reichliche Mastzellen aus der Tiefe gegen die Oberfläche ausschwärmend. Keine Eosinophilen. Bindegewebe fast normal, Gefässe deutlich vermehrt, nur in den oberflächlichsten Schlingen Entzündungsleukocyten etwas reichlicher, sonst normaler Inhalt.

Fall 9. V. F., Säugling, 60 Tage alte Gonorrhöe, anderwärts ärztlich behandelt, zuletzt mit Alaunstift. Grobpapilläre Hypertrophie, spärliche Sekretion, keine Gonocokken im Sekret.

Histologischer Befund: Präparat ganz ähnlich wie das vorige; im Epithel Durchwanderung der Mastzellen bis an die oberflächlichsten Lagen, Plasmazellenanhäufung in den Papillen, Zustand des Bindegewebes und der Gefässe fast genaues Spiegelbild von Fall 8. Keine Eosinophilen; sehr spärliche mehrkernige Plasmazellen.

Ich schliesse hier die Beschreibung von zwei Fällen an, die klinisch ganz das Bild einer gonorrhöischen Blennorrhöe der Bindehaut darbieten, bei denen aber der Nachweis der spezifischen Erreger nicht gelungen ist. Allerdings entzog sich der eine dieser Fälle nach der ersten Vorstellung der weiteren Behandlung, so dass es nicht möglich war, Kontrolluntersuchungen des Sekretes vorzunehmen; es kann sich also doch ganz gut um eine durch den Gonococcus verursachte Affektion gehandelt haben. Beim zweiten Fall, der längere Zeit in unserer Beobachtung verblieb, gelang trotz wiederholter Untersuchungen der Nachweis der Gonocokken — oder sonstiger Mikroorganismen — weder bei direkter Sekretabnahme noch kulturell. Trotzdem ist auch dieser Fall äusserst verdächtig, weil ein älterer Bruder des kleinen Patienten vor zwei Jahren mit typischer Gonoblennorrhöe (mit positivem Gonocokkenbefund) in unserer Behandlung gestanden war.

Fall 10. N. N., Säugling, 2 Tage alte Blennorrhöe. Kolossale Schwellung und Auflockerung der Bindehaut, diffuse Injektion, reichliche

fleischwasserartige Sekretion; im Sekret fast nur polynukleäre Leukozyten, keine Mikroorganismen. (Kulturen konnten in diesem Fall aus äusseren Gründen leider nicht angelegt werden.)

Histologischer Befund: Flaches Epithel, 2—3schichtig, nur stellenweise die obersten Lagen fehlend, Grenze gegen das Bindegewebe ziemlich scharf. Zahlreiche durchwandernde mehrkernige Leukozyten. Keine Mitosen. An einer Stelle Epithelzapfen in die Tiefe wuchernd und einen Hohlraum 2—3schichtig umkleidend mit zahlreichen grossen Becherzellen (sonst nirgends im Epithel). Bindegewebsstroma besonders in den oberen Lagen ödematös durchtränkt, die einzelnen Bindegewebsselemente verschwinden ganz in der dichten kleinzelligen Infiltration — diese besteht in der Hauptmasse aus polynukleären und zahlreichen kleinen mononukleären Leukozyten, zwischen die reichliche rundliche oder ovale Mastzellen eingelagert sind, am zahlreichsten um die Gefässe und an der Bindegewebs-Epithelgrenze, vereinzelt auch in den tiefsten Epithelschichten; Körnelung dicht um den Kern angeordnet; vereinzelt Plasmazellen. Keine Eosinophilen. Gefässe im Bereich dieser Infiltrationszone (0,35—0,4 mm breit, Epithelschicht 0,025 mm) zahlreich, stark dilatiert, von pathologischem Inhalt wie blockiert (in der Hauptmasse polynukleäre, aber auch mononukleäre Leukozyten und Mastzellen). Erst nach Durchsicht zahlreicher Präparate eine Kernteilungsfigur zu finden. Nirgends Mikroorganismen.

Fall 11. K. K., Säugling, 7 Tage alte akute beiderseitige Blennorrhöe. Im Sekret ziemlich zahlreiche, grösstenteils Vakuolen zeigende Epithelzellen, massenhaft neutrophile polynukleäre Leukozyten, daneben im gewöhnlichen Verhältnis (etwa 5%) Lymphocyten und ganz vereinzelt kleine mononukleäre Leukozyten. Trotz wiederholter Untersuchung keine Mikroorganismen, weder im Aufstrichpräparat noch kulturell nachweisbar.

Bindehaut des Tarsalteils von krupöser Membran gedeckt, die ziemlich fest anhaftet; darunter leicht blutende zart höckerige Oberfläche; Tarsalteil mehr glatt, sehr stark geschwollen.

Histologischer Befund einer Membran: Dichtes Fibrinnetz, in dessen Maschen massenhaft polynukleäre neutrophile Leukozyten, daneben zahlreiche mononukleäre und Lymphocyten eingebettet sind; keine Mastzellen, keine Eosinophilen, keine Mikroorganismen.

Histologischer Befund der Bindehaut (Übergang von der oberen Fornix zum Tarsalteil); nur die obersten Schichten (Epithel und obere Lagen des Stromas abgekappt): Epithel der oberflächlichen und mittleren Schichten ganz beraubt. Die spärlichen stehengebliebenen Reste der Basalschicht ganz durchsetzt von polynukleären Leukozyten, zwischendurch einzelne einkernige und Lymphocyten. Keine Mikroorganismen, keine Kernteilungsfiguren. Grenze gegen die Infiltrationsschicht ganz unscharf; diese besteht aus massenhaft polynukleären und zahlreichen mononukleären Leuko- und (seltener) Lymphocyten; dazwischen verschwinden die spärlichen Mast- und Plasmazellen. Sehr wenig Mitosen auch in dieser Schicht. Gefässe sehr stark dilatiert, mit reichlichstem pathologischem Inhalt vollgestopft, deutlich vermehrter Endothelbelag. Bindegewebszellen in der kleinzelligen Infiltration ganz verdeckt, in der Tiefe (soweit bei den kargen

Abmessungen des Präparats zu schliessen), wie es scheint, deutlich vermehrt. Nirgends Eosinophile.

Ich gehe nun zur Beschreibung der Fälle von Gonorrhoea conjunctivae adultorum über.

Fall 12. P. K.¹⁾, 20 J., 2 Tage alte Gonorrhöe; abortiver Fall, von Anfang an energisch behandelt, so dass der in den ersten 24 Stunden noch positive Gonocokkenbefund (Gonocokken kulturell nachgewiesen) nach 2 Tagen geschwunden war. Feinsamtartige Beschaffenheit der geschwollenen Bindehaut mit zarten Ekchymosen. Mässig reichliche seröse Sekretion, intra- und extracellulare gramnegative Diplocokken. Urethritis acuta.

Präparat schlecht fixiert (Formol).

Histologischer Befund: Epithel gut erhalten, die oberflächlichste Schichte stellenweise fehlend, keine Mikroorganismen. In den Basalschichten nur vereinzelte Mitosen; spärliche durchwandernde mehr- und einkernige Leukocyten. Bindegewebszüge auseinandergerissen (schlechte Fixierung?), sehr stark gequollen; in den spärlich vorhandenen Gefässen nur wenig pathologischer Inhalt, Gefässwandung annähernd normal. Schütter stehende kleine mononukleäre Leukocyten in der adenoiden Schicht, keine Plasmazellen, fast keine Karyokinesen hier und im tieferen Bindegewebsstroma; ziemlich zahlreiche Mastzellen, besonders um die tieferen Gefässe herum.

Fall 13. H. J., 17 J., 11 Tage alte Gonorrhöe. Bindehaut diffus aufgelockert und geschwellt, spärliche Ekchymosen, fibrinös-eitrige Membran auf der Oberfläche. Grosses Hornhautinfiltrat in der unteren Hälfte. Eitriges Sekret mit massenhaft hauptsächlich intracellulär gelagerten Gonocokken. Akute Urethritis.

Histologischer Befund: Epithel in dünner Lage, oberflächliche Schichten abgestossen; stellenweise ist die Abstossung soweit gegangen, dass nur die basalsten Zellen stehen geblieben sind; von solchen basalen Resten wuchern vereinzelte solide Zellstränge in die Tiefe; hin und wieder findet sich eine vom Hauptstamm abgesprengte Epithelinsel, beide mit reichlichen Mitosen. Nur an wenigen Stellen Gonocokken in den stehengebliebenen Epithelien. Massenhafte Durchwanderung von polynukleären Leukocyten, in den basalen Schichten auch Plasmazellen ziemlich reichlich. 0,5—0,6 mm breite Infiltrationszone, in deren Bereich hauptsächlich polynukleäre Leukocyten, aber auch sehr zahlreiche Plasmazellen mit ungemein reichlichen Kernteilungsfiguren und vereinzelt 2 kernigen Exemplaren. An einer Stelle subepithelial unscharf begrenzter langgestreckter Follikel, in der Mitte aus mononukleären Leukocyten, am Rande aus Plasmazellen bestehend. Die Gefässe deutlich vermehrt, besonders in ihren obersten Ausläufern, mit reichlicher Endothelhypertrophie und -hyperplasie, in der Tiefe auch nicht so selten Kernteilungsfiguren in den Adventitiazellen, massenhaft pathologischer Gefässinhalt (in der Hauptsache aus mehrkernigen, aber auch aus einkernigen Leukocyten und Plasmazellen bestehend). Nicht sehr zahl-

¹⁾ Der Fall ist von A. Löwenstein im Augustheft der Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908, in der Arbeit „Einwirkung der Pyocyanaase auf die Mikroorganismen der Bindehaut“ veröffentlicht worden.

reiche Mastzellen, keine Eosinophilen. Bindegewebsstroma stark serös durchtränkt, stellenweise, besonders in den oberen Lagen, Bindegewebszüge durch mehr minder breite Lachen von geronnenem Eiweiss auseinandergezogen.

Fall 14. Derselbe Patient wie in Fall 13, 14 Tage später excidiert — 18 Tage alte Gonorrhöe. Fein- bis grobapilläre Hypertrophie der Bindehaut, besonders der Übergangsteile. Geringes schleimig-eitriges Sekret mit spärlichen Gonocokken.

Histologischer Befund: Kleinere und grössere Papillen von sehr gut ausgebildetem, 4—10 schichtigem Epithel gedeckt; dieses mit sehr zahlreichen Mitosen in den tieferen Schichten, an einzelnen Stellen deutliche Wucherung (wie im früheren Stadium dieses Falles) von Epithelzapfen in die Tiefe, so dass es zur Bildung von mehr minder abgeschlossenen Hohlräumen gekommen ist; während die an der Oberfläche gelegenen Epithelschichten von Mastzellen und nur von relativ spärlichen polynukleären Leukocyten durchwandert werden, finden sich hier in der Tiefe kleine abgesackte Abscesse; hier auch besonders reichlich oft gruppiert stehende Becherzellen. Nirgends Gonocokken. Adenoide Schicht aufs 3—4 fache der gewöhnlichen Dicke verbreitert, besteht fast zur Hälfte aus Mastzellen; die andere Hälfte wird hauptsächlich von Plasmazellen (darunter auch ziemlich zahlreiche zweikernige) gebildet. Sehr wenige Kernteilungsfiguren, keine eosinophilen Leukocyten (auch sonst nirgends im Präparat). Die Infiltrationsschicht geht unscharf ins tiefer liegende Gewebe über und auch hier finden sich noch aus Plasma- und Mastzellen gemischte Züge, die sich zu den tieferen Gefässen verfolgen lassen. Bindegewebe sehr gut erhalten, grössere Gefässe normal, nur die oberflächlichen, die Papillen durchziehenden und an ihren Spitzen sich verzweigenden kleineren Ästchen deutlich an Zahl vermehrt und mit reichlicher Endothel-lage, doch nur spärlichem pathologischem Inhalt.

Fall 15. K. M., 17. J., ♀, 10 Tage alte Gonorrhöe. Urethritis gonorrhoeica.

Bindehaut samtartig, mässig reichliche Sekretion, Gonocokken nur mehr sehr spärlich.

Histologischer Befund: Epithel ganz zerfetzt, stellenweise nur die Basalschicht erhalten, keine Karyokinesen; minimale Durchsetzung mit polynukleären Leukocyten, keine Gonocokken. Geringe Infiltration der adenoiden Schicht (in der Hauptmasse Plasmazellen, spärliche mononukleäre Leukocyten). An einer Stelle subepithelialer Follikel, im Zentrum aus Lymphocyten und einkernigen Leukocyten, am Rand aus Plasmazellen bestehend. Sehr spärliche Mastzellen in der Tiefe des Gewebes. Bindegewebe des Stromas sowie Gefässe bis auf solche in der Nähe des Follikels, die geringe Endothelhyperplasie zeigen, normal. Gefässe, besonders die periphersten Kapillaren, sehr reichlich. Kein pathologischer Gefässinhalt, keine Eosinophilen.

Fall 16. K. A., 18 J., 12 Tage alte Gonorrhöe. Genitalblennorrhöe.

Grobapilläre Hypertrophie der Tarsalbindehaut, Fornices in breiten Wülsten vorgewölbt. Bulbusbindehaut stark geschwollen, mächtige Chemose.

Ulcus corneae. Starke schleimig-eitrige Sekretion. Im Bindehaut- und Genitalsekret reichliche Gonocokken.

Histologischer Befund: Epithel in 8—12 facher Lage, Zellen gut erhalten, in den Basalschichten nicht so selten Karyokinesen, oberflächliche Schichten nur stellenweise fehlend. Zahlreiche einzelne und zu kugligen Drusen angeordnete Becherzellen in der Tiefe und in den mittleren Schichten (siehe Taf. V, Fig. 3). Massenhafte Durchwanderung von fast nur polynukleären Leukocyten; keine Mikroorganismen. Das Epithel senkt sich in breiten Zügen zwischen die flachen vom Stroma gebildeten Papillen ein; Grenze zwischen beiden stellenweise verwischt durch die sich nach oben unscharf abgrenzende, in der Hauptmasse aus mehrkernigen, spärlicher aus einkernigen Leukocyten und Plasmazellen bestehende Infiltrationszone; diese erstreckt sich 200—250 μ weit, in ihrem Bereich die sehr zahlreichen Gefässe vollgepfropft mit pathologischem Inhalt, deutliche Endothelwucherung; tiefe Gefässe (jenseits der Infiltrationszone) frei. Bindegewebe etwas gequollen und seine Fasern auseinandergezogen, sonst aber normal. Zahlreiche Mastzellen, am meisten um die Gefässe und besonders an der Epithel-Bindegewebsgrenze. Keine Eosinophilen.

Fall 17. Dieselbe Patientin wie in Fall 16, 5 Wochen alte Gonorrhöe (3 Wochen später).

Bindehaut grob papillär hypertrophisch, minimale Sekretion, keine Gonocokken.

Histologischer Befund: Hohe Papillen mit 4—6 schichtigem gut erhaltenem, nur oberflächlich verhorntem Epithel gedeckt, sehr spärliche Mitosen; ziemlich zahlreiche polynukleäre Leukocyten in Durchwanderung. Grenze gegen das Bindegewebe nicht überall gleich scharf. Die Papillen in der Hauptmasse aus Plasmazellen bestehend, dort, wo sie follikelartig gruppiert sind, im Zentrum epitheloide Zellen, herum mononukleäre Leukocyten; nur relativ wenige Kernteilungsfiguren; das Ganze die ungemein reichlichen Gefässe dicht einschließend. Ziemlich viele Eosinophile, am reichlichsten an der Epithel-Stromagrenze. Mastzellen relativ nicht sehr zahlreich, wiederum besonders an der Epithelgrenze, vereinzelt auch bis in die tieferen Epithellagen hineinwandernd. Bindegewebe gut erhalten.

Diesen Fällen von Gonorrhoea conjunctivae adutorum füge ich noch zwei Fälle von akuter, durch den *Micrococcus catarrhalis* hervorgerufener Conjunctivitis bei.

Fall 18. Z. A., 1 $\frac{3}{4}$ J., 6 Tage alte akute Conjunctivitis links. Starke Schwellung und fein papilläre Beschaffenheit der Bindehaut mit stellenweise aufgelagerten glashellen weisslichen Membranen. Punktförmige ganz oberflächliche Infiltrate in der Hornhaut; im Sekret gramnegative, nur zum geringen Teil intracelluläre Diplocokken verschiedener Grösse, die auf Agarstrich üppig wuchern.

Histologischer Befund: Bindegewebe in groben Papillen, über denen das Epithel sehr gut erhalten ist, 5—8 schichtig, keine Mitosen, ungemein reichliche Durchsetzung mit polynukleären Leukocyten, keine Mikroorganismen. Begrenzung gegen die adenoide Schicht ganz unscharf, stellenweise durch

zahlreiche grosse follikelartige Anhäufung von mononukleären Leukozyten gebildet. Infiltrationszone 400—450 μ breit, in der Hauptmasse aus mehrkernigen Leukozyten und Plasmazellen bestehend; Gefässe stark dilatiert, mit reichlichem pathologischem Inhalt. Ganz spärlich eosinophile Zellen gegen die Epithelgrenze zu, ebenso spärlich Mastzellen in der Tiefe (auch noch jenseits der Infiltrationsschichte) und ebenfalls an der Follikel- bzw. Epithelgrenze, relativ wenig Mitosen. Keine mehrkernigen Plasmazellen; Bindegewebe gut erhalten.

Fall 19. P. K., 6 J., Conjunctivitis acuta oc. sin., 6 Tage alt.

Bindehaut im Tarsalteil feinst samtartig, Fornix gleichmässig geschwollen, glatt; zarte oberflächliche Membranen. Im Sekret massenhaft gramnegative Diplocokken, von demselben Charakter wie in Fall 18; auf Agar üppiges Wachstum

Histologischer Befund: Regelmässige flache Papillen mit sehr gut erhaltenem 8—10 schichtigem Epithel; nur stellenweise die obersten Lagen fehlend. In der Basalschicht nicht so selten Mitosen. Zahlreiche polynukleäre Leukozyten in Durchwanderung, Bindegewebe sehr gut erhalten, nicht gequollen, nur etwas serös durchtränkt. Infiltrationsschicht von 300 bis 350 μ Mächtigkeit, gegen die tieferen normalen Lagen scharf abgesetzt, besteht in der Hauptmasse aus polynukleären Leukozyten, daneben weniger zahlreiche Plasmazellen und Mastzellen (letztere besonders um die Gefässe und an der Epithel-Bindegewebsgrenze). Hin und wieder, besonders an letzterer Prädilektionsstelle, Eosinophile. In den Gefässen verhältnismässig wenig pathologischer Inhalt; ihr Endothel in deutlicher Wucherung (spornartiges Sprossen des Endothelrohrs, das sich in der lückenlosen Serie nur durch wenige Schnitte verfolgen lässt, mit schmalem Spaltraum und vereinzelten roten Blutkörperchen in der Mitte). Keine Mikroorganismen.

Wenn ich die geschilderten anatomischen Krankheitsbilder mit einander vergleiche, so ergibt sich eine hinlängliche Übereinstimmung, um allgemeinere Schlüsse für das pathologisch-anatomische Bild der Gonorrhöe der Bindehaut vom Beginn bis zum Ende des Prozesses ziehen zu können. Vor allem zeigt es sich, dass der Prozess in der Mehrzahl der Fälle kein allzu tiefgreifender ist — er spielt sich im wesentlichen im Epithel und der darunter liegenden adenoiden Schicht mit dem angrenzenden Gebiet des Bindegewebsstromas ab — er ist also eine im Grund oberflächliche Entzündung (gegenüber z. B. der Diphtherie der Conjunctiva oder den durch Verletzung oder Verbrennung gesetzten Zerstörungen) — eine Erkenntnis, die schon alten Datums ist und zu der auch die Dermatologen das ihrige beigetragen haben. Allerdings verlieren, wie zugestanden werden muss, unsere Befunde durch den Umstand etwas an Gewicht, dass fast ausschliesslich Gewebe des Übergangsteils zur Untersuchung kam, welches durch sein lockeres Gefüge und seine reichliche Blutversorgung gegenüber

dem relativ gefässarmen und fest an den starren Tarsus angepressten Gewebe des freien Palpebralteils gewiss im Kampf gegen das schädigende Virus bevorzugt ist. Immerhin glauben wir mit einiger Reserve unsere Behauptung aufrecht erhalten zu können — gehen wir doch nicht fehl, wenn wir die klinisch immer zu beobachtende Mitbeteiligung der Lider in ihrer ganzen Dicke mehr als kollaterale Erscheinungen der Hyperämie und des Ödems, als eigentlich weit in die Tiefe gehender Entzündung ansehen. So erklären sich also alle Manifestationen des Krankheitsprozesses leicht aus dem Einfluss eines von aussen einwirkenden Agens — der Gonocokken — und der reaktiven Tätigkeit des lebenden Gewebes, und diese beiden einander befehdenden Mächte sollen nunmehr in den verschiedenen Phasen ihres Kampfes in Kürze geschildert werden. Ich gruppiere zu diesem Zwecke, nicht ganz willkürlich, die Fälle von Gonorrhoea neonatorum nach dem Alter der Affektion in solche bis zu etwa 14tägiger Dauer (Phase, in der das schädigende Moment, die Gonocokken, überwiegen), dann in solche von einem Alter von etwa 2—4 Wochen (die reaktive abwehrende Kraft des Organismus gewinnt das Übergewicht über die fremden Eindringlinge) und in eine 3. Gruppe, in der die reparatorische Tätigkeit selbst wieder abflaut und dem normalen Zustand langsam Platz macht. Dann folgt eine kurze Besprechung der zwei mitgeteilten Fälle von Blennorrhoea neonatorum mit negativem bakteriellen Befund, bezüglich deren schon oben hervorgehoben wurde, dass möglicherweise auch hier wahre gonorrhöische Affektionen vorliegen. Es folgen dann die in eine Gruppe zusammengefassten Stadien der Gonorrhoea adulatorum (Fall 12—17), endlich anhangsweise die zwei Fälle von Micrococcus catarrhalis-Conjunctivitiden.

I. Gruppe: Gonorrhoea conjunctivae neonatorum in den ersten zwei Wochen (Fall 1—4).

Die hervorstechendsten Momente sind eine kolossale Dilatation der Gefässe, eine Überschwemmung des bindegewebigen Stromas und der Epithellage mit „Mikrophagen“ (Metschnikoff) und eine schwere Veränderung des Epithels selbst. Unter dem Einfluss der Gonocokken kommt es zu mehr minder ausgedehnten Absterbeerscheinungen, wie sie schon Schridde genauer beschrieben hat, — die Kerne der Zellen (nicht nur in den oberen, physiologischerweise zur Abstossung bestimmten Schichten) färben sich viel schlechter, sie verlieren ihre gedrungene Gestalt und bekommen eine mehr unscharfe Begrenzung; sie zerfließen förmlich in dem ebenfalls deutlich alterierten Protoplasma. Die Vakuolisierung, die in vielen

Kernen auftritt, hat auch schon Schridde beschrieben. Die regelmässige Struktur des Zelleibs ist verloren gegangen, die Grenzen der Zelle sind verwaschen, von dem (sonst in den tieferen Schichten sehr gut wahrnehmbaren) Stachelgürtel ist nichts zu erkennen. Je nach Heftigkeit und Frische der Affektion erstrecken sich die Absterberscheinungen verschieden tief. Die von den Gonocokken invadierten Zellen gehen rasch zugrunde und werden abgestossen — dadurch wird die Bahn für die nachrückenden Mikroorganismen wieder frei.

So weist das Epithel, wenigstens in den allerersten Tagen, nur Zeichen der Zerstörung auf. Doch schon in der zweiten Hälfte der ersten Woche melden sich, zuerst schüchtern und vereinzelt, dann rasch zunehmend, die Beweise für eine Reparation. Immer zahlreicher werdende Kernteilungsfiguren, hauptsächlich in den tiefsten Schichten, treten auf und die Epitheldecke konsolidiert sich langsam wieder.

Dabei kommt es auch zu aktiven Sprossungen von Epithelzapfen in die Tiefe, die später, wenn die regenerativen Erscheinungen von seiten des Bindegewebes überwiegen, sich abschnüren und langgestreckte drüsenartige Hohlräume formieren können. Gerade in solchen scheint leicht schleimige Entartung und Bildung von Becherzellen aufzutreten.

Dass es sich in diesen früheren Stadien um ein aktives Hineinwachsen des Epithels in die Tiefe, nicht umgekehrt um ein Emporsprossen des Bindegewebes in Form von Papillen handelt, zwischen welche dann sekundär, gleichsam passiv, das überschüssige Epithelzellenmaterial hineingezwängt wird, darauf scheint mir einerseits der Umstand hinzuweisen, dass gerade in diesen Epithelsprossen zahlreiche Zeichen lebhafter Zellvermehrung sich finden, und dass anderseits gerade in der nächsten Umgebung dieser proliferierenden Stränge das Bindegewebe durch eiweisshaltige Gerinnungsmassen in seinem gröberen und feineren Gefüge erschüttert, in seiner Vitalität also offenkundig herabgesetzt scheint und so dem fremden Eindringling nur geringen Widerstand zu leisten vermag.

Der Bestandteil, der neben Epithelzelle und Gonococcus in dieser Schicht eine Hauptrolle spielt, sind die durchwandernden „Mikrophenen“. Fast in der Gänze aus neutrophilen polynukleären Leucocyten bestehend, denen nur ganz spärlich kleine mononukleäre Leucocyten und Lymphocyten beigegeben sind, durchwandern sie, aus der Tiefe ausschwärmend, die Epitheldecke, wobei sie in dem durch die auseinanderweichenden Epithelzellen entstandenen weiten Kanalsystem

bequem Raum finden. Nur der kleinste Teil von ihnen ist mit Gonocokken beladen.

Der Herd, von dem diese massenhaften Zellen ihren Ursprung nehmen, ist die adenoide Schichte bzw. die sie flankierenden Gefässe. Diese Schichte, die in der normalen Conjunctiva die bescheidene Dicke von etwa 20—40 μ aufweist, ist bis zu 400 μ Mächtigkeit und mehr angeschwollen und geht mehr minder scharf ins darunterliegende Bindegewebsstroma über. Sie scheint sich in den allerersten Tagen (ich ziehe hier mangels direkt hierher gehöriger Präparate, wie ich glaube, mit einiger Berechtigung, Fall 10 und 12 zu Rate) aus kleinen mononukleären Leukocyten zusammenzusetzen, denen aber schon sehr zahlreich polynukleäre Leukocyten und in wechselnder Menge Mastzellen beigemischt sind, ändert aber in kürzester Zeit (etwa vom 3. oder 4. Tag an) ihre Zusammensetzung, indem jetzt eine Zellgattung auf dem Plan erscheint, die, immer reichlicher sich vermehrend, neben den polynukleären Leukocyten das mikroskopische Bild beherrscht. Es sind das die Plasmazellen¹⁾. Teils scheinen sie aus den mit Mikrophagen prall gefüllten Gefässen auszuschwärmen, teils durch Umwandlung aus den kleinen mononukleären Leukocyten zu entstehen, und vermehren sich nun rasch auf eigene Kosten; ja, ihrer Fortpflanzungsenergie genügt nach kurzer Zeit (Ende der 1. Woche) die gewöhnliche, indirekte Methode ihrer Vermehrung nicht; immer zahlreicher finden sich unverkennbare Anzeichen für eine direkte Kernteilung (Beschreibung siehe oben bei Fall 1) und die mehrkernigen Plasmazellen, die sich später zu richtigen Riesenzellen auswachsen (Fall 6), bilden dann einen integrierenden Bestandteil der „kleinzelligen Infiltration“. (Siehe Taf. V, Fig. 4.) Vereinzelt treten auch grosse mononukleäre Leukocyten (Ende der 2. Woche) neben ihnen auf.

An der Epithelgrenze formiert die adenoide Schichte oft mächtige Follikel, deren Zentrum aus Lymphocyten — zuweilen mit ganz enormer Vermehrungstendenz — besteht, während die Ränder von einkernigen kleinen Leukocyten und Plasmazellen gebildet werden. Es finden sich allerdings auch Andeutungen von zu kugligen Haufen zusammengeballten follikelähnlichen Gebilden schon in der „normalen“ Bindehaut. (Wann können wir bei dem uns zur Verfügung stehenden Menschenmaterial, das sich zum grossen Teil aus angestrengt arbeitenden Individuen rekrutiert, die wie so viele andere lebenswichtige Organe so auch die Augen — und da natürlich in erster Linie die

¹⁾ Vgl. dagegen die gegenteiligen Angaben von Schridde, a. a. O.

Conjunctiva und die Cornea — jeden Tag allen möglichen Schädlichkeiten aussetzen, von „normaler“ Bindehaut sprechen?) Immerhin ist der Unterschied zwischen diesen kleinen Gebilden, die sich in den bescheidensten Dimensionen halten, und den oft äusserst mächtigen Follikeln, von denen hier die Rede ist — ich habe solche bis zu einem Durchmesser von $600\ \mu$ beobachtet —, in die Augen springend. Auch die in so ungeheurer Zahl im Keimzentrum sich findenden Kernteilungsfiguren vertragen sich nicht mit der Vorstellung eines normalen Bestandteiles des Gewebes. Ein während der klinischen Behandlung etwa aufgetretenes Trachom oder eine unschuldige Conjunctivitis follicularis ist bei der strengen Isolierung unserer Kranken ausgeschlossen.

Eosinophile Zellen habe ich in diesem Stadium nicht nachweisen können.

In desto grösserer Anzahl ist ihr Widerpart, die Mastzelle, vertreten. Aus den tiefen, an der peripheren Grenze der Infiltrationsschicht gelegenen Gefässen ausschwärmend, ist sie in allen Lagen zu finden, am reichlichsten an der Epithel-Stromagrenze; die Epithelschicht selbst wird von ihr im Gegensatz zu den späteren Phasen nicht betreten; sie zeigt in diesen Frühstadien einen mehr minder gedrunghenen kugligen oder ovoiden Zelleib mit zentralem Kern und dicht herum massierten metachromatisch sich färbenden Granulis.

Sehr auffällig sind in dieser adenoiden Schicht die Veränderungen an den Gefässen, sowohl Blut- als Lymphgefässen, besonders aber an den Kapillaren und Präkapillaren. Das das Lumen auskleidende Endothelhäutchen ist auf das 3—4fache der gewöhnlichen Dicke angeschwollen, die Zahl der Endothelzellen selbst sehr stark vermehrt. Während man sonst an normalen Gefässen dieses Kalibers an einem Schnitt nur einen, höchstens zwei Zellkerne dieses Belages sieht, gleicht hier das Lumen oft einem Drüsendurchschnitt. (Siehe Taf. V, Fig. 2.) Die Zellen selbst sind unverkennbar dicker und grösser geworden, Teilungsfiguren konnte ich trotz eifrigen Suchens in diesem Stadium nicht nachweisen. An einzelnen Stellen fand sich ein solider oder, genauer gesagt, fast solider Sporn von zahlreichen, zu einem Haufen zusammengedrängten Endothelzellen, die zwischen sich einen schmalen Spalt erkennen liessen, in dem bereits spärliche Erythrocyten sichtbar waren, — ein deutliches Zeichen von Gefässneubildung, ob man sich nun eine solche nach der alten Lehre als soliden Sprossungsvorgang oder nach Maximow¹⁾ als einfache

¹⁾ Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neu-

hohle Ausstülpung des Endothelrohrs denkt. Die Muscularis und die Adventitia der grossen Blutgefässe scheinen kaum wesentlich verändert.

Das bindegewebige Stroma selbst zeigt sich in der Infiltrations- und in der ihr benachbarten Zone deutlich alteriert, ödematös durchtränkt, die einzelnen Fibrillen stark gequollen; zwischen den Bündeln finden sich an vielen Stellen Einlagerungen von eiweiss- und fibrinhaltiger Substanz; die Kerne scheinen nicht sonderlich in Mitleidenschaft gezogen — offenbar überwiegt bei ihnen auch schon in diesem Stadium die aktive gegenüber der passiven Komponente in ihrem Verhältnis zum schädigenden Virus. Ganz vereinzelt gelang es mir, unzweifelhafte Mitosen in den Zellelementen nachzuweisen.

Die elastischen Fasern sind in diesen ebenso auch in den späteren Stadien an Zahl und Aussehen nicht verändert.

Die Krankheitserreger selbst, die Gonocokken, sind am zahlreichsten in den oberflächlichsten noch stehen gebliebenen Epithelien zu finden; offenbar verfallen die von ihnen invadierten Zellen rasch der Nekrose und werden abgestossen, so dass nur ein verhältnismässig geringer Bruchteil der Gonocokken im Verband des Gewebes bleibt und von hier aus die Vermehrung und Einwanderung in die Tiefe erfolgt; so gelangen die Krankheitserreger, besonders dort, wo es bereits zu grossen Defekten im Epithel gekommen ist, an die Basalschicht und über diese hinaus bis in die subepithelialen Lagen der adenoiden Schicht. Mir ist es nur ganz vereinzelt gelungen, sie extracellular aufzufinden; sie lagern fast immer in breiten Rasen in miteinander zusammenhängenden Epithelschollen oder in Mikrophagen (in der grossen Mehrzahl neutrophile polynukleäre Leukocyten), wobei ich es ganz dahingestellt lassen möchte, ob besagte Mikrophagen in diesem Falle ihren Namen zu Recht tragen. Es ist immerhin auffällig, dass gerade diese mit Gonocokken überladenen Wanderzellen viel blässer aussehen, einen schlechter färbbaren und weniger distinkten Kern tragen als ihre unberührten Schwesterzellen. Nur von diesem Gesichtspunkt aus könnte man sich ganz gut vorstellen, dass sie dem Organismus in anderer Weise, nicht durch phagocytäre Eigenschaften, einen wichtigen Dienst erweisen: sie locken einerseits die Gonocokken an und beschützen so lebenswichtigere stabilere Elemente vor der Vernichtung und sie schaffen, selbst mit dem Todeskeim beladen, die Schädlinge fort. Jedenfalls erlischt, um das schon citierte Wort

bildung von Bindegewebe. Beitr. zur pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Siehe Suppl.-Bd. 1902.

Jadassohns zu wiederholen, die Lebensenergie der Gonocokken in dem ihnen wenig zusagenden Bindegewebe und — fügen wir hinzu — in der mit Abwehrorganen so reich ausgestatteten adenoiden Schicht, und sie wagen sich nicht weiter vor.

Die Untersuchung des Sekretes in diesen Stadien ergibt einen strengen Parallelismus mit dem histologischen Bild. Im Ausstrichpräparat, zu dessen Durchforschung sich mir das Jennersche Färbeverfahren¹⁾ als sehr einfach und zweckmässig erwies, zeigt sich in den Anfangsstadien des Eiterungsprozesses, also solange fleischwasserartige Sekretion vorherrscht (die allerersten Tage) und die nächstfolgende Zeit (etwa bis zum Ende der 2. Woche), wo der Eiter ein dickeres, rahmartiges Aussehen annimmt, ein ähnliches Bild, mit dem einzigen Unterschied, dass in dem mehr serösen Sekret der allerersten Tage naturgemäss die geformten Zellbestandteile an Zahl weniger häufig sind. In diesen Stadien finden sich neben einzelnen oder gruppenweise abgestossenen Epithelien in der überwiegenden Majorität, oft (und besonders ganz im Anfang der Affektion) fast ausschliesslich neutrophile polynukleäre Leukocyten (100—95%), daneben an Zahl stark zurücktretend, kleine und (noch viel spärlicher) grosse Lymphocyten (beide zusammen kaum 5%). Alle Zellformationen relativ gut erhalten, Kern und Protoplasmagranulationen gut färbbar, alle vorkommenden Zellkategorien (polynukleäre Leukocyten, kleine und grosse Lymphocyten, Epithelien, erstere natürlich, weil überhaupt an Zahl weit überwiegend, in mehr minder hohem Grade) von Gonocokken erfüllt.

II. Gruppe: Gonorrhoea neonatorum vom Ende der 2. bis etwa zum Ende der 4. Woche (Fall 5—7).

Die Veränderungen im Epithel sind fast dieselben wie im vorher beschriebenen Stadium, nur ist die Zerfetzung und Zerklüftung eine geringere, die Rundzelleninfiltration, in der jetzt die einkernigen Elemente gegenüber den mehrkernigen nicht mehr gar so sehr in der Minderzahl sind, ist ebenfalls im Rückgang. Karyokinesen zeigen sich in den Basalschichten schon viel reichlicher, überhaupt sind die Zellelemente in viel besserer Verfassung und präsentiert sich vor allem die Oberfläche des Epithels minder defekt. Hin und wieder melden sich schon die ersten Vorboten der Becherzellen — das Protoplasma einzelner Zellen färbt sich in der für Mucin charakteristischen Weise metachromatisch, die Zellen werden grösser, blasig und man erkennt schon die typische genetzte Struktur.

¹⁾ Lancet 77, 370. 1899.

Die Infiltrationsschichte hat an Mächtigkeit nichts eingebüsst; dieselben Elemente, die sie in den ersten 14 Tagen der Affektion zusammengesetzt haben, spielen auch jetzt die Hauptrolle, nur hat sich das Verhältnis immer mehr zugunsten der Plasmazellen verschoben, die, in reichlicher direkter und indirekter Kernteilung begriffen, sich rapid vermehren. Einige Zellcharaktere (siehe Fall 5), die eine gewisse Zwitterstellung zwischen Plasmazellen und Fibroblasten einnehmen, konnten vielleicht im Sinne einer Vermehrung des Bindegewebes auf Kosten der Plasmazellen gedeutet werden. Die subepithelialen Follikel sind an Zahl und Grösse gegenüber dem ersten Stadium unverändert. Das Resultat der reichlichen Zellvermehrung ist ein deutliches Auswachsen der schon im normalen Stroma angelegten Papillen zu spitzen oder stumpfkegeligen Erhebungen, die, von Epithel überdeckt, durch tiefe Klüfte voneinander geschieden werden. Direkte Mitosen in Bindegewebszellen selbst (wie in der I. Gruppe) nachzuweisen, ist mir nicht gelungen. Aus dem Mengenverhältnis der Mastzellen, besonders aber aus dem nach meinen Befunden nur ganz sporadischen (Fall 6) Auftreten von Eosinophilen in dieser Phase wage ich keine allgemeineren Schlüsse zu ziehen.

Die unverkennbare mächtige Gefässalteration des 1. Stadiums ist hier schon deutlich im Rückgang begriffen. Ist auch noch der Endothelbelag des Lumens, besonders der kleinen und kleinsten Gefässchen ungemein dicht, die einzelnen Belegzellen grösser als gewöhnlich, so fehlen doch schon die Beweise für eine aktive Sprossung neuer Zweige. Der pathologische Gefässinhalt ist im wesentlichen der gleiche.

Die Gonococcken sind an Zahl deutlich zurückgegangen, sie liegen, wie in den ersten Tagen, fast stets innerhalb der Epithelzelleiber, meist in den obersten Lagen oder — doch schon viel spärlicher — in einzelnen der Krypten, die die Deckschichte aufweist; ihre Lagerung innerhalb einzelner Exemplare der Mikrophagen habe ich in diesem Stadium nie zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Sekretbefund: Die Zahl der Lymphocyten (die kleinen immer viel zahlreicher als die grossen) hat gegenüber der der Leukocyten deutlich zugenommen; doch ist ein auch nur annähernd richtiges Zahlenverhältnis aus dem Grunde nur schwer zu gewinnen, weil schon in diesem Stadium ein gewisser Zellerfall, besonders der Leukocyten, eintritt, so dass die nunmehr sich schlecht färbenden Granula des gleichsam ausgeblasenen Protoplasmas mehr minder diffus über den Objektträger zerstreut sind und ein auch nur annähernd

richtiges Abschätzen des gegenseitigen Verhältnisses zwischen diesen mehr labilen Leuko- und den widerstandsfähigeren Lymphocyten fast unmöglich wird. Die Gonocokken, viel spärlicher geworden, finden sich nur noch ausnahmsweise innerhalb der Zelleiber; meist fristen sie kümmerlich zwischen den Eiterzellen ihr Dasein; gleichzeitig mit ihnen verschwinden die Epithelzellen.

III. Gruppe: Gonorrhoea neonatorum in den letzten Wochen (von der 4. an, Fall 8 und 9).

Das Epithel ist hier schon vollständig regeneriert, doch verleugnen sich die Spuren einer schweren überstandenen Affektion nicht. Theils, so an den Spitzen der sehr schön ausgebildeten Papillen, erhebt es sich in zahlreichen Lagen hoher spitzer Zellen, theils, so an den einander zugekehrten Seiten der Papillen, bildet es ein ziemlich unregelmässiges Gefüge verschiedenartig gestalteter, gegen die Oberfläche deutlich abgeplatteter Zellen. In beiden, besonders in den hohen, weniger in den flachen Epithelien finden sich in der Tiefe zahlreiche Karyokinesen. Während die aus flachen Zellen sich rekrutierende Epitheldecke, die deutlich den Stempel rascher und aufs Geratewohl geschaffener Reparation an Stelle einer schweren Zerstörung trägt, von durchwandernden Zellen so gut wie frei ist, zeigt die hohe cylindrische und spitze Zellage ein ganz eigentümliches, wie ich glaube, in dieser Form noch nicht näher beschriebenes Bild.

Es finden sich hier neben den noch immer recht zahlreichen poly- und mononukleären Leukocyten in den zarten Spalten zwischen den einzelnen hohen Zellen, an manchen Stellen weniger dicht gehäuft, an manchen aber geradezu zu Gruppen massiert, Mastzellen in allen möglichen Formationen. In den untersten Basalschichten sind sie (ebenso wie in der daran angrenzenden Bindegewebsschicht) am zahlreichsten, nehmen dann gegen die oberflächlichen Lagen immer mehr ab, lassen sich aber deutlich bis an die äusserste Peripherie des Epithels verfolgen, so dass der Schluss sehr nahe liegt, dass sie das Epithel in seiner ganzen Dicke durchwandern, um nach seiner Passierung auf die freie Oberfläche und mit den andern Exsudatzellen ins Sekret hinein zu gelangen. Sie verändern auch, je mehr sie sich der Oberfläche nähern, desto mehr ihre Gestalt; während sie in den tieferen Schichten des Bindegewebes eine mehr rundliche, scharf abgegrenzte Form zeigen, in der der Kern von einem relativ regelmässigen Hof metachromatisch sich färbender Körner umgeben ist — und diese regelmässige sphärische Form und Anordnung ist in den frühesten Stadien der Erkrankung noch viel ausgesprochener als in

den späteren —, nehmen sie je weiter sie in der Stachelschicht und weiter in den oberflächlichen Lagen des Epithels vordringen, immer mehr abenteuerliche Formen an, werden mannigfach verzweigt, schmal und schlank. Es macht den Eindruck, wie wenn sie, den schmalen Spalten zwischen den einzelnen Zellzügen sich anpassend und anschmiegend, durch ihren engen Weg sich durchwinden; oft senden sie förmliche pseudopodienartige Fühler und Fortsätze nach vorn aus; zuweilen sieht man an den Schnitten nur einzelne Fleckchen gekörnter Substanz. (Siehe Taf. V, Fig. 6 und 7.) Dass diese Mastzellen, nach dem histologischen Bild zu schliessen, wirklich das Epithel in seiner ganzen Dicke durchwandern und mit den andern Mikrophagen im Sekret erscheinen, ist mir trotz des negativen Sekretbefundes ganz unzweifelhaft. Der negative Ausfall der Sekretuntersuchungen, bei denen ich meine besondere Aufmerksamkeit gerade diesen Gebilden zugewendet habe, ist gewiss kein Einwand gegen meine Ansicht. Sieht man, wie sehr in den späteren Stadien — und nur in diesen kann es sich um eine Durchwanderung der Mastzellen durch die Epitheldecke handeln — das ganze abgesonderte Zellmaterial, offenbar in seiner Vitalität schon stark herabgesetzt, zu krümeligem Detritus zerfällt, wie Fibrin-, Schleim- und fragmentierte corpusculäre Elemente fast das ganze mikroskopische Gesichtsfeld erfüllen, so wird es niemand wundernehmen, dass auch der feinkörnige Protoplasmaleib der Mastzellen sich in seine Moleküle auflöst, die noch dazu gegenüber den andern Bestandteilen des Sekretes in der Minorität, dem Auge des Beobachters leicht entgehen. Die Idee, das gewonnene Sekret in Alkohol mit einem Zusatz von Essigsäure zu fixieren und den schleimigen Niederschlag in Paraffin einzubetten und zu schneiden, musste ich von vornherein aus dem Grunde aufgeben, als die Sekretion in diesen Spätstadien, von denen selbst naturgemäss nur wenige Fälle zur Untersuchung zur Verfügung stehen, so kümmerlich ist und oft ganz versiegt, dass an die Gewinnung eines auch nur halbwegs hinreichenden Materials nicht zu denken ist.

Es liegt mir ferne, in diesem eigentümlichen Verhalten der Mastzellen etwas für die Conjunctivitis gonorrhoeica Spezifisches sehen zu wollen, wenn auch die bisher über dieses Thema veröffentlichten Tatsachen recht spärlich sind. Schon Unna hat Mastzellen in den tieferen Schichten des Epithels bei *Urticaria pigmentosa*, in Carcinomen und Miliariabläschen nachgewiesen. Schwenter-Trachsler¹⁾ fand sie im Epithel der Haut bis an die äusserste Grenze,

¹⁾ Schwenter-Trachsler, Monatsbl. f. prakt. Dermat. Bd. XLIII. 1906.

jedoch bei einem acht Monate alten Rinderembryo, und meint, sie könnten zu einer bestimmten Zeit des Fötallebens durch die Haut durchwandern. Ob und inwieweit das richtig ist, vermag ich nicht zu entscheiden, nur scheint mir von vornherein eine Erklärung für das verschiedene Verhalten der Mastzellen im Epithel in der verschiedenen Beschaffenheit des Epithels selbst seinen Grund zu haben. Bei einer embryonalen, noch nicht verhornten Haut werden die Widerstände gegen die Durchwanderung durch fremde Elemente in demselben Masse viel geringer sein, als bei einem epithelialen Organ, das wie die Bindehaut de norma keine Verhornung aufweist. Es ist das also ein verschiedenes Verhalten, das sich durch die rein mechanischen Unterschiede des Gewebes auf die einfachste Weise erklärt. Ich habe auch, um gleich eine Bestätigung dieser meiner Ansicht zu bringen, an den Stellen des Epithels, wo seine Oberfläche einen mehr epidermisartigen Charakter trägt (an den einander zugekehrten Seiten der Papillen), die Mastzellen nur in den Basalschichten angetroffen (ähnlich wie Axenfeld und Rupperecht in ihrer Arbeit über den Frühjahrskatarrh¹). Über die physiologische Rolle, die die Mastzellen bei dieser Durchwanderung spielen, masse ich mir kein Urteil an. Die Angabe von Schwenter-Trachsler, dass Chromsäure (wie alle Säuren überhaupt, auch das Formol) die Tinktionsfähigkeit der Mastzellengranula schwer schädigt, kann ich nicht bestätigen.

Die reichliche Gefäßversorgung ist in diesem Stadium noch unverändert geblieben; zwar ist die Wandung der grossen und kleineren Gefässe schon zur Norm zurückgekehrt und sind auch die pathologischen Bestandteile des Blutes gegenüber den physiologischen etwas in den Hintergrund getreten; auch fehlt die strotzende, pralle Füllung der Lymphgefässe, aber eine eigentliche Rückbildung in der Vaskularisation habe ich auch in diesen Spätstadien nicht beobachten, vor allem keinerlei Zeichen für eine beginnende Verödung oder schon weiter vorgeschrittene bindegewebige Umwandlung entdecken können.

Die ohne Zweifel mit der Zeit doch eintretende Obliterierung der überschüssigen Gefässsprossen vollzieht sich offenbar in einem viel späteren Stadium, wenn die Bindehaut ganz oder fast zur Norm zurückgekehrt ist. Reine alte, d. h. solche Fälle, die nicht mit frischeren auf den längst abgelaufenen Prozess aufgepfropften Conjunctiviten kompliziert waren, habe ich leider nicht zu untersuchen Gelegenheit gehabt.

¹) Axenfeld u. Rupperecht, Beil.-Heft d. klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907.

Im Bindegewebe mehren sich die Zeichen einer kräftigen Reparation. Zahlreiche Fibroblasten treten auf, während die eigentlichen Entzündungszellen immer mehr in den Hintergrund treten und nur eine schon den Übergang zur endgültigen Vernarbung bezeichnende Zellart in immer grösserer Menge dominiert — die Plasmazelle. Diese bildet jetzt ausgesprochene „Plasmome“, die die noch immer dilatierten und mit fremden Bestandteilen erfüllten Gefässe einschließend, den Grundstock der Papillen formieren, neben denen sich nur noch spärliche mononukleäre Leukocyten und Bindegewebszellen — alte und junge — finden.

Gonocokken fehlen in diesem Stadium völlig.

Sekretbefund: Die einzelnen Zellexemplare werden immer schlechter erhalten, das Zahlenverhältnis zwischen Leuko- und Lymphocyten verschiebt sich immer mehr zugunsten der letzteren und scheint endlich bis zur Relation: 3 Leuko- auf 1 Lymphocyten sich zu wandeln; doch ist hier infolge des sehr weit vorgeschrittenen Zerfalls — oft kann man viele Gesichtsfelder im Mikroskop durchmustern, bis man sich von den diffusen schlecht gefärbten Zellkrümeln zu spärlichen Inseln noch halbwegs erhaltener weisser Blutkörperchen durchgesehen hat — diese Ziffer sehr zweifelhaft.

An dieser Stelle schiebe ich vor die Beschreibung des Augentrippers der Erwachsenen als

IV. Gruppe die zwei Fälle von akuter Säuglingsblennorrhöe ein, bei denen uns der Nachweis von Gonocokken nicht gelungen ist, für deren Nicht-Spezifität ich aber, wie schon wiederholt hervorgehoben, keine Haftung übernehmen möchte (Fall 10 und 11).

Soweit ich mir nach der Untersuchung zweier Fälle einen allgemeineren Schluss erlauben darf, unterscheidet sich das histologische Bild der abakteriellen Conjunctivalblennorrhöe durch nichts weiter von der durch den Gonococcus hervorgerufenen Ophthalmia neonatorum als durch die Abwesenheit der Gonocokken selbst. Die Reaktion des Gewebes auf das entzündungserregende Agens — die tiefgreifende Zerstörung des Epithels, seine Durchwanderung durch Mikrophagen, die Ausdehnung und Zusammensetzung der Infiltrationsschichte und die ganz deutlich ausgesprochene Neubildung von Gefässen mit reichlichster pathologischer Exsudation, die relative Unversehrtheit und verhältnismässig geringe reaktive Tätigkeit des Bindegewebes sind alles Erscheinungen, denen wir schon beim Bild der gonorrhöischen Blennorrhöe begegnet sind, — es kann sich also, von dem einen Kardinalunter-

schied, dem Fehlen der Gonocokken, abgesehen, nur um graduelle Differenzen handeln, zu deren genauerer Feststellung mir eine grössere Untersuchungsreihe mangelt.

V. Gruppe: Gonorrhoea adulatorum (Fall 12—17).

In allen Phasen ein ganz ähnliches Bild wie bei der Neugeborenen-Blennorrhöe. Beschaffenheit des Epithels, Lagerung der Gonocokken, Mächtigkeit und qualitative Zusammensetzung der Infiltration, Wucherung der oberflächlichen Gefässschlingen mit reichlichster Exsudation, reaktive Tätigkeit des Bindegewebsstromas kehren in derselben Weise wieder, so dass eine Entscheidung, ob Neugeborenen-, ob Erwachsenen-Gonorrhöe vorliegt, aus den histologischen Bildern, die mir zur Verfügung standen, allein nicht gezogen werden kann.

Anhangsweise folge in der VI. und letzten Gruppe die Zusammenfassung über die zwei beschriebenen Fälle von durch den *Micrococcus catarrhalis* hervorgerufener Blennorrhöe (Fall 18 und 19).

Bei aller Übereinstimmung in wichtigen einzelnen Zügen des pathologischen Bildes finden sich hier doch auch einschneidende Unterschiede: es ist also hier bereits eine Differentialdiagnose zwischen der durch den *Gonococcus* und den katarrhalischen *Micrococcus* erzeugten Conjunctivitis sehr wohl möglich.

Gemeinsam ist beiden Affektionen die sehr energische Reaktion des Gewebes gegen die eindringenden Schädlichkeiten — also ungemein reichliche Proliferation der Gefässe mit massenhafter Exsudation cellularer Elemente, die Anhäufung dieser Entzündungsleukocyten in der adenoiden Schicht und ihre Auswanderung durchs Epithel; auch die bescheidenere Rolle, die das Bindegewebe selbst im Kampf gegen die Eindringlinge spielt, ist hier unverändert.

Zwei Momente aber sind es hauptsächlich, die das Bild beider Affektionen im wesentlichen unterscheiden: das eine ist die geradezu ausgezeichnete Erhaltung des Epithels trotz der kolossalen Durchsetzung mit Leukocyten, die der bei der Gonorrhöe vorkommenden in nichts nachsteht. Dieser tadellose Zustand der Deckschicht erlaubt mir, trotz der geringen Zahl untersuchter Fälle auch das zweite trennende Moment mit gebührendem Nachdruck hervorzuheben — das Fehlen von Mikroorganismen. Trotz sehr reichlichen positiven Sekretbefundes (einzelne Zellkategorien ähnlich wie in den analogen akuten Stadien des Augentrippers) zeigte sich das Epithel vollkommen bakterienfrei. Die Krankheitserreger dringen

also gewiss nicht über die alleroberflächlichsten Schichten des Epithels ein und werden durch die Abstossung der von ihnen zur Nekrose gebrachten Zellen rasch wieder eliminiert — eine Tatsache, die mit dem raschen und trotz aller bedrohlichen Symptome im Grunde doch gutartigen Natur der Affektion treffend übereinstimmt.

Was ist nun die Ursache der Schwere der gonorrhoeischen Bindehauterkrankung im Gegensatz zur Gutartigkeit der durch den *Micrococcus catarrhalis* erzeugten Conjunctivitis? Die Leukocyten mit ihrer dichten Durchsetzung der Deckschicht können unmöglich das schädigende Moment abgeben — sie finden sich bei beiden Prozessen in gleicher Weise ins Zahllose vermehrt und ihre Form und Anordnung lässt zwischen beiden Affektionen keinerlei Unterschied erkennen, und doch ist die Schädigung des Epithels in dem einen Fall eine viel tiefer greifende als in dem andern. Die Ursache für diese Verschiedenheit kann offenbar nur in der Natur der Krankheitserreger selbst bzw. in der verschiedenen Wirkung der von ihnen produzierten Toxine gelegen sein. Darin, sowie vielleicht in dem Umstand, dass die Gonocokken sich viel leichter innerhalb der Zellen verankern, während der *Micrococcus catarrhalis* schwerer ins Innere des Zelleibs eindringt und mehr extracellulär sein Dasein fristet, scheint mir die Erklärung für die verschieden schwere Schädigung des von diesen Mikroorganismen invadierten Gewebes zu liegen.

Ich fasse die Ergebnisse meiner Untersuchungen wie folgt zusammen:

1. Die Conjunctivitis gonorrhoeica ist eine Entzündung, die sich auf die oberflächlichen Bindehautschichten beschränkt.

2. Die Gonocokken ruhen in der Hauptmasse in den oberen und mittleren Partien des Epithels und dringen erst nach schwerer Schädigung und Abstossung dieser Schichten in die Basallage und vereinzelt über diese hinaus in die adenoide Schichte vor; sie liegen fast immer intracellulär.

3. In den allerersten Tagen treten die Zeichen der Regeneration des Epithels gegenüber denen der Zerstörung vollständig zurück. Erst von der zweiten Hälfte der ersten Woche an beginnt eine kräftige Reparation; es kann dann zu aktiver Wucherung in die Tiefe des nekrotischen Gewebes und zur Bildung von drüsenartigen, aus Becherzellen sich zusammensetzenden Gebilden kommen.

4. Die Infiltration der adenoiden Schichte und der angrenzenden Bindegewebspartigen besteht in der Hauptmasse aus Plasmazellen (von den allerersten Tagen abgesehen). Direkte Zellteilung ist in dieser Zellkategorie ein häufiges Vorkommnis. Die Mastzellen, wenn auch an Zahl deutlich vermehrt, treten den Plasmazellen gegenüber an Bedeutung doch stark zurück. Erst in den späteren Stadien verlieren die Plasmazellen allmählich gegenüber den stabileren Gewebs-elementen an Terrain; gleichzeitig werden die Mastzellen agiler und gelangen durch die Epitheldecke auf die freie Oberfläche und ins Sekret.

5. Eosinophile Zellen spielen bei der Conjunctivitis gonorrhoeica keine wesentliche Rolle.

6. Es findet eine mächtige Wucherung und Vermehrung der Blutgefäße, besonders im Bereich der adenoiden Schichte statt, und von hier aus sowie — spärlicher — von den tieferen, nicht vermehrten Gefäßen erfolgt hauptsächlich die Auswanderung der Mikrophagen (vor allem: polynukleäre neutrophile Leukocyten, Plasma- und Mastzellen).

7. Das Bindegewebe wird durch das pathogene Agens nur in untergeordnetem Masse in Mitleidenschaft gezogen und reagiert dementsprechend weniger heftig mit Proliferation. Eine nennenswerte Wucherung und Neubildung von faserigem Bindegewebe findet nicht statt. Die elastischen Fasern werden durch den entzündlichen Prozess nicht alteriert.

8. Die Gonorrhoea conjunctivae adultorum unterscheidet sich im histologischen Bild der Tarsal- und Fornixbindehaut von der Gonorrhoea neonatorum in keiner Weise.

9. Die abakterielle Ophthalmia neonatorum unterscheidet sich nur durch das Fehlen der Gonocokken im histologischen Bild von der durch den Gonococcus hervorgerufenen Neugeborenen-Blennorrhöe.

10. Die durch den Micrococcus catarrhalis hervorgerufene Blennorrhöe zeigt im Gegensatz zur Conjunctivitis gonorrhoeica eine relative Unversehrtheit des Epithels auch schon in den ersten Tagen. Ihre Erreger scheinen nur ganz oberflächlich einzudringen und sehr leicht eliminiert zu werden.

Meinem verehrten Chef, Herrn Professor Elschnig, sage ich für seine tatkräftige Unterstützung sowie sein unermüdliches reges Interesse an meiner Arbeit herzlichen Dank.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V, Fig. 1—7.

Fig. 1 (Fall 1). 3 Tage alte Gonorrhöe. Polychromes Methylenblau. 500fache Vergr.

Epitheldecke vollkommen zerborsten, die Basalschichte besser erhalten; Grenze gegen das Bindegewebsstroma verwischt. In den oberflächlichsten Epithelzellen breite Rasen von Gonocokken; in den tieferen Schichten des Epithels, ganz spärlich noch im Stroma, kleine Herde von zum grössten Teil intracellular gelagerten Gonocokken.

Fig. 2 (Fall 4). 12 Tage alte Gonorrhöe. Thionin. 250fache Vergr.

Epithel und angrenzende adenoide Schichte mit reichlicher kleinzelliger Infiltration. Die Wandung der weit vorgeschobenen Gefässe aus äusserst zahlreichen dicht nebeneinander stehenden Endothelzellen bestehend.

Fig. 3 (Fall 16). 12 Tage alte Gonorrhöe. Hämatoxylin-Eosin. Ungefähr 450fache Vergr.

Epithel stark gewuchert, von zahlreichen mehrkernigen Leukocyten durchsetzt; hauptsächlich in seinen mittleren Schichten einzelne und zu Gruppen vereinigte Becherzellen, einige von ihnen um einen Hohlraum im Epithel gruppiert.

Fig. 4 (Fall 6). 3 Wochen alte Gonorrhöe. Karbol-Methylgrün-Pyronin. 500fache Vergr.

Grenze zwischen adenoider und eigentlicher Bindegewebsschicht. Lymphgefässe sehr stark dilatirt, mit einkernigen, spärlicher mit mehrkernigen Leukocyten strotzend gefüllt; Blutgefässe annähernd normal; normaler Gefässinhalt. Infiltration in der Hauptmasse aus in lebhafter Teilung begriffenen Plasmazellen bestehend; neben zahlreichen indirekten Kernteilungsfiguren je eine 2- und 3-kernige Plasmazelle mit zentralem hellem Hof.

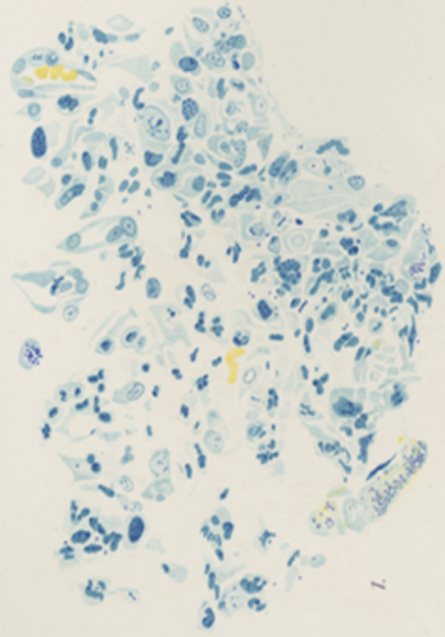
Fig. 5 (Fall 8). 40 Tage alte Gonorrhöe. Toluidin. 180fache Vergr.

Papilläre Wucherung; Grundstock aus spärlichem Bindegewebs-, zahlreichen Plasmazellen und mononukleären Leukocyten mit reichlichen Gefässschlingen bestehend. Darüber unregelmässig angeordnetes, an der Oberfläche wie verhorntes Epithel. Mastzellen reichen an dieser Stelle bis in die Basalschichte.

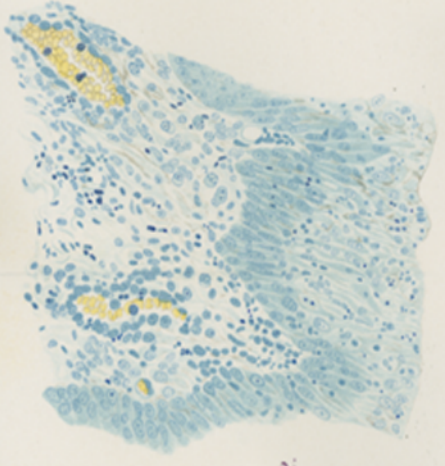
Fig. 6. Dasselbe Präparat wie in Fig. 5, andere Stelle. 200fache Vergr.

Epithel aus hohen, zu langen Zügen angeordneten Cylinderzellen zusammengesetzt; dazwischen spärliche Entzündungsleukocyten und zahlreichen Mastzellen aus dem bindegewebigen Stroma bis an die freie Oberfläche ausschwärmend. An einer Stelle oberflächlich gelegene Becherzelle.

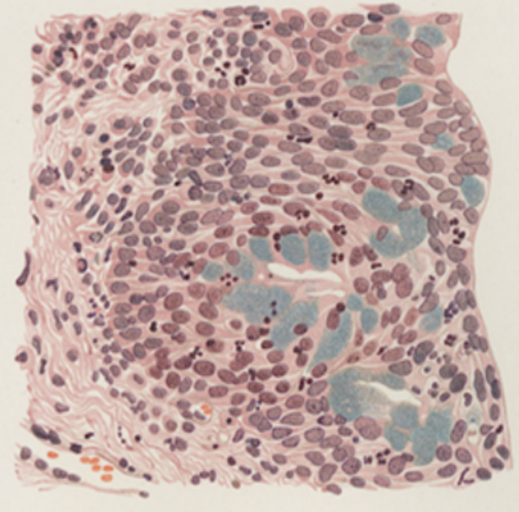
Fig. 7. Epithel von Fig. 6. 500fache Vergr.



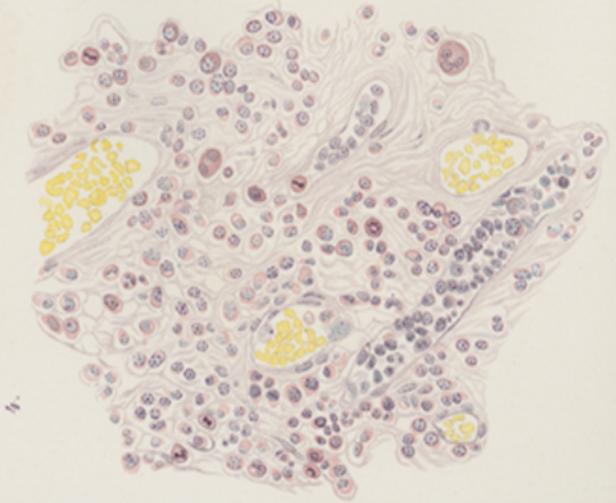
1.



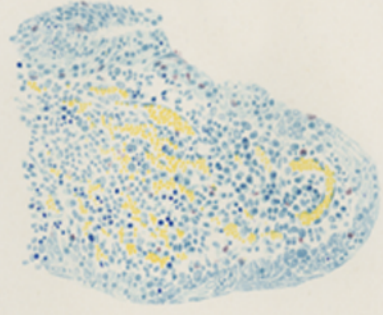
2.



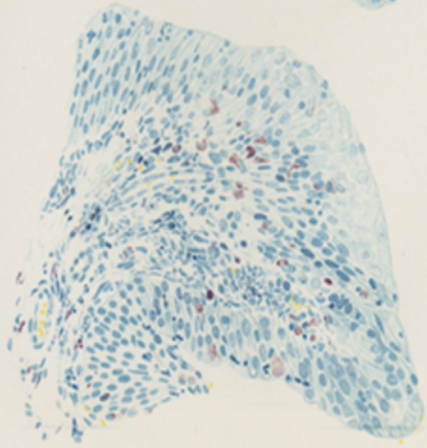
3.



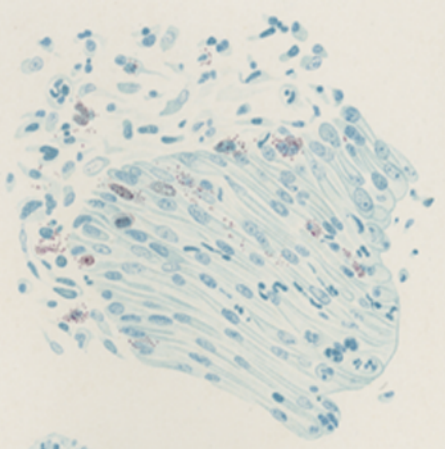
4.



5.



6.



7.