

## XXVIII.

Ein Fall von *Melanocarcinoma polyposum praecorneale* <sup>1)</sup>).

Von Dr. J. Hirschberg,  
Privatdocent zu Berlin.

(Hierzu Taf. XIII. Fig. 9—10.)

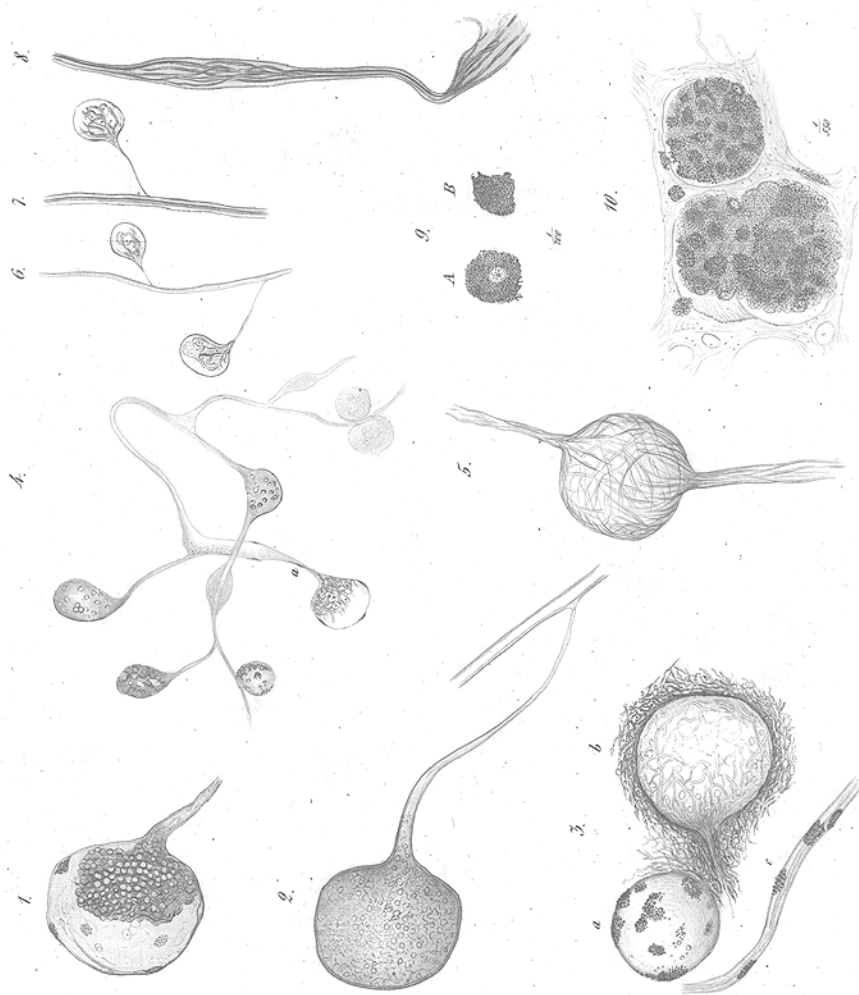
Im Jahre 1867 kam in die v. Gräfe'sche Klinik ein Bauer von circa 50 Jahren, sonst kräftig und anscheinend gesund, mit einer eigenthümlichen Neubildung an seinem linken Auge, die von polypöser Gestalt, von tintenschwarzer Farbe und der Grösse eines Fingergliedes zwischen den Lidern hervorragte und wegen ihrer seltsamen Erscheinung jedem, der so etwas noch nicht beobachtet, beim ersten Anblick eher als ein Fremdkörper denn als eine organische Anbildung des Auges imponiren musste. Sie sass aber auf der Hornhaut mit breiter Basis fest auf und liess von den tieferen Theilen des Augapfels nichts erkennen. Ausserdem fanden sich in der Conjunctiva bulbi 2 kleine nicht prominirende schwarze Flecke sowie im Uebergangstheil ein schwarzer Punkt, — fast wie ein Schnupftabakskorn aussehend.

Die Geschwulst wurde von Prof. v. Gräfe im Niveau der Hornhautoberfläche abgetragen; sie drang nicht in die Tiefe des Cornealgewebes ein, sendete aber gewissermaassen mehrere Wurzeln in die mittleren Schichten der Sclera gerade an der Cornealgrenze hinein, die sorgfältig herauspräparirt wurden; in gleicher Weise wurden die kleinen melanotischen Bildungen der Bindehaut entfernt. Die Heilung ging rasch und gut von Statten. Der Bulbus selber war intact; der Rest des Sehvermögens entsprach dem Grade der Hornhauttrübung. —

Die Hauptgeschwulst ist eine fast fingergliedgrosse Masse, welche mit einer Basis von 10 Mm. Durchmesser dem inneren oberen Sclerocornealrand und (anscheinend) dem grössten Theil der Hornhaut aufsass; in der Richtung der Sehaxe 12 Mm. lang, von oben nach unten etwas plattgedrückt erscheint, nach vorn von der Lidspalte sich zu einer fast ebenen Fläche von 18 Mm. Breite und 8 Mm. Höhe ausbreitet.

Die Farbe des Tumor ist tintenschwarz, sowohl an den Seiten, als auch an der vorderen von einer trocknen Kruste bedeckten und leicht blutenden Begrenzungsfläche und an der basalen Schnittfläche, wo die Geschwulst von ihrem Mutter-

<sup>1)</sup> Das Manuscript der anatomischen Beschreibung des folgenden Falles, auf den ich bereits in meinem Buche über den Markschwamm der Netzhaut S. 82 hingewiesen, lag seit langer Zeit bei dem Herausgeber des Arch. f. Ophthalmologie, um gleichzeitig mit einer klinischen Mittheilung desselben über die in Rede stehende Geschwulstform veröffentlicht zu werden. Durch den leider so früh erfolgten Tod meines hochverehrten Lehrers ist diese Aussicht vereitelt. — Ich füge der anatomischen Beschreibung nach dem Gedächtniss eine kurze klinische Notiz hinzu.



boden getrennt worden. Nur hie und da zeigen sich in dem dünnen bindegewebigen Ueberzug kleine weissliche (fibröse) Flecken; und auch an der hinteren Schnittfläche geht die tiefdunkle Färbung in eine mehr schwarzgraue und gestreifte über. Die Consistenz ist sehr weich, jede Schnittfläche von schwarzem „Krebsaft“ benetzt. Zerpufungspräparate der frischen Geschwulst, in indifferenten Flüssigkeit mikroskopisch untersucht, ergeben als constituierende Elemente derselben (neben zahlreichen Blutgefässen und Bindegewebsfasern) mit Pigmentkörnern versehene Zellen von der allerverschiedensten Grösse, Form und Färbungsintensität.

Besonders zahlreich sind unregelmässig polyëdrisch oder rundlich begrenzte Zellen von circa 0,01 Mm. Durchmesser (und darüber) und meist abgeplatteter Gestalt, die oft eine ziemlich grosse Aehnlichkeit mit denen des Choroidalepithels besitzen (s. Taf. XIII. Fig. 9); im Centrum einen helleren Fleck, dem Kern entsprechend, zeigen, während gegen die Peripherie hin eine dichtere Anhäufung von Farbstoffkörnern statt hat.

Ist die Pigmenterfüllung eine geringere, so sieht man den centralen Kern (von circa 0,006—0,008 Mm. Durchmesser) deutlich durchschimmern, — so lange die Zelle auf der platten Fläche liegt, während er in der Regel verschwindet, wenn jene beim Rollen um ihre Längsaxe die schmale Seite dem Beobachter zuwendet.

Ausser diesen kommen grössere und kleinere, rundliche, länglichrunde, spindel-, keulen-, birn- und retortenförmige Zellen vor, alle diese noch dazu in den verschiedensten Nüancirungen des Pigmentgehaltes, bald mit einem sichtbaren Kern (oder mehreren), bald ohne einen solchen.

Grössere pigmentirte Spindelzellen gehören zu den selteneren Formen.

Es finden sich übrigens auch vollkommen ungefärbte Elemente, sowohl sphärische als auch spindelige und unregelmässig geformte, von mitunter ziemlich beträchtlicher Grösse (0,02 Mm. Durchmesser und darüber, mit Kernen von 0,009 Mm.). Die Pigmentkörner erscheinen bei stärkerer Vergrösserung (Hartnack Immersion 9) als runde gelbe Körnerchen, ungefähr von der Nüancirung der „rothen“ Blutkörperchen, und von circa 0,0005 Mm. Durchmesser, wiewohl auch in manchen Zellen vereinzelte grössere vorkommen, von 0,0036 Mm. Durchmesser <sup>1)</sup>.

Die mikrochemische Prüfung ergab folgende Resultate:

1. In verdünnter Kalilauge löst sich das Pigment — analog dem Hämatin, nicht aber dem sogenannten Melanin — dergestalt, dass feine Schnitte von tintenschwarzer Färbung in eine mit gleichen Antheilen destillirten Wassers verdünnte (officinelle) Kalilauge gelegt nach 24 Stunden braun, nach 48 Stunden gelb werden. Die mikroskopische Untersuchung der entfärbten Schnitte zeigt, dass ein grosser Theil der Zellen durch Einwirkung des Reagens zerstört, in den restirenden die Pigmentmoleküle gänzlich oder theilweise geschwunden oder doch dermaassen verändert sind, dass das Protoplasma nur eine äusserst feine, blasse Punctirung erkennen lässt.

2. Zusatz von Aqua chlori zur Kalilauge, bei Abschluss der Luft, schien die Entfärbung wohl etwas, aber nicht erheblich zu beschleunigen.

<sup>1)</sup> Das erstgenannte Maass entspricht nach Rosow (v. Gräfe's Arch. IX. 2. 65) ungefähr der Grösse der Pigmentkörnerchen in den Zellen der Lamina fusca, das letztere mehr derjenigen in den Elementen des Choroidalepithels.

3. Concentrirte Salzsäure bewirkt gleichfalls — jedoch nicht rascher als die Kalilauge — eine ähnliche Entfärbung.

4. Die mit freundlicher Unterstützung des Herrn O. Liebreich angestellte Perls'sche Probe ergibt Eisengehalt des Pigmentes.

Ausgepinselte Schnitte des in verdünnter Müller'scher Flüssigkeit mässig gehärteten Präparates zeigen, dass die Structur der Geschwulst den alveolären Typus besitzt. Man sieht bei schwacher Vergrösserung kleinere und grössere, rundliche oder länglichrunde Räume von 0,06—0,12—0,24 Mm. Durchmesser, begrenzt durch bindegewebige Septa von 0,03—0,06 Mm. Breite; bald vollständig, bald unvollständig gegen einander abgeschlossen, und ausgefüllt von klumpigen, intensiv schwarzen Massen, welche entweder noch die Grenzlinien der Septa zum Theil verhüllen oder sich von jenen ein wenig entfernen. Hie und da sind sie aus den Alveolen ganz herausgefallen.

Die schwarzen Körper erscheinen bei stärkeren Vergrösserungen zusammengesetzt aus dicht an einander gedrängten, ohne wesentliche Kittsubstanz einander berührenden, meist platten, epithelialen, hie und da einen Kern zeigenden Pigmentzellen von den oben beschriebenen Formen. Die Septa bestehen aus bündelweis angeordneten Bindegewebsfasern und dazwischen liegenden, sehr vereinzelt ovalen oder runden Kernen. Hinsichtlich der allgemeinen Anordnung von Septis und Füllungsmasse besteht eine nicht unbeträchtliche Aehnlichkeit mit dem Gewebe einer hepatisirten, speciell also einer melanotisch hepatisirten Lunge<sup>1)</sup>.

Taf. XIII. Fig. 10 repräsentirt einen Theil von einem solchen Schnitte, wo der alveoläre Bau mit grosser Klarheit hervortritt.

In vielen Präparaten sieht man ein deutlich teleangiectatisches Verhalten, so dass selbst über die Hälfte des Flächenraumes von quer- und längsgetroffenen, grösseren und kleineren stark injicirten Blutgefässen eingenommen wird.

Ausser der bisher beschriebenen Hauptgeschwulst waren noch aus der Conjunctiva bulbi et palp. 3 rundliche, melanotische, nicht prominirende Flecken (secundäre Heerde) exstirpirt worden:

1) Aus der oberen Partie der Conj. bulbi ein schwarzer Fleck von 2 Mm. Durchmesser.

2) Ebendaher ein grösserer von 8 Mm. Länge, 3 Mm. Breite und schwarzbrauner Farbe.

3) Aus der Uebergangsfalte ein schwarzer Punkt (von kaum  $\frac{1}{2}$  Mm. Durchmesser).

Die unteren Schnittflächen sämtlicher Conjunctivalstücke waren ungefärbt. Dickendurchschnitte durch den ersten Fleck zeigen eine Anhäufung von Pigmentzellen in den unteren Lagen des Epithels, während Conjunctival- und Subconjunctivalgewebe keine erheblichen Veränderungen erkennen lassen. Am Rande des Flecks misst der Epithelialüberzug 0,06 Mm. und verdickt sich gegen die Mitte desselben, mit leicht welliger Oberfläche verlaufend, successive bis auf

<sup>1)</sup> Die Aehnlichkeit der Krebsstructur mit dem Gewebe einer hepatisirten Lunge hat Virchow bekanntlich schon a. 1847 hervorgehoben (vergl. dies. Arch. Bd. I. Hft. 1. S. 95).

0,21 Mm. Ebenso wächst vom Rande nach der Mitte hin die Dicke der Pigmentzellenlage von 0,018 auf 0,15 Mm., mithin relativ stärker als die des gesammten Epithelüberzugs, und besteht an ersterem Orte aus 2—3, an letzterem aus mehr als 20, jedoch nicht ganz regelmässig über einander gelagerten Schichten von Zellen. Die untere Grenzlinie der pigmentirten Lage verläuft ziemlich gerade, die obere hingegen unregelmässig zickzackförmig; auch finden sich in der oberen, hellen Schicht des Epithels einzelne dicht pigmentirte Elemente und in fast allen Zellen wenigstens einzelne Pigmentkörnchen, nicht selten ring- oder halbringförmig um den bläschenförmigen Kern angeordnet.

Eine besondere Membrana limitans zwischen Epithel und Bindehaut ist nicht zu erkennen.

Einzelne Pigmentzellen (besonders spindelförmige) scheinen wohl zwischen den obersten Fibrillen des Bindegewebes und selbst noch unterhalb der oberflächlichsten Capillaren zu liegen. Jedenfalls ist aber die Pigmentlage eine wesentlich epitheliale.

Bekanntlich findet man pigmentirte Zellen im Epithel des Conjunctivalsaumes nicht blos bei vielen Thieren, sondern auch bei manchen (brünetten) Menschen normaler Weise.

Es kommen ferner in der Bindehaut der Menschen (und zwar nicht allzu selten und auch bei jugendlichen Individuen) grössere und kleinere, braune nicht prominente, ziemlich stationäre Flecke vor, vereinzelt oder multipel, besonders nahe dem Sclerocornealrand. Es ist interessant, dass diese unschuldigen Bildungen im Grossen und Ganzen dasselbe Bild darstellen, wie jene kleinen Secundärherde des Melanocarcinoma: sie verdanken ihre Färbung lediglich einer stärkeren Pigmentirung der unteren Epithelialzellenschicht. So sah ich es an einem mehrere Linien grossen Bindehautstück, das Prof. v. Gräfe einem jungen Mädchen exstirpirt; ferner bei einem kleinen Schnupftabakskornähnlichen Fleck, den ich aus der rechten Carunkel eines 15jährigen brünetten Knaben excidirt hatte.

Der vorliegende Fall ist in seiner Structur, aber nicht in seinem klinischen Habitus dem von Langhans (dieses Archiv Bd. XLIX. S. 117) mitgetheilten ziemlich ähnlich.

Hinsichtlich der Literatur der an der Corneoscleralgrenze des menschlichen Auges vorkommenden Neubildungen verweise ich auf Virchow, Onkol. II, 284; Hirschberg, Markschwamm der Netzhaut S. 82 und Wiener medic. Rundschau IX, III. 1., Juli 1870; Classen, dies. Arch. Bd. L, S. 56: und will hier nur hervorheben, dass (abgesehen von einfachen Dermoiden, Melanoma simplex u. s. w.), so-

wohl Sarkome (weisse und schwarze) wie auch Epithelialkrebs und Melanocarcinome beobachtet wurden.

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 9. Pigmentirte Zellen aus der Hauptgeschwulst: A mit, B ohne sichtbaren Kern.

Fig. 10. Krebsalveolen mit schwarzen kugligen Massen erfüllt, die aus dichtgedrängten pigmentirten epithelialen Zellen bestehen.

## XXIX.

### Experimentelle Studien zur Beschaffung der Temperaturcurven der acuten Intoxicationen.

Von F. A. Falck, Stud. med. aus Marburg.

(Hierzu Taf. XIV — XVII.)

Nachkommend der Aufforderung meines Vaters, des Professor Falck in Marburg, die von diesem begonnene Experimentaluntersuchung zur Beschaffung der Temperaturcurven der acuten Intoxicationen fortzusetzen und über die metallischen Gifte auszudehnen, führte ich während der beiden Monate September und October 1869 56 Reihen von Temperaturmessungen an ebenso viel Kaninchen, die zu bestimmten Zeiten mit tödtlich wirkenden Mengen von metallischen Giften versehen wurden, aus. Das Resultat dieser anstrengenden Arbeit scheint mir derart zu sein, dass es öffentlich besprochen werden darf, weshalb ich nicht anstehe, dieses zu thun. Da eine und dieselbe Untersuchungsmethode bei allen 56 Kaninchen zur Anwendung kam, so glaube ich eine kurze Besprechung derselben einer möglichst übersichtlichen und gedrängten Darstellung der Versuchsergebnisse vorausgehen lassen zu müssen.

#### Einiges über die Art der Versuchsanstellung.

Anfangs September 1869 war der Kaninchenstall des Marburger pharmacologischen Instituts mit sehr zahlreichen Thieren versehen, die täglich mit reichlichen Mengen frischen und kräftig nährenden Futters (Gras, Kohlblätter, Salat u. s. w.) versorgt wurden. Ich durfte unter einer grossen Menge wohlgenährter Kaninchen