Adrenochromeinlagerungen in die Kornea («Schwarze Hornhaut»)

Klinisch-pathologischer Fallbericht

D.v.	Domarus
------	---------

Universitäts-Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Sautter), Hamburg-Eppendorf

Dr. D. v. Domarus, Universitäts-Augenklinik, Martinistrasse 52, D-2000 Hamburg 20 (BRD)

Einleitung

Während Adrenochromeinlagerungen in die Konjunktiva häufig zu beobachten sind [Mooney, 1970], treten sie in der Kornea nur sehr selten auf. Nach der Erstbeschreibung durch Blobner [1938] publizierte Bietti im Jahre 1938 die ersten histologischen Befunde. Weitere Fälle wurden von Paufigue et al. [1960], von Reinecke und Kuwabara [1963] und von Ferry und Zimmerman [1964] sowie von Madge et al. [1971] mitgeteilt.

Wegen der Seltenheit dieser Erkrankung soll im folgenden über einen weiteren Fall mit ungewöhnlichem klinischem Verlauf berichtet werden; der Fall war zunächst als malignes Melanom fehlgedeutet worden.

Klinischer Refund

Der 41jährige Patient (Akte Nr. 4605 des histologischen Labors) litt seit 16 Jahren beiderseits an einer rezidivierendenridozyklitis unklarer Genese. Wegen eines Sekundärglaukoms mit Neigung zu hinteren Synechien erfolgte über einen Zeitraum von 6 Jahren eine Therapie mit einem adrenalinhaltigen Präparat (1 Tropfen L-Glaucosan 3mal täglich bds.).

Nach 5 Jahren fiel dem behandelnden Augenarzt an der linken Kornea erstmals eine «hochgradige degenerative Entartung mit Inkrustationen und schwärzlich-bräunlichen Einlagerungen» auf. Die deswegen konsultierte auswärtige Klinik diagnostizierte ein absolutes Glaukom und enukleierte das amaurotische Auge wegen des Verdachts auf ein nach aussen durchgebrochenes malignes Melanom der linken Orbita.

Histopathologischer Befund

Makroskopie

Der gut tonisierte linke Bulbus weist eine Grösse von 24 × 24 x 24 mm auf, die Durchleuchtbarkeit ist insgesamt deutlich herabgesetzt. Der grösste Teil der Kornea wird bedeckt von einem breitbasig aufsitzenden, bräunlich-schwarzen prominenten Tumor mit unregelmässiger Oberfläche ohne erkennbare Vaskularisation (Abb. 1). Der Durchmesser des Tumors beträgt 6 mm, seine Prominenz 3 mm.

Die äussere Skleraoberfläche weist makroskopisch keine Besonderheiten auf. Nach der horizontalen Eröffnung des Bulbus zeigt sich, dass die Kornea am Rande des Tumors perforiert ist. Die Vorderkammer scheint

v. Domarus

a

b

Abb. 1. a Übersichtsaufnahme des enukleierten Bulbus: Die gesamte Kornea wird bedeckt von einem schwarzbraunen «Tumor» mit unregelmässiger Oberfläche ohne Vaskularisation. b Makroskopische, seitliche Aufnahme des enukleierten Bulbus: Deutliche Prominenz des die Kornea über-ragenden «Tumors».

total aufgehoben, die Iris der Hornhaut-rückfläche angelagert. Am Hinterabschnitt sieht man eine hochblasige Abhebung der Chorioidea.

Die Einbettung des mittleren Segmentes erfolgte in Bioloid. Die 6 µm dicken Schnitte wurden mit HE, PAS und Fontana gefärbt sowie mit einer von Pearse [1972] angegebenen Spezialfärbung auf Adrenochrom.

Mikroskopie

Die Kornea, deren Epithel fehlt, ist über-zogen von einer dicken Schicht eines braun-schwarzen amorphen Materials, welches mit der angegebenen Färbung als Adrenochrom identifiziert werden kann (Abb. 2a). Dieses Material ist zum Teil auskristallisiert und zeigt unter polarisiertem Licht eine deutliche Doppelbrechung (Abb. 2b). Vereinzelt lassen sich auch im vorderen Korneastroma braunschwarze Granula erkennen. Die Kornea ist am Rande dieser Adrenochromauf-lagerungen perforiert und geringfügig lymphozytär infiltriert. Innerhalb des Stromas sind zahlreiche Gefässanschnitte erkennbar.

Die Iris liegt der Hornhautrückfläche grösstenteils an, das Stroma ist atrophisch. Auf ihrer Vorderfläche erkennt man eine massive fibrovaskuläre Membran. Die Reste der Vorderkammer sind ausgefüllt mit Fibrin, Leukozyten und Lymphozyten. In einigen Schnitten findet sich Epithel auf der Iris und im Kammerwinkel (Abb. 2c). Der Ziliarkörper ist mässig entzündlich infiltriert. Die total abgehobene Aderhaut zeigt eine erhebliche Hyperämie der Gefässe und zelluläre Infiltration. Darunter breitet sich ein massives PAS-positives Exsudat aus. Die Retina

liegt bis auf einen umschriebenen Bezirk der Aderhaut an. Ihre Struktur ist mit Ausnahme der fehlenden Ganglienzellen gut erhalten. Neben einer weit nach hinten ausgebuchteten Lamina cribrosa weist der Optikus eine gliöse und fibröse Atrophie auf. Die Sklera ist mikroskopisch unauffällig

Histologische Diagnosen

1. Adrenochromeintragerungen der Kornea («schwarze Hornhaut»); 2. ulzerierende Keratitis mit Perforation der Kornea; 3. Epithelinvasion in die Vorderkammer; 4.

168

v. Domarus

Iridozyklitis (nicht granulomatös); 5. sekundäres Winkelblockglaukom bei Rubeosis iridis; 6. Amotio chorioideae (total); 7. Amotio retinae (umschrieben); 8. gliöse und fibröse Optikusatrophie.

Diskussion

Für das Auftreten von Adrenochromein-lagerungen im Bereich der Kornea oder Konjunktiva kommen folgende Vorausset-zungen in Betracht:

1. eine langdauernde lokale Therapie mit adrenalinhaltigen Tropfen; 2. eine «Dispo-sition» des Gewebes zur Aufnahme dieser chemischen Substanz. Eine derartige Auf-nahmefähigkeit ist sowohl in unserem Fall als auch in den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen gegeben durch eine bullöse Keratopathie und ein Ödem des Korneastromas, bedingt durch eine erhöhte intraokulare Tension. Innerhalb der hier-durch entstandenen präformierten Hohlräu-me (sowohl subepithelial als auch intrastro-mal) kommt es zu einer Anreicherung des Adrenalins, welches über Leukadrenochrom zu Adrenochrom und dessen Polymerisa-tionsprodukten oxydiert wird (Abb. 3). Dar-aus resultiert eine anfangs zart bräunliche Verfärbung des vorderen Korneastromas [Ferry und Zimmerman, 1964], später, wie in diesem Fall, eine schwarzbraune pannus-ähnliche Pigmentansammlung.

Abb. 2. a Auf der Bowmanschen Membran ge-legene, amorphe schwarzbraune Massen mit zahl-reichen artefiziellen Fragmentierungen. Kein Epithel. Keine Vaskularisation. Fontana × 20. b Pola-ri-sationsoptische Aufnahme des auskristallisierten Adrenochroms innerhalb der Korneaauflagerungen. Adrenochromfärbung nach Pearse × 50. c Histolo-gische Übersicht des vorderen Bulbussegmentes: dunkle amorphe Auflagerungen auf der Kornea-oberfläche; am Rande dieser Auflagerungen Perforation der Kornea (×) mit beginnender Epithel-einwachsung auf die Irisvorderfläche (Pfeile). Fontana x 7.5.

Adrenochromeinlagerungen in die Kornea («Schwarze Hornhaut»)

169

$\text{HO}-\text{rf}^{\wedge}\text{VCHOH}-2\text{H HO}-\text{rt}^{\wedge}\text{X}-\text{CHOH}-2\text{H O}\approx^{\wedge}\text{X}-\text{CHOH}$

NH I (C¹/₈)

I C¹/₈

CH₃

Adrenalin Leukoadrenochrom Adrenochrom

Abb. 3. Darstellung der chemischen Umwand-lung des Adrenalins zu Adrenochrom.

Zusammenfassung

Es wird über einen Fall einer Adrenochrom-einlagerung in die Kornea berichtet, die 6 Jahre nach Beginn einer lokalen Thérapie mit adrenalinhaltigen Tropfen aufgetreten war. Die Enukleation erfolgte wegen des klinischen Verdachtes auf ein malignes Melanom. Die klinischen und histopa-thologischen Befunde werden dargestellt, und die Pathogenese der sogenannten «schwarzen Hornhaut» wird diskutiert.

Wie Krejci und Harrison [1969] im Tierversuch an Kaninchen zeigen konnten, ist bei gesunden Augen die Applikation von adrenalinhaltigen Tropfen allein nicht in der Lage, das Bild der «schwarzen Hornhaut» zu erzeugen. Erst nach Auftreten einer bullö-sen Keratopathie, die sie experimentell durch eine intraokulare Drucksteigerung bis 70 mm Hg erzeugten, konnten sie nach 20 Ta-gen die ersten histologisch erkennbaren Ein-lagerungen von Adrenochrom nachweisen.

Die Entstehung von Adrenochromeinlagerungen in die Konjunktiva beruht auf den gleichen chemischen Vorgängen. Auch hier sind präformierte Hohlräume die Voraus-setzung, wie sie z. B. bei der pseudoglandu-lären zystischen Hyperplasie vorkommen. Aufgrund der Tatsache, dass solche Zyst-chen in der Konjunktiva oft vorhanden sind, wird verständlich, dass Adrenochrom in die Konjunktiva auch viel häufiger eingelagert wird als in die Kornea.

Mooney [1970] konnte bei 189 Augen, die mit adrenalinhaltigen Tropfen behandelt worden waren, in 34% Adrenochromeinlagerungen im Bereich der Konjunktiva nachweisen. Kühnau [1950] gelang erstmals chemisch der Nachweis, dass es sich bei diesen amorphen Pigmenteinlagerungen um Stoffe handelt, die der Melaningruppe zuzuordnen sind, zu der auch die Polymerisationsprodukte des Adrenochroms zählen.

Summary

A case of 'black cornea', occurring 6 years after commencement of a therapy with adrenaline-derivative eye drops, is reported. Enucleation was performed because of suspected malignant melanoma. The eye was sent to our laboratory for histopathological examination. The clinical and histopathological findings are described, and the pathogenesis of the 'black cornea' is discussed.

Resume

Exposé d'un cas de dépôt d'adrenochrome dans la cornée, qui se manifesta 6 ans après le début d'une thérapie locale avec des gouttes contenant de l'adrénaline. L'œil fut énucléé comme suspect d'avoir un mélanome malin. L'évolution clinique et l'aspect histopathologique sont présentés et la pathogénèse de la soit-disant «cornée noire» est discutée.

Literatur

Bietti, G.: zitiert nach Ferry, A. P. und Zimmerman, L. E.: Am. J. Ophthalm. 58: 205–210 (1964).

Blobner, F.: Hornhautverfärbung durch ein Adrenalinpräparat. Klin. Mbl. Augenheilk. 100: 758–763 (1938).

Ferry, A. P. and Zimmerman, L. E.: Black cornea: a complication of topical use of epinephrine. Am. J. Ophthalm. 58: 205–210 (1964).

170

v. Domarus

Krejci, L. and Harrison, R.: Corneal pigment deposits from topically administered epinephrine. Archs Ophthalm., Chicago 82: 836–839 (1969).

Kühnau: in Marchesani und Ullerich, Pigmentgeschwülste in der Bindehaut nach Adrenalingebrauch. Ber. Versamm. dt. ophthalm. Ges. 56: 312–317 (1950).

Madge, G. E.; Geeraets, W. J., and Guerry, D.: Black cornea secondary to topical epinephrine. Am. J. Ophthalm. 71: 402–405 (1971).

Mooney, D.: Pigmentation after long-term topical use of adrenaline compounds. Br. J. Ophthalm. 54: 823–826 (1970).

Paufique, L.; Audibert, J. et Ravault, M. P.: Un curieux cas de cornée noire. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1960: 408–409.

Pearse, A. G.: Histochemistry; 3. Aufl., vol. 2, p. 1382 (Churchill/Livingstone, Edinburgh/London 1972).

Reinecke, R. D. and Kuwabara, T.: Corneal deposits secondary to topical epinephrine. Archs Ophthalm., Chicago 70: 170–172 (1963).

Schmitt

H. und Remler

O.: Adrenochrome Bindehauteinschlüsse als Folge einer örtlichen Adrenalintherapie. Klin. Mbl. Augenheilk. 765: 332–336 (1974).

Clinicopathologic Case Reports

The editors of Ophthalmologica have felt the need of a section for presentation of Clinicopathologic Case Reports. To this end eight pages will be set aside for two contributions on this subject ten times a year.

Ophthalmic pathologists are invited to submit manuscripts for this sections to:

Dr. W. A. Manschot Ophthalmic Pathology Laboratory Erasmus University Postpox 1738 – EE 993 Rotterdam (Netherlands)

To orient the reader in reference to the author's contribution, a short introduction which should rarely exceed a few paragraphs should be placed at the beginning of the report.

T. The report should include a synopsis of the relevant clinical data

a macroscopic and microscopic pathological description and a comment which bears directly on the author's contribution. Macro- and microphotographs are invited to illustrate the report.

Legends to figures should be supplied as separate copy.