

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE  
ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA  
SOCIETAS SCIENTIARUM BOSNAE ET HERCEGOVINAE  
SECTIO SCIENTIARUM MEDICINAE

---

RADOVI  
ACTA

I



SARAJEVO  
1953

## TUMACENJE NASTAJANJA NAGLAŠENOG SKVRČAVANJA TRAHOMSKIH OŽILJAKA

S. Poštić

### UVOD

U svom klasičnom prikazu histoloških promena kod trahoma Löhlein je dao (1928) sintetičku karakteristiku trahomske morbidne slike, koja kulminira u hronično-hipertrofičnoj i difuznoj upali veznice, a pri kojoj su plazma ćelija naročito zastupljene. Ujedno je izrazio odliku kod trahoma naime da postoji tendencija novostvorenog vezivnog tkiva za jakim skvrčavanjem, sa napomenom da ova još nije objašnjena.

Na taj način je ova inače poznata osobina kod trahoma stavljena u prvi plan kasnijih anatomopatoloških pojava, čije izučavanje i objašnjavanje nije dalje nastavljeno, dok je sama činjenica općenito priznata.

Ustvari je ovaj problem od velikog značaja pošto je upravo ta naklonost novostvorenog ožiljnog tkiva za jakim skvrčavanjem kod trahoma odgovorna najvećim delom za štetne posledice po sam vid, koje nastaju kod starog trahoma usled ožiljastih deformacija očnih kapaka i razaranja žljezdanog pribora pri tome (Entropium-Trichiasis; Xerosis conjunctivae-Xerophthalmus).

Poznata je činjenica da anatomopatološki i hronične upale veznice različitog porekla (bakteriološke, hemiske ili traumatske) mogu izazvati jače ožiljke na veznici, te da intenzitet ovih zavisi uglavnom od jačine i težine nastalih upala.

Birsch-Hirschfeld (1925) je ustanovio da ista zavisnost postoji i između penetracije infiltrativnog i proliferativnog upalnog procesa kod trahoma, te jačine i obima ožiljnog tkiva, koje iza toga nastaje. Radi toga se on i zalagao za rano mehaničko i operativno odstranjenje jakih trahomskih ćelijskih infiltrata kako bi se na taj način izbeglo kasnije stvaranje jakih ožiljaka, te time izostale same štetne posledice trahoma po očni vid.

Među oboljenjima veznice uopšte, tri glavne patološke slike dovode, kao što je poznato, do jakih ožiljaka koji su praćeni izraženom retraktilnošću te stoga u tim stadijima pružaju pokatkada i veće diferencijalne dijagnostičke poteškoće (Axenfeld).

To su, pored trahoma, pemfigus i jake opekotine veznice jetkim alkalijama.

Kao što ćemo to iz naših daljih izlaganja videti od značaja je da postoji u nastajanju grubih ožiljaka, koji naknadno jako skvrčavaju, kod sva ova tri raznovrsna oboljenja veznice mogućnost jedinstvenog etiopatogenetskog tumačenja.

Izučavanje ovog problema i jedinstvenog tumačenja ove pojave čini predmet naše današnje teme, koju želimo da izložimo tako da u prvom odeljku razmotrimo tu naglašenu sklonost za skvrčavanjem trahomskih ožiljaka; u drugom patološke okolnosti istoga smera kod pemfigusa, da bi u trećem i završnom poglavlju obuhvatili i poznatu sklonost za retraktilnošću ožiljaka iza opekotina jetkim alkalijama.

## I.

Prvi počeci stvaranja novog vezivnog tkiva kod trahoma padaju već u njegov prvi stadij (Birsch-Hirschfeld). U kliničkoj slici Busacca (1952) je ustanovio relativno rano, već u 5-toj god. života, no on veruje da se ožiljci pojavljuju još ranije. Mi smo ih vidali i kod dece od 3 godine.

Histopatološki se ovo dade ustanoviti samo na izvesnim mestima i nepovezano te nejednakog intesiteta. Isto tako, po plažama, nastaje i sama ćelijska infiltracija trahomom inficiranog konjunktivalnog tkiva (Helmbold, 1948), koja nije u početku ravnomerna ne samo u svom prostranstvu nego ni u svom intenzitetu. Ova poslednja okolnost je veoma značajna za nastajanje nejednakosti u oživljavanju, te tako i kasnije nejednake retraktilnosti novostvorenog vezivnog tkiva.

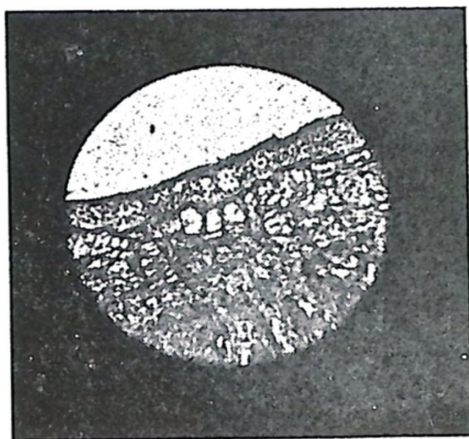
U trahomatologiji je dugo vremena vladalo shvatanje da glavni poticaj za stvaranje novog vezivnog tkiva pruža destrukcija i raspad plazma ćelija te, da proces ožiljavanja počinje sa nekrozom trahomskim folikula. Stvarno, oba ova faktora učestvuju u tom procesu, no njihov uticaj nije ovde odlučujući.

Po Kunz-u (1930) težište cikatrizacije kod trahoma ne leži u folikulima, već u samom difuzno infiltrovanom okolnom tkivu. Šta više, u najnovije vreme A. Busacca (1953) odlučno poriče svako učestvovanje folikula u stvaranju ožiljaka. Dok bi po starijim autorima ovi trebali biti polazne i čvorne tačke poznatih zrakastih ožiljaka kod trahoma, po Busacca-i bivaju oni sasvim resorbovani.

Mi bi isto tako bili protiv shvatanja, da bi razaranje plazma ćelija davalo jedino poticaja za stvaranje ožiljaka; protiv toga govori i njihova rana pojava, skoro istovremena sa infiltracijom, kada su one još dosta retke, a što je potvrđeno prvi put klasičnim histopatološkim nalazima Birsch-Hirschfeld-a i Kunz-a. Sem toga potrebno je ovde napomenuti, da stvaranje ožiljaka traje neprekidno, te i u kasnijim stadijima trahoma, kada plazma ćelije nisu više, isto tako, naročito mnogobrojne. Naposljetku, pitanje je da li i

odsustvo ožiljavanja kod plazmoma ne govori u prilog gore izloženog shvatanja, da ovo nije toliko vezano za raspad i prisustvo plazma ćelija. Razuma se ukoliko se ove patološke tvorevine shvate kao pratilci hronične upale, a ne kao pravi tumori (posljednji Busacca, 1952).

Uloga folikula u destrukciji pri nastajanju novog ožiljnog tkiva bila bi uglavnom podređena. Pored već navedenih negativnih napomena o tome, reparacija konjuktivalnog tkiva i zamena omekšalih i eliminisanih folikula vezivnim tkivom jačeg obima ne može se tako prihvatiti ni klinički ni anatomopatološki, kada se ima na umu ona naglašena i difuzna cikatrizacija veznice kod teškog trahoma, koja je toliko podložna jakoj retraktibilnosti, a koja ide sve do



Sl. br. 1. Tunica propria conjunctivae sadrži gustu mrežu nervnih vlakana, koji čine pod epitelom jedan gušći splet. Slučaj floridnog trahoma (Tr. II.—III. po Mac Callan-u). S. L. 54. g. stara. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u, modif. R. Campos-a. Uvećanje 110 puta. Foto G. Barta.



skleroziranja tkiva (Busacca, 1953). Inače bi ona bila ustvari mnogo više lokalizovana i manje dubine, te i praćena sa manjim promenama u građi kapaka. Naši dosta česti nalazi tačkastih i gromuljičavih ožiljaka na mestu folikula kod trahoma, naročito česti u lakšim slučajevima, govore isto tako za neznačajnu ulogu trahomskih folikula u celokupnom procesu cikatrizacije kod trahoma.

Što se tiče osnovne karakteristike i mesta, koje zauzimaju inače trahomski folikuli u njegovoj anatomopatološkoj slici, ovde postoji već izvezno jedinstvo pogleda i shvatanja. Prema tome bi oni bili u stvari više izraz jedne specifične inflamatorne reakcije limfatičnog tkiva u trahomom inficiranom konjuktivalnom tkivu, čak u smislu jednog specifičnog infektivnog granuloma (Moauero, 1890, Krückmann, 1933, Busacca, 1953).

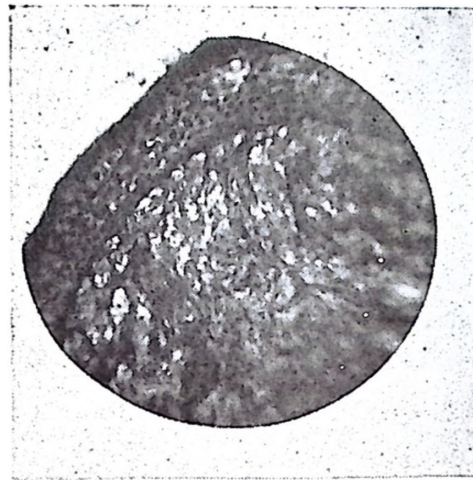
Löhlein je njihovo nastajanje shvatio kao slučajnu i popratnu pojavu obelele veznice na predisponiranim mestima. Međutim, po našem shvatanju oni ne bi bili samo sekundarna pojava, već ustvari



izraz imunobiološke odbrana obolelog konjuktivalnog tkiva (Poštić, 1950), koje je usled izvesne specifične osobine trahomskog virusa u većini slučajeva teško pogođeno. Ova naročita odlika trahomskog virusa biće uostalom sve do kraja trahomskog procesa od odlučnog značaja. Ona je tako u krajnjoj liniji i uzrok velikoj sklonosti trahomskih ožiljaka za skvrčavanjem, kao što ćemo to kasnije izložiti.

Schieck je (1931) označio nastajanje folikula kod trahoma kao jedan od ishoda anatomopatološkog procesa kod trahoma, u jednoj trijadi — fiziopatološki posmatrano — čije bi ostale manifestacije bile: resorpcija i cikatrizacija.

Međutim, poznata je činjenica, koja je u poslednje vreme prenebegnuta (A. Busacca (1952), da je resorpcija kod trahoma veoma



Sl .br. 2. U jednoj papili veznice vidi se dobro održana mreža nervnih vlakana, koja pod epitelom tvori jedan gusti splet, skoro u obliku jedne ploče. Slučaj floridnog trahoma (Tr. II.—III. po Mac Callan-u) S. L. 54. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u. Uvećanje oko 180 puta. Foto G. Barta.

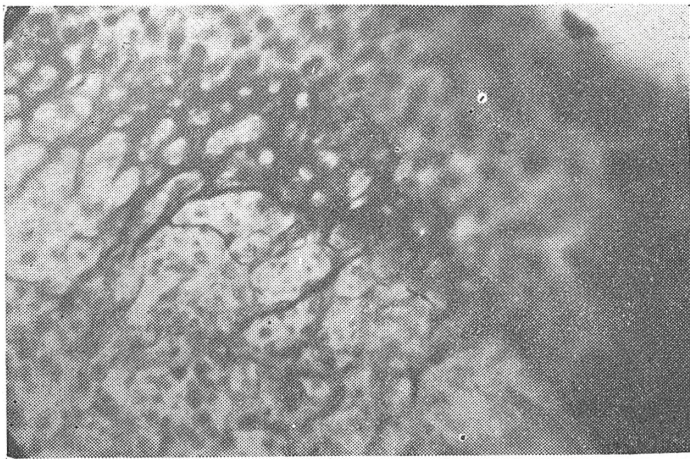
lagana, mnogo umanjena i ustvari nedovoljna, tako da joj drugi autori (na pr. Čirkowskij) pridaju drugorazredni značaj. I ovu karakterističnu pojedinost mi smo na jednom drugom mestu (Poštić, 1952), doveli u vezu sa specifičnošću trahomskog virusa, čija epitelioneurotropna odlika najbolje može da protumači ovu poremećenu simpatikoparasimpatičku igru kapilara, nastalu usled lokalne lezije njihovih vazomotora. Sam pak značaj uravnoteženog stanja simpatiko-parasimpatičkog sistema u regulisanju procesa resorpcije patoloških tvorevina nije potrebno naročito naglašavati.

Treći vid koji je anatomopatološki sastavni deo trahomskog procesa, a koji je ustvari i najkarakterističniji i najizrazitiji t. j. cikatrizacija, koja nastaje obilnim stvaranjem novog vezivnog tkiva,

teče od prvih stadija trahoma i traje neprekidno sve do u njegove najpoznije stadije, i to isto tako neujednačeno kao i sam trahomski infiltrativno-proliferativni upalni proces.

Birsch-Hirschfeld je video njegove prve početke u okolini sudova, često u vezi sa adventicijom istih te u nastavku perivaskularnih infiltrata. On smatra ove perivaskularne infiltrate ustvari kao polazne tačke oživljavanja kod trahoma, dok bi i u tarzusu prisutne plazma ćelije samo pripremale put za stvaranje novog vezivnog tkiva (1930).

Dok je dakle stvaranje brazgotina uglavnom razjašnjeno kod trahoma, bilo da se one prvo pojave u blizini folikula ili na kom drugom mestu istovremeno sa hipepiteljijalnom infiltracijom u kon-



Sl. br. 3. Pod samim epitelom, i u njemu samom, vidi se skoro u celosti održana mreža nervnih vlakana i njihovih izdanaka. Slučaj florid. trahoma (Tr. II.—III, po Mac Callan-u). L. S. 45. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u, modif. R. Campos-a. Uvećanje 440 puta. Foto G. Barta.

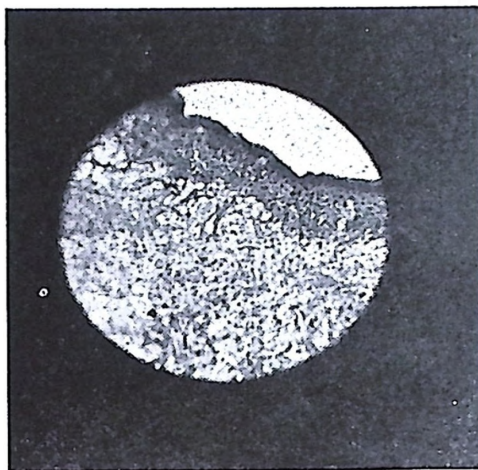
junktivi (Birsch-Hirschfeld, 1930), — tumačenje sekundarnih promena istih, njihovo kasnije naglašeno skvrčavanje, naročito vidljivo u jačim ožiljcima, nije do danas skoro ni pokrenuto. U patologiji poznata odlika svakog novostvorenog vezivnog tkiva za kasnijim skvrčavanjem je ovde uzeta kao svršena činjenica. Valjda stoga se kod trahoma nije ispitivala ni jače naglašena retraktilnost njegovih ožiljaka, premda je ona u svim težim slučajevima trahoma općenito uočena i priznata bez svake diskusije (poslednji put od Busacca-e, 1952.).

Ustvari je sam tok stvaranja ožiljnog tkiva kod trahoma, koji je svakako proporcionalan sa težinom i dubinom trahom. infiltracije, kao i daljna sudbina istoga, a naročito njegova jaka retraktilnost, koja se opaža u svima težim slučajevima, — usko povezana,



po našem mišljenju, sa epitelioneotropnim karakterom trahom. virusa. Usled na taj način nastale lezije nervnih vlakana (vasokonstriktornih odnosno trofičkih ili senzibilnih) i nastaje obilje ožiljnog tkiva, pošto ono ne biva zbog toga ni ravnomerno a ni dovoljno resorbovano, isto tako kao što je to slučaj, odnosno razlog i za nedovoljnu resorpciju trahomne infiltracije, koju smo već napred spomenuli.

Tako bi po našem shvatanju problema — naglašena retraktivnost sve do formalnog skleroziranja ovih jačih ožiljaka bila samo prirodna i neminovna posledica daljih patofizioloških promena jednog obilnog mladog ožiljnog tkiva, čija resorpcija i ishrana nije više dirigovana neoštećenim nervnim vlaknima u dovoljnoj meri.



Sl. br. 4. Subepitelijalna mreža nervnih vlakana je najvećim delom (desno) nestala; s leva se vide u tunica propria još samo delovi istih. Slučaj floridnog trahoma, II.—III. st. po Mac Callan-u. S. L. 54. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u, mod. po R. Campos-u. Uvećanje 110 puta. Foto G. Barta.

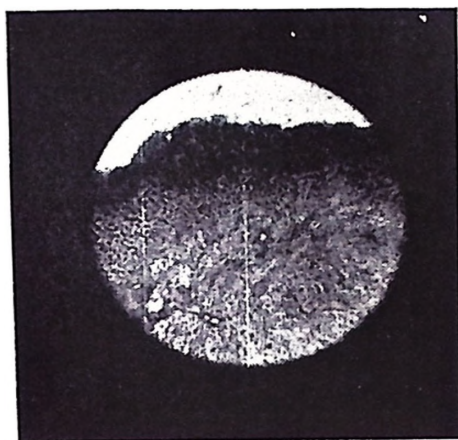
Moguće je, a po nama i verovatno, da se i kod skvrčavanja ožiljaka iza opekotina jakim alkalijama, kao i prethodno stvaranje veoma bujnog novostvorenog vezivnog tkiva, događa i vrši na isti način, samo što to biva ovde usled direktnog traumatskog hemiskofizikalnog oštećenja samih nervnih vlakana.

Međutim, ovo naše shvatanje još bliže potkrepljuje isti proces još jačeg skvrčavanja ožiljaka koje vidimo kod pemfigusa veznice. Ovo je naročito slučaj, ako imamo u vidu shvatanje Urbach-a i Wolfrum-a (1934, 1938) o virusnoj etiologiji ovog teškog obolenja.

Prema tome bi ova oba obolenja (trahom i pemfigus veznice) bila prouzrokovana naročitim virusima, čije bi glavne kliničke odlike bile njihova penetracija i lokalizacija u dubini tkiva, te tako prouzrokuju, usled svoje neurotropije, koja ne ide dalje od najbližih ganglija, vazomotorne i druge nervne poremećaje superkronične prirode.

Usled toga i nastaje dakle nedovoljna resorpcija anatomopatološkog supstrata ovih obolenja. Ova nedovoljna resorpcija bi se odnosila, kao što smo već i to napred napomenuli, ne samo na upalno infiltrativne i proliferativne promene u obolelom tkivu, ovamo ubrajajući i folikularne tvorevine kod trahoma, već isto tako i na novostvoreno vezivno tkivo u obilju, koje se zatim skvrčava. Jer nema sumnje da samo normalno funkcionisanje resorptivnog procesa unutar ovih tvorevina osigurava stvaranje mekih i tankih ožiljaka bez naročite retraktibilnosti.

Mi ćemo u jednom od narednih poglavlja razmotriti okolnosti pod kojima nastaje veliko skvrčavanje ožiljaka kod opekotina jakim alkalijama te i shvatiti da i ovde mogu biti za to odgovorni poremećaji i oštećenja normalne funkcije nervnih vlakana. Da li su to vazomotorna, nutritivna ili senzitivna nervna vlakna ostaje još da



Sl. br. 5. Tunica propria na ovom mestu pokazuje još samo kratke, preostale vijuge nervnih vlakana, koja ne dostižu više subepitelijalni sloj. Slučaj floridnog trahoma (II.—III. st. po Mac Callan-u) S. L. 54. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u, modif. R. Campos-a. Uvećanje 110 puta. Foto G. Barta.

se ispita. Samo što bi ovde, razumljivo, bili u pitanju fizikalno-hemiski etiološki faktori, usled oštećenja tkiva jetkim alkalijama dok bi to kod trahoma i pemfigusa bilo dakle usled neurotropnog kvaliteta njihovih virusnih uzročnika.

Što se pak tiče ocene fiziopatološkog stanja u kakvom se nalaze senzitivna nervna vlakna veznice i rožnice kod trahoma, mi se ovde jedva možemo da oslonimo na podatke iz literature o tom važnom predmetu.

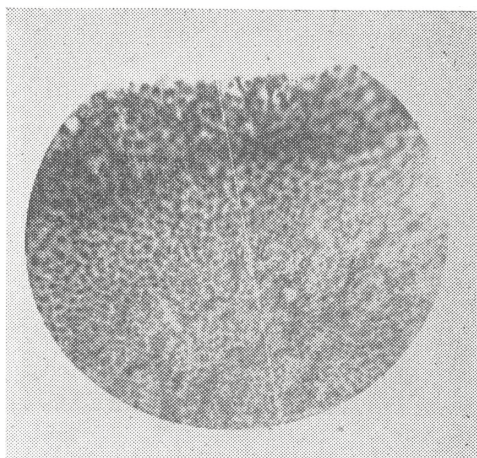
Poznatu činjenicu da je osetljivost trahomne konjunktive u svakom slučaju umanjena, mi smo jednom na drugom mestu naglasili u vezi sa našim prvim podacima za delimično neurotropni karakter trahomnog virusa (1950). Međutim je sada, po prvi put u jednom udžbeniku očnih obolenja, naglašeno, kao naročita oso-



benost, da »— kod svih starih slučajeva trahoma isto tako i kod onih izlečenih« postoji ta umanjena osetljivost veznice (K. Lindner, 1952).

Dok je za konjunktivu ovo samo empirijski određeno (i od Lindner-a), dotle su za smanjenu osetljivost panosne rožnice kod trahoma E. Zitting (1932) i Jean Sédan 1931) pružili i egzaktne dokazne merenja.

Prva je ustvari Erna Zitting publikovala svoja opširna opažanja o oštećenju senzibiliteta rožnice sa panusom kod trahoma, no samo sa kliničkom dokumentacijom ali ne sa histopatološkom. Nešto pre nje je Jean Sédan na sednici Oftalm. društva Pariza, u diskusiji povodom predavanja Cerise i Thurel-a o anesteziji rožnice, izneo svoje prve rezultate o istom predmetu. Ovo je on dalje produbio, proučavajući tokom 20 god. senzibilitet 207 slučajeva tra-



Sl. 6. Detalj sl. br. 5. u jačem povećanju, oko 180 puta. Foto G. Barta.

homa sa panusom. No na žalost sve je to isto tako bilo bez svakih histopatoloških podataka.

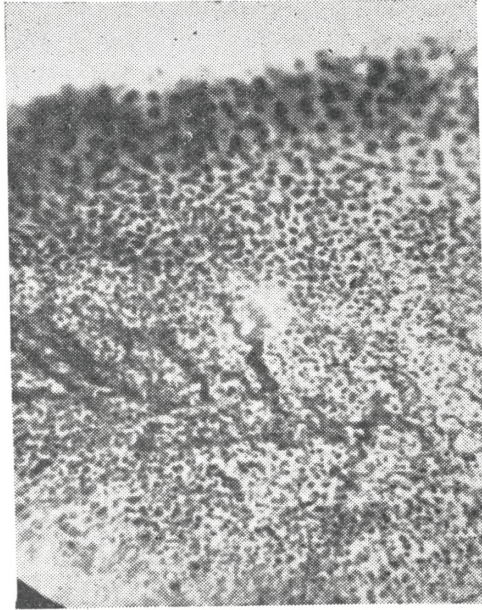
Prema istraživanjima E. Zitting-ove, senzibilitet rožnice se smanjuje usled trahomnog procesa i to ne samo u predelu i sedištu samog panusa, već i u delovima, koji nisu bili vidljivo ovim procesom obuhvaćeni. Ovi su poremećaji osetljivosti rožnice trajni; oni ostaju i posle izlečenja trahoma.

Jean Sédan je neosporno utvrđenu smanjenu osetljivost trahomatozne rožnice doveo u najužu vezu sa vaskularizacijom rožnice. Ova bi je izazvala isto kao što je proširuje i uvećava. Tako Jean Sédan smatra da vaskularizacija rožnice kao takva ima izvesni »antinervni« učinak te da ostaje, ta tako smanjena osetljivost i posle nestanka vaskularizacije.

Nasuprot ovoj »vaskularnoj« teoriji, E. Zitting je pretpostavila da se ovde radi o jednom neposrednom štetnom uplivu samog

trahomskog procesa rožnice na njen nervni plexus, što bi svakako lakše protumačilo persistenciju umanjene osetljivosti rožnice posle izlečenja trah. procesa.

U stvari nama u literaturi nedostaju specialne studije o ponašanju i stanju nervnih vlakana kod trahoma bilo ona vazomotorna odn. trofička, ili senzitivna. Mi lično poznajemo samo jednu histopatološku studiju o tome od Komatuzaki-ja (1937). On je, ispi-



Sl. br. 7. Tunica propria veznice pokazuje desno delove bez nervnog plexus-a, dok se levo vide još dobro ostaci jačih nervnih vlakana. Pod epitelom neposredno ih međutim više nema. Slučaj floridnog trahoma (II.—III. st. po Mac Callan-u) L. S. 45. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u. Uvećanje 440 puta.  
Foto G. Barta.

tujući promene nervnih vlakana u ožiljastom trahomnom tkivu, utvrdio ne samo njihov nestanak u epitelnom sloju već delom i u dubljim partijama njihovo smanjenje. U tarzusu su pak bila manjim delom promenjena. Od važnosti je za našu temu, da je jačina ovih promena zavisila od stepena upalne infiltracije.

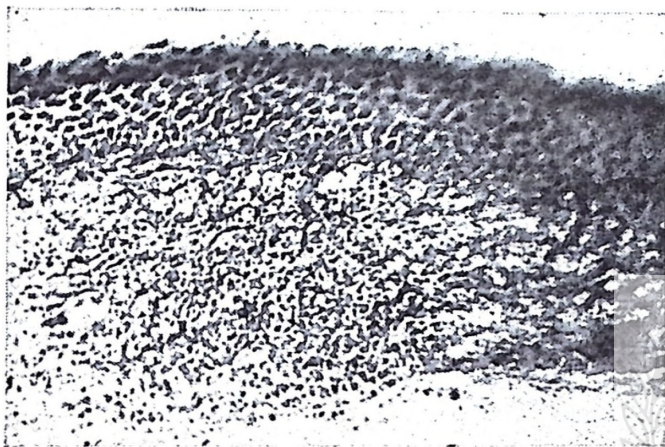
Usled specifičkih, tehničkih poteškoća, koje pruža samo bojenje tkiva po Bielschowskom za nervna vlakna, mi smo dosad imali mogućnosti da studiramo samo nekoliko isečaka trahom. veznice i to zasada samo kod nekoliko slučajeva floridnog trahoma, koji međutim nisu bili prethodno uopšte lečeni.

Kao što se iz sl. br. 1—3 jednog našeg slučaja vidi, na pojedinim mestima se u preparatu, obojenom po metodi Bielschowsky-Gros, modifikacija R. Campos-a, vidi pod epitelom održana mreža nervnih vlakana, izgleda u celosti.



Međutim, na drugim mestima ova pokazuje velike degenerativne promene, tako da se na jednom i istom isečku, kod rezova u serijama, dalo pratiti i njihovo postepeno nestajanje (sl. br. 4—6). Usled toga se vide čas mesta sa proređenim nervnim vlaknima, gde je čitav nervni pleksus reduciran na nekoliko preostalih končića (sl. br. 7—8), ili dalje mesta gde je sav splet nervnih vlakana u tunica propria sasvim iščezao (sl. br. 9). Na taj su način ostala čitava polja veznice lišena subepitelijalne, nervne mreže.

Premda je broj naših opažanih slučajeva još ograničen usled tehničkih poteškoća kod bojenja tom dosta komplikovanom metodom (Bielschowsky-Gros u modifikaciji R. Campos-a), ipak iz veo-



Sl. br. 8. Subepitelijalna mreža nervnih vlakana je reducirana na nekoliko ostataka-vijuga. Dublje u tunica propria su ove bez reda i defektne. Slučaj: floridnog trahoma (II.—III. st. po Mac Callan-u) L. S. 45. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u. Uvećanje 440 puta. Foto G. Barta.

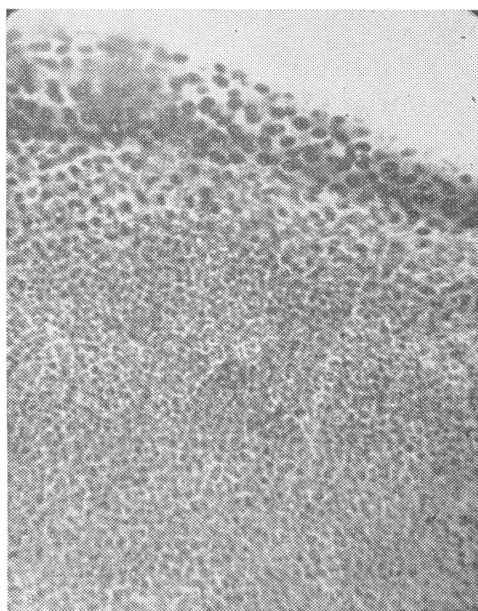
ma karakterističnih histopaloških nalaza, koji se u preparatima uvek ponavljaju, već sada mi možemo ustvrditi da kod trahoma i u floridnom stadiju postoje znatna oštećenja nervnih vlakana.

Svakako će daljna, potrebna istraživanja, naročito ona biofizičke prirode, imati da dokažu koliko, i ukoliko, ovakva oštećenja nervnih vlakana uslovljavaju fiziopatološke poremećaje kao i imunobiološke reakcije obolelog konjunktivalnog tkiva.

Međutim, posmatrajući sve ove pojave uglavnom klinički, nama se čini da su naši anatomopatološki nalazi uveliko dovoljni da nam rastumače mnoge, inače poznate karakteristične odlike trahoma. Među ove želimo da nabrojimo: izvesnu smanjenu osetljivost veznice (Lindner), odnosno trahomne rožnice (E. Zitting i J. Sédan); usporenu resorpciju i superhronicitet (Čirkovskij, Poštić) te isto tako — prema našem shvatanju problema — i stvaranje jakih ožiljaka kao i njihovo naglašeno skvrčavanje u tim teškim slučajevima trahoma.



Ovaj poslednji podatak i čini zapravo predmet ove studije te će ono biti, u nastavku ove radnje, sa drugim primerima iz patologije očnih obolenja još i bolje osvetljeno.



Sl. br. 9. Subepitelijalni sloj, kao i tunica propria je ostala bez svakih vidljivih vlakana. Upada u oči velika subepitelijalna i dublje položena ćelijska infiltracija. Slučaj floridnog trahoma (II.—III. st. po Mac Callan-u) L. S. 45. g. Bojenje po Bielschowsky-Gros-u. Uvećanje 440 puta. Foto G. Barta.

## II.

Kao dokaz da je karakteristična odlika pemfigusa veznice jako skvrčavanje novostvorenog vezivnog ožiljnog tkiva može da nam posluži danas već skoro opšte priznato identifikovanje ovog obolenja sa kliničkom slikom t. zv. »esencijalne retrakcije veznice«.

Ustvari ako bih želili da označimo izvestan redosled u jačini skvrčavanja ožiljaka, koja prate sva tri očna obolenja, koja smo u prvom poglavlju napomenuli, okularni pemfigus bi zauzeo svakako prvo mesto. U prilog ove poznate činjenice rečito govori i sam krajnji ishod te izgled ovog teškog očnog obolenja, poznat pod imenom »oko statue« (l'oeil de statue).

U anatomopatološkom smislu ovde se ne radi samo o isključivom epitelijalnom ili subepitelijalnom patološkom supstratu, već ustvari mnogo više o jednoj isto tako superhroničnoj upali veznice, koja je dublje položena, a koja je po pravilu praćena progresivnim i nezadrživim skvrčavanjem novog ožiljnog tkiva, koje kasnije uveliko sklrozira. Donekle nešto slično se dešava i u slučajevima starog i teškog trahoma, što će reći kod duboko prodrlog njegovog

infiltrativnog i proliferativnog patološkog supstrata, a što se tiče stvrdnjavanja ožiljaka, Busacca je ovo obeležio tačnim iznazom »un véritable processus de cirrhose« (1952).

Mi držimo da bi i kod pemfigusa veznice moglo biti to jako skvrčavanje novostvorenog ožiljnog tkiva prouzrokovano štetnim dejstvom njegova uzročnika u dubini konjuktivalnog tkiva, koji je verovatno (»presunte da virus« — Cavara) virusne prirode (Urbach i Wolfrum). Virus pemfigusa bi tako izazvao i dublje upalno-infiltrativne anatomske promene, koje obiluju plazma ćelijama i limfocitima, kao i onu karakterističnu fibrinoznu eksudaciju te i samu delomičnu nekrozu u tkivu očnih kapaka, čime bi u najvećoj meri oštetio i normalnu funkciju nervnih vlakana.

Da li se to oštećenje kod okularnog pemfigusa događa primarno ili sekundarno, kao i u kom su obimu nervna vlakna ovde oštećena, ostaje tek da se ispita.

Za našu današnju temu je dovoljno, da pretpostavimo da su i kod pemfigusa oka ovi poremećaji i oštećenja funkcije nervnih vlakana odgovorni za manjkavu resorpciju i ovde, kao što je to slučaj i kod trahomskog supstrata —, bilo ono floridnog, progresivnog (Poštić) ili ožiljnog, regresivnog stadija (Komatuzaki).

Nadalje, isto tako treba potražiti u njihovom oštećenju i izvestan, delimičan razlog za hroničnost upalnog stanja konjuktivalnog tkiva kod pemfigusa oka, koje dovodi do stvaranja obilnog ožiljnog tkiva, kao i pravo tumačenje za nastajanje kasnije retraktilnosti ožiljaka sve do njihove cirhoze.

Razumljivo je, da je pemfigus oka samo u ovom poslednjem patološkom podatku blizak trahomu i samo da je tako sa ovim uporediv, pošto je naglašena retrakcija novog ožiljnog tkiva, i kod teških slučajeva trahoma jedna od glavnih karakteristika njegovih jakih ožiljaka.

Premda, dakle, ne postoji nikakva bliža etiološka veza između ova dva obolenja (pemfigus oka i trahom), prihvatajući etiološku, verovatnu tezu virusnog uzročnika pemfigusa (Urbach i Wolfrum), — mi bi pretpostavili da oba virusna uzročnika imaju ipak izvesnu zajedničku osobinu. Ova bi se sastojala u mogućnosti njihove penetracije (ili samo difuzije, što ne znamo) u dubinu tkiva te zatim u sposobnosti da oštećuju nervna vlakna pre svega simpatiko-parasimpatičnog nervnog sistema.

Daljnim istraživanjima virološke prirode ostavljamo da odluče da li se sve to događa difuzijom toksina virusnog uzročnika ili drugče, na pr. samim njegovim neposrednim metabolizmom. S tim u vezi ostaje da se razjasni i ocena da li nervna vlakna bivaju primarno oštećena ili sekundarno pogođena, kako kod trahoma tako i kod okularnog pemfigusa.

Na sam značaj ovih oštećenja mi smo već dovoljno ukazali. On je velik i odnosi se i na poremećaje pravilne resorpcije patološkog supstrata, bio on u progresiji ili regresiji. Kod ovog stadija nastaje usled toga obilno ožiljno tkivo, a usled svega toga rezultira, na kraju, i velika retraktilnost istoga.



### III.

Treer je postavio pitanje, izučavajući uslove pod kojima nastaju strikture jednjaka iza opekotina alkalijama, a koje mi sada stavljamo na diskusiju kod trahoma, — na koji način odnosno na čemu se osniva naše shvatanje, da je izraženo skvrčavanje ožiljaka imanentno, t. j. unutarnje i bitno svojstvo samog ožiljavanja?!

U stvari, prema shvatanju Treer-a, dve se pojave daju opaziti u anatomo- i fiziopatološkom pogledu u vezi sa stvaranjem ožiljaka u tkivima.

Prvo da dobar deo ožiljnog tkiva nestaje usled resorpcije tako da iza sebe ostavlja samo jedan mekši ožiljak, na pr. na koži. Drugo, da se ožiljak dalje stvara i umnožava tako da hipertrofira do izvesne mere. U ovom poslednjem slučaju jedan novi momenat igra veliku ulogu ako se za vreme ožiljavanja ustali jedna upalna infiltracija u takvom tkivu. Na taj način, ne samo što se proces ožiljavanja produlji i otegne, već to vodi i do znatnog njegovog povećanja.

Oslanjajući se na ovo shvatanje Gušić dao je i histopatološke dokaze za nastajanje teških stenoza usled ožiljaka u jednjaku, koje nastaju posle jačih opekotina jetkim alkalijama. Prema njegovom tumačenju prekomerno umnožavanje ožiljnog tkiva, koje nastaje uglavnom sekundarnom upalom okolnog, dubljeg tkiva posle jakih opekotina, prouzrokuje nadalje retrakciju ožiljka te time, u krajnjoj liniji, i poznate tragične deformacije jednjaka.

Sem toga je Gušić opazio u svojim serijskim histopatološkim rezovima i oštećenje većih nervnih stabala, koja su se nalazila u neposrednoj okolini nastalih opekotina u jednjaku, koja su se nadovezala usled direktnog štetnog dejstva jetkih alkalija, koja su u dubinu difundirala.

Međutim shvatajući isto tako kao i Treer zapravo upalu, koja se dugo održava u oštećenom tkivu jednjaka, kao osnovni faktor kod nastajanja produljenog i uvećanog umnožavanja ožiljnog tkiva pri tome, Gušić je, razumljivo, insistirao na odstranjenju štetnih bakterijskih uticaja, i tako preporučio široku upotrebu moćnih antibiotika kod lečenja akutnih korozija jednjaka. Sve ovo sa ciljem kako bi na taj način najefikasnije sprečio razvitak novih inflamatornih žarišta, koja bi sa svoje strane davala povoda za stvaranje sve novijeg ožiljnog tkiva, koje ima poznatu tendenciju za jakim skvrčavanjem.

Izlaganja Gušića (1952 u Novom Sadu) dala su nam povoda da mu lično izložimo naše shvatanje o mogućem patogenetskom paralelizmu između takvog patološkog procesa u jednjaku, koji je, uostalom poznat i kod opekotina jetkim alkalijama na veznici oka, i onoga koji se opaža kod nastajanja jakih brazgotina u teškim slučajevima trahoma sa isto tako izraženom sklonošću za kasnijim naglašenim skvrčavanjem.

Razumljivo je, da će kod trahoma drukče izgledati sama priroda nastajanja jakih ožiljaka, gde se inače proces ožiljavanja do-



kotina veznice sa jakim alkalijama, sveo bi se na sledeće reči: Sam epitelioneurotropni karakter trahomskog virusa predstavlja primarni razlog za stvaranje obilnog ožiljnog tkiva isto tako, a što je još štetnije, i za naglašenu retraktilnost jakih brazgotina, koju mi u svim slučajevima teškog trahoma redovno srećemo.

S. Poštić:

MARKED CICATRICIAL RETRACTIONS IN TRAHOMA:  
SIGNIFICANCE & ORIGIN

S U M M A R Y

Formation of copious scars in severe cases of trachoma was viewed as a sign of superchronic nature of the disease bringing about a deep infiltration. A similar process is peculiar to pemphigus of the conjunctiva as well as to corrosions of the conjunctiva by chemical action of alkalis.

There is, however, a feature common to all the three kinds of lesions of the conjunctiva, a characteristic which has so far not been accounted for satisfactorily, i. e. the subsequent strongly marked cicatricial retraction occurring mainly in severe cases of trachoma owing to copious formation of scars. Such strongly marked cicatrization in trachoma cannot be regarded simply as a consequence of the destruction of a large number of plasmatic cells, still less as being caused directly by a softening of follicles.

The copiousness of scar formation as well as the subsequent pronounced cicatricial retraction can only be conditioned, in our opinion, by the epitelioneurotropic property or capacity of the trachoma virus.

The specific mode of the action itself would be identical with a lesion of vasomotor, trophical, and sensitive nerve-fibres respectively, thus impairing the process of adequate regular resorption. At the same time, account has to be taken of the fact that the functioning of regular resorption bears a relation both to the newly formed conjunctival tissue and to the inflammatory cell-infiltration as well.

The occurrence of these manifestations in pemphigus of the conjunctiva is in all probability due to virologic properties of the agent; if so, then the virus here in question must have about the same capacity as the one of trachoma, i. e. the power of deep penetration with consequent lesions of nerve-fibres (vasomotor, trophical, and sensitive respectively).

The claim of several laryngologists (Treer, Gušić) that in cases of oesophagus lesions caused by chemical action of alkalis, the formation of copious scars and subsequent strong cicatricial shrinkage bring about a continued secondary inflammation goes to show, at any rate, points of remarkable similarity in this process and that of trachoma and pemphigus.

The established presence of nerve-trunk lesions, as demonstrated by Gušić, around scalds caused by alkalis, can be taken as additional evidence in support of our thesis.

In this case, however, it is not the neurotropic action of any virus that is responsible for the trouble but rather the direct lesion caused by alkalis in a state of diffusion.

At the same time, we would like to stress the point that in the other two diseases, viz. trachoma and pemphigus of the conjunctiva, the neurotropic effect of their respective viruses would be limited and would only go as far as the adherent ganglia, or those belonging to the affected fibres.

Owing to difficulties encountered in making histological preparation and their colouring — after the method of Bielschowsky-Gros — our practical experience and the knowledge gained concerning the state of nerve-fibres in trachoma is rather limited.

Likewise, we are only in possession of Komatzaki's (1938) data regarding the reaction of nerve-fibres in cicatrized cases of trachoma; they give evidence of a process of great pathological changes in the fibres ending in their complete disappearance.

The Figures 4—9 clearly show the gradual disappearance of the affected nerve-fibres, in cases of florid trachoma, observed in the subepithelial and subtarsal zones. This reveals most adequately alterations in normal resorption of pathologic substratum in trachoma, including the newly formed copious conjunctival tissue. Moreover, this lesion could well account for ulterior pathological changes, which come about in the copious cicatricial tissue, especially for their marked retractility.

Our recent investigations, which are still in progress, tend to bear sufficient evidence in support of our allegation that, in florid trachoma, the nerve-fibres (vasomotor, trophic and sensitive respectively) become strongly affected and their functioning considerably impaired in consequence, as they do in the case of pannus as regards the sensitive sphere of the cornea (Jean Sédan, Erna Zitting).

Thus, the explanation of the phenomena of copious cicatrization and marked retractile cicatrices in severe cases of trachoma would seem to lie — in the author's opinion — in the epithelioneurotropic properties of the trachoma virus.

S. Poštić

## EXPLICATION DES CICATRICES RETRACTILES MARQUÉES DANS LE TRACHOME

### R É S U M É

La formation des cicatrices abondantes dans les cas graves du trachome est conçue comme signe de sa durée superchronique, laquelle cause une infiltration profonde.

Un processus pathologique semblable est propre au pemphigus de la conjonctive et aux brûlures par alcalis de la conjonctive.

Un phénomène commun à ces trois maladies de la conjonctive qui apparaît à la suite de la cicatrisation abondante, à savoir la rétraction ultérieure marquée des cicatrices surtout en trachome grave attend son explication.

La cicatrisation abondante en trachome ne peut s'expliquer ni comme étant provoquée par la destruction des cellules plasmiques accumulées ni comme étant le résultat de l'amollissement des follicules.

C'est le caractère épithélioneurotrope du virus trachomateux qui conditionne l'abondance de la cicatrisation ainsi que la rétraction ultérieure marquée de celle-ci.

Le mode spécifique de cette action serait une lésion des fibres nerveuses (vasomotrices respectivement trophiques ou, peut-être, sensibles) causée par le virus ainsi qu'une altération du processus de la résorption régulière suffisante. En même temps nous prenons en considération que le fonctionnement de la résorption régulière se rapporte au tissu conjonctif néoformé ainsi qu'à l'infiltration inflammatoire.

Selon toute probabilité c'est par la nature virologique du pemphigus que s'explique l'apparition des ces phénomènes dans cette maladie de la conjonctive, en supposant que le virus en question aurait la même capacité de pénétrer dans la profondeur en causant des troubles des fibres nerveuses (vasomotrices, resp. nutritives ou, peut-être, sensibles) que celui du trachome.

L'explication donnée par les laryngologistes (Treer, Gušić) disant qu'à la suite des brûlures par alcalis de l'oesophage les cicatrices abondantes entraînent une inflammation secondaire durable, rapproche ce processus de celui que nous observons dans le trachome et dans le pemphigus.

La constatation de la présence des lésions aux troncs nerveux (Gušić) dans le voisinage des brûlures par alcalis constitue une preuve de plus à l'appui de notre thèse.

Cependant dans ce cas le trouble des fibres nerveuses ne provient naturellement pas de l'action neurotrope d'un virus, mais de la lésion directe causée par les alcalis à l'état de diffusion.

Nous soulignons que dans les deux autres maladies (trachome et pemphigus) la neurotropie de leur virus respectifs serait limitée et n'irait que jusqu'aux ganglions adhérents ou appartenants aux fibres atteintes.

C'est par les difficultés des préparations histopathologiques et de leur coloration d'après la méthode de Bielschowsky-Gros sur l'état des fibres nerveuses en trachome que s'explique le caractère limité de nos connaissances de cette matière.

Nous ne possédons que les données de Komatuzaki (1938) sur la réaction des fibres nerveuses dans les cas cicatrisés du trachome.



Elles prouvent l'existence de grands changements survenus dans les fibres nerveuses jusqu'à leur disparition complète.

Nos figures (No. 4—9) montrent clairement la disparition graduelle des fibres nerveuses atteintes dans les cas de trachome floride observée par plaques dans la zone sousépithéliale et sousarsale. Cela explique suffisamment l'altération de la résorption suffisante du substratum pathologique en trachome, le tissu conjonctif abondant néoformé y compris. En outre cette lésion pourrait expliquer les changements ultérieurs survenus dans les cicatrices abondantes et leur caractère rétractile marquée.

Nos recherches récentes encore en cours nous suggèrent déjà la conclusion que dans le trachome floride les fibres nerveuses de la conjonctive (vasomotrices, respectivement nutritives ou sensitives) sont gravement atteintes et leur fonction en est forcément troublée comme c'est le cas dans le pannus par rapport à la sphère sensitive de la cornée (Jean Sédan, Erna Zitting). Ainsi notre thèse comporte une explication unique du phénomène de la cicatrisation abondante et des cicatrices rétractiles marquées dans les cas graves du trachome, lesquelles ne sont causées — selon notre — avis que par la nature épithélio-neurotrophe du virus trachomateux.

S. Poštić:

DIE DEUTUNG DER HERKUNFT  
DER STARKEN NARBENSCHRUMPFUNGEN BEI TRACHOM  
ZUSAMMENFASSUNG

Die Bildung reichlicher Narben in schweren Fällen von Trachom war als Zeichen der superchronischen Dauer des Trachoms aufgefasst, welche eine tiefe Infiltration mit sich bringt. Ein derartiger Prozess ist ebenfalls eigentümlich für den Pemp'higus der Bindehaut, sowie für die durch Alkalis hervorgerufenen Verätzungen der Bindehaut.

Diese drei Bindehautleiden haben ein gemeinsames charakteristisches Merkmal, welches infolge der reichlichen Narbenbildung in Erscheinung tritt, und zwar die starke Narbenschumpfung, das bis heute ohne eine hinreichende Deutung geblieben ist. Dieser letztere Umstand ist besonders bei schweren Fällen von Trachom der Fall.

Die Bildung reichlicher Narben bei Trachom kann man weder als eine Folge der Zerstörung der vielen Plasmazellen, noch als eine direkte durch Follikelerweichung bedingte Erscheinung ansehen.

Die starke Narbenbildung, sowie die ausgeprägten Narbenschumpfung sind, unserer Meinung nach, nur durch die epithélio-neurotrophe Eigenschaft des Trachomserregers bedingt.

Die spezifische Art und Weise dieser Aktion wäre identisch mit einer Schädigung der vasomotorischen resp. trophischen oder aber sensitiven Nervenfasern und somit mit einer Störung de

Prozesses der hinreichenden regelmässigen Resorption. Hierbei dürfen wir nicht ausser Acht lassen, dass die Funktionierung der regelmässigen Resorption sich zugleich auch auf das neugebildete Bindegewebe, sowie auf die entzündliche Zellinfiltration bezieht.

Diese Erscheinungen werden bei Pemphigus der Bindehaut höchstwahrscheinlich durch die virologische Natur des Erregers dieses Leidens verurusacht. Wenn diese Annahme begründet ist, so müsste der hier in Frage stehende Krankheitserreger gewissermassen dieselbe Fähigkeit haben, wie der des Trachoms, in die Tiefe einzudringen und auf diese Weise Schädigungen hervorzurufen an den vasomotorischen, resp. nutritiven oder sensitiven Nervenfasern.

Die Behauptung der Laryngologen (Treer, Gušić), die reichliche Narbenbildung und die darauffolgenden starken Narbenschrumpfungen der Speiseröhre infolge Verätzungen durch Alkalis wären durch eine andauernde, sekundäre Entzündung hervorgerufen, besagt wenigstens soviel, dass eine bemerkenswerte Ähnlichkeit besteht zwischen dem oben geschilderten Hergang und dem Prozess beim Trachom und beim Pemphigus der Bindehaut.

Die Konstatierung der Schädigungen der Nervenstämmе (Gušić) in der Umgebung der Verätzungstellen mit den Alkalis liefert einen weiteren Beweis zu Gunsten unserer obigen Annahme.

In diesem Falle jedoch wird die Störung natürlich nicht vom neurotrophen Virus ausgelöst, sondern durch die direkte Schädigung, die durch die in Diffusionszustand befindlichen Alkalis verursacht wird.

Wir unterstreichen hier jedoch, dass beim Trachom und Pemphigus der Bindehaut die neurotrope Eigenschaft ihrer Vira begrenzt sein dürfte und ginge nur bis den anliegenden oder zugehörigen Ganglien.

Im Schriftum sind unsere Kenntnisse hinsichtlich der histopathologischen Ergebnisse der Nervenfasern beim Trachom ziemlich begrenzt. Über das Verhalten der Nervenfasern in den vernarbten Fällen des Trachoms stehen uns, soweit uns bekannt, lediglich die Angaben Komatzakis zur Verfügung. Diese besagen, dass hier grosse pathologische Veränderungen sich abspielen, bis diese Nervenfasern verschwinden.

Unsere Bilder (Nr. 4—9) beweisen uns eindeutig das allmähliche Verschwinden der angegriffenen Nervenfasern in floriden Fällen vom Trachom, welche wir in subepithelialer und subtarsaler Zone stellenweise festgestellt haben. Dies lässt klar erkennen die hier vorhanden gewesene Schädigung der normalen Resorption des pathologischen Substratums bei Trachom, das reichliche neugebildete Narbengewebe inbegriffen. Ausserdem diese Schädigung könnte die weiteren pathologischen Veränderungen erklären, die in dem reichlichen Narbengewebe entreteten, insbesondere ihren retractilen Charakter.

Unsere Untersuchungen, die noch keineswegs abgeschlossen sind, ermutigen uns dennoch zu der Annahme, dass bei floridem Trachom die Vasomotoren, resp. trophischen und die sensiblen Nervenfasern stark angegriffen werden und deren Funktionierung naturgemäss beträchtlich gehindert wird, wie dies klar zu Tage tritt beim Pannus in Bezug auf die sensitive Sphäre der Hornhaut (Erna Zitting, Jean Sédan).

Nach alledem, was oben ausgeführt wurde, wären wir der Ansicht, der Trachomerregger hätte eine epithelioneurotrophe Eigenschaft. Diese Annahme könnte eine unitaristische Erklärung abgeben für die reichlichen Narbenbildungen und für die darauffolgende starke Narbenschumpfung welche vor allem für die schweren Fälle des Trachoms kenzeichnend sind.

#### Literatura:

- Axenfeld, Th., Lehrbuch der Augenheilkunde, Jena, 1920.
- Bietti, G. B., (e Cavara, V.) Le Manifestazioni Oculari delle Malattie da Virus e da Rickettsie, Bologna, 1952.
- Birsch Hirschfeld, A., Zur Pathologie de Granulose, Berlin, 1925. Klin. Mbl. Augenhk. 85, 1930., S. 572 (Sitzber.). Zur Pathologischen Anatomie und Therapie des Trachoms Basel-Leipzig, 1938. Klin. Mbl. Augenhk. 100, 1938., S. 482 (Sitzber.)
- Busacca, A., Biomikroskopie et Histopathologie de l'Oeil, Vol. I. Zürich, 1952. R. I. T. 30, 1953., p. 209.
- Cavara, V. (e Bietti), Le Manifestazioni Oculari delle Malattie da Virus e da Rickettsie, Bologna, 1952.
- Genet, L., dans le Traité d'Ophtalmologie (Bailliart-Coutela), T. IV. Paris, 1939. p. 553.
- Gušić, B., S. A. 80, 1952., str. 1. Lečenje akutnih korozija jednjaka, predavanje održano u SLD u Novom Sadu, 3. XII. 1952.
- Helmbold, R., Das Trachom, Stuttgart, 1948.
- Komatuzaki, K., Klin. Mbl. Augenhk. 100. 1938., S. 482 (Ref.)
- Krückmann, E., cit. sec. Busacca, A., R. I. T. 30, 1935., p. 235.
- Kunz, E., Klin. Mbl. Augenhk. 85. 1930., S. 571 (Sitzber.)
- Lindner, K., Lehrbuch der Augenheilkunde, Wien-Innsbruck, 1952.
- Löhlein, W., in Hand. der spez. pathol. Anatomie u. Histologie von Henke-Lubarsch 1928., Bd. XI. Teil 1.
- Moauero, cit. sec. Busacca, A., R. I. T. 30, 1953., p. 235.
- Nataf, R., Le Trachome, Paris, 1952.
- Peters, A., Das Trachom, Berlin, 1935. u. Ergänzb. 1938.
- Poštić, S., v. Graefes Arch. 144. 1942., S. 561. R. I. T. 27, 1950., p. 84. Med. Pregl. Novi Sad, No. 6, 1950., str. 46. R. I. T. 28, 1952., p. 62. R. I. T. 30, 1953. p. 170.
- Schieck, F., in Sch. Br. Hand. 1931, Bd. IV., S. 62.
- Sédan, J., R. I. T. 27, 1950., p. 118 et dans Le Trachome (R. Nataf, Paris, 1952.) p. 259.
- Spiegel, E. A. u. Sommer, J., Ophthalmo-Oto-Neurologie, 1931., Wien u. Berlin.
- Treer, J., cit. sec. Gušić, B., S A. 1952., str. 1.
- Tschirkowskij, W. W. Trachoma, 1947., Leningrad.
- Urbach, cit. sec. Cavara-Bietti: Le Manifestazioni Oculari etc. Bologna, 1952.
- Wolfrum, cit. sec. Cavara-Bietti.
- Zitting, E., Klin. Mbl. Augenhk. 89, 1932., S. 301.