

# **Archiv**

für

## **pathologische Anatomie und Physiologie**

und für

### **klinische Medicin.**

---

Bd. L. (Vierte Folge Bd. X.) Hft. 4.

---

#### **XXIV.**

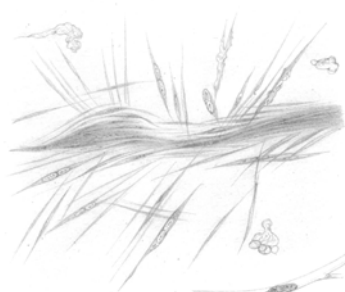
### **Studien über die feineren Vorgänge bei der Wundheilung per primam intentionem an der Cornea.**

Von Dr. Paul Güterbock.

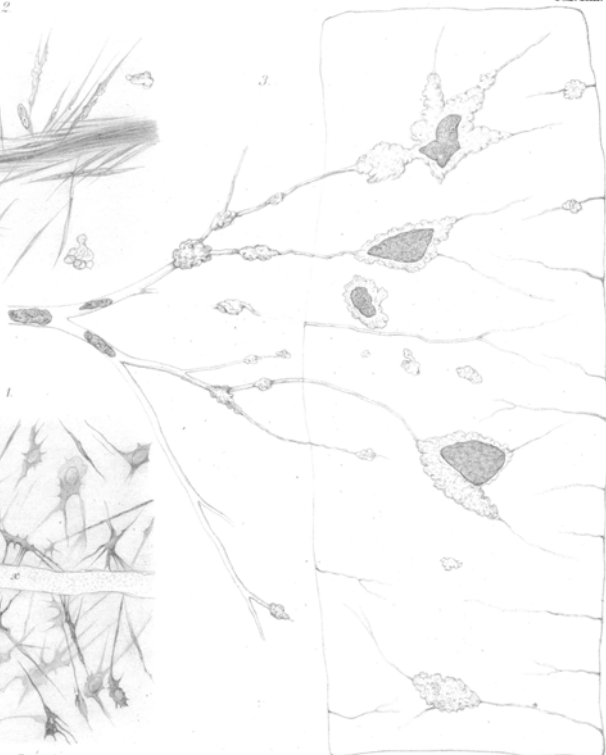
(Hierzu Taf. XIII. Fig. 1—2.)

---

Nach jeder uncomplicirten Verletzung der Hornhaut mittelst eines Beer'schen oder v. Gräfe'schen Staarmessers macht sich ein Phänomen geltend, das bis heut nur wenig berücksichtigt worden ist und von mir im Folgenden als vordere, respective hintere Epithelialeinsenkung bezeichnet werden soll. Dasselbe beruht ausser auf den physikalischen Verhältnissen der Cornea auf der Wirkungsweise unserer operirenden Instrumente; man kann sie gegenüber einem so zarten Organ, wie es die Cornea bildet, geradezu mit einer stumpfen Gewalt vergleichen. Bekannt ist, dass eine stumpfe Gewalt, z. B. eine Flintenkugel, die gegen eine Extremität aufschlägt, bei einer gewissen Intensität die Haut intact lassen, unterhalb derselben aber die verschiedensten Läsionen, darunter auch Continuitätsstörungen bewirken kann; nur bei einer gewissen Gewalt des Schusses wird die Haut mitzerrissen. Aehnlich wie eine solche Kugel sich den Eingang des Schusskanales formt, verhält sich das in die Cornea eindringende Staarmesser zu dieser letzteren Membran. Bei jeder Punction und Incision der Cornea wird das vordere Epithel etwas mitgezerrt und dann erst zerrissen, und die so gebildeten Zipfel



© *Helianthus* *gracilis* T. 2. Boufich 3.



Ch. Bridgman's *Helianthus*

oder Lappen werden sammt den nächsten Lagen mehr oder minder in das eigentliche Corneagefüge eingebuchtet; aus anderen Gründen findet der gleiche Vorgang auch mit der Lamina elastica posterior s. Descemetii statt. Für letztere ist der intraoculare Druck maassgebend und die Einbuchtung, die das andrängende Kammerwasser hier bildet, hat ihre Concavität nach hinten, während die Concavität der vorderen Epitheleinsenkung nach vorn sah. Man kann sich von allen diesen Verhältnissen auf Querschnitten einer Kaninchen-cornea in der ersten Zeit nach einer Punction oder Incision überzeugen. Man sieht hier gleichzeitig, dass das Epithel dort, wo es eingebuchtet, nicht mächtiger als an anderen Stellen ist, so dass eine Quellung desselben hier zum Mindesten nicht sehr wahrscheinlich ist.

Der nächste Effect der beiden Epitheleinsenkungen ist die Verlegung der durch die Punction oder Incision gemachten Bresche und die Behinderung des fortwährenden Abflusses des Humor aqueus, welcher vielleicht die unmittelbare Vereinigung der beiden Wundlücken hindern würde. In der That findet man Verletzungen der genannten Art oft schon wenige Stunden nach der Operation, sicher aber 24 Stunden später nicht mehr klaffend <sup>1)</sup>. — Die weiteren Folgen der Epitheleinsenkung sind verschieden, je nachdem man es mit der dünnen Froschcornea oder der massiveren Hornhaut eines Warmblüters zu thun hat. Erstere, die nur aus 3—4 Lagen von über einander liegenden Hornhautzellen besteht, ist so dünn, dass eine solche Epitheleinsenkung, namentlich die mächtigere Einbuchtung der Bowman'schen Schichte, stets die räumliche Ausdehnung einer etwaigen Verheilung per prim. intent. sehr beschränkt. Hier ist in Folge dessen auch später als 24 Stunden nach der Verletzung die eigentliche Wundvereinigung eine so lockere, dass man bei scheinbar gut verheilten Wunden durch die Entfernung des Epithels Alles wieder aufreissen kann. Fügt man diesen Verhältnissen beim Frosch den Umstand hinzu, dass die Heilungsvorgänge an ihm als an einem kaltblütigen Thiere bedeutend hinter denen an einem Warmblüter zurückbleiben, so ergibt sich eine sehr beschränkte Nutzbarkeit der Froschcornea für die vorliegenden Untersuchungen.

<sup>1)</sup> Mildner und Arlt (Augenheilk. I. S. 329) haben schon früher gezeigt, dass sich die Zipfel der getrennten Membrana Descemetii, anstatt zu vereitern, bei etwaigen geschwürigen Perforationen stets in die Bresche legen und deren provisorische Ausfüllung übernehmen.

Ich gebrauchte sie — wegen des relativ langsamen Verlaufes der Heilungsvorgänge — besonders für die Zustände in den ersten Stunden nach dem traumatischen Eingriff.

Beide Epitheleinsenkungen werden im Verlaufe der Heilung völlig wieder ausgeglichen, und zum Theil — ich rede hier besonders von Kaninchen und Ratten — durch anderweitige Prozesse in ihr Gegenstück, in eine epitheliale Vorbuchtung umgewandelt.

Von anderen gröberen Wirkungen der Verletzung durch das Staarmesser habe ich hier zunächst noch die Ungleichheiten in der Wunde selbst, die derselben als einer durch eine stumpfe Gewalt bedingten zukommen, anzuführen. Hieran schliesst sich die Bemerkung, dass die Wunde nur ausnahmsweise in der Senkrechten durchgeht; sie wird also gegen die Ebene eines Flächenschnittes mehr oder minder schief verlaufen. Hinreichend feine Flächenschnitte gleichen diesen Uebelstand nur theilweis aus; für den Wundheilungsprozess als solchen ist letzterer übrigens von untergeordneter Bedeutung.

Indem ich nun zu diesem Prozess selbst komme, ist es mir von vornherein unmöglich, mich irgend einer der üblichen Doctrinen des Vorganges bei der Heilung *per prim. intent.* anzuschliessen. Alle jene Doctrinen fussen auf Beobachtungen der Wunden gefässhaltiger Organe, wo in der Regel ein Bluterguss zwischen die getrennten Theile erfolgt. Viele Beobachter haben aus diesem Grunde behauptet, dass als Klebemittel zwischen den Wundflächen Blutplasma oder sonst ein directes Derivat des Blutes eine Rolle spielt (Wywodzoff)<sup>1)</sup>. Eine derartige Annahme ist aber selbst in dem Falle, dass auch für die Wunden der Cornea der Nachweis eines sog. plastischen Wundexsudates gelingen sollte, für meine Untersuchungen auszuschliessen. Nie habe ich in oder an den von mir operirten Hornhäuten die mindeste Spur von Extravasaten gesehen, nicht einmal eine besondere Erweiterung der ciliaren Gefässe ist mir in irgend einem Stadium der Wundheilung auffallend gewesen. Allerdings habe ich stets die Vorsicht gebraucht, die Wunde nicht grösser als einen Bruchtheil des mittleren Pupillardurchmessers zu machen, so dass ich Complicationen mit Irisvorfall, vorderem Kapselstaar und Aehnliches gar nie zu registriren hatte.

<sup>1)</sup> Experimentelle Studien etc. in den Wiener med. Jahrb. 1867. Bd. XIII.

Uebrigens rührt bekannter Weise die Idee, dass das Klebemittel bei der Wundheilung durch erste Vereinigung Blutgerinnsel bildeten, von John Hunter her. Hunter <sup>1)</sup> dachte sich, dass sich aus dem Blutfibrin die fibrösen Bestandtheile der späteren Narbe entwickelten: von diesem Heilungsmodus, den er als *first intention* bezeichnete, trennte er den *by adhesive inflammation*, wo Entzündungsproducte thätig sind. Gegen diese ganze Theorie hat unter Anderen schon Palmer, der Herausgeber und Erklärer Hunter's, energisch protestirt. Indessen zählt die eine Seite der Hunter'schen Doctrin, insofern sie das Blut bei der Wundverklebung eine Rolle spielen lässt, noch heut in Deutschland ihre Anhänger. Manche derselben, wie z. B. Billroth (Chirurgische Pathologie 4. Aufl. S. 66) und Rindfleisch (Lehrb. d. pathol. Gewebelehre S. 155), glauben, dass wenigstens die Intercellularsubstanz des Gewebes, welches die durch das Trauma gesetzte Bresche ausfüllt, vom Blutfibrin geliefert würde. Dagegen ist Paget <sup>2)</sup>, der die beiden Arten von Heilung *per prim. intent.* nach Hunter's Vorgänge beibehalten hat, der Ansicht, dass für die *first intention* im engeren Sinne ein unmittelbares Verwachsen der getrennten Gewebstheile ohne Dazwischenkunft eines besonderen Klebemittels stattfindet, — bei der Heilung *by adhesive inflammation*, oder wie er sie gegenüber der Heilung *per secundam intent.* nennt, bei der Heilung *by primary adhesion* kömmt es jedoch zur Exsudation einer plastischen, Kerne führenden Lymphe.

Ich erachte die Heilung *per prim. intent.* an der Cornea nur dort erfolgt, wo wirklich ein inniges Anliegen von Wundleuze an Wundleuze eingetreten ist, und etwaiges zwischen sie eingeschobenes plastisches Wundexsudat nicht nur absolut, sondern auch relativ so gering ist, dass z. B. selbst bei der durch Hartnack's Objectiv No. 8 möglichen Vergrößerung es sich nur als ein schmales Bändchen im Wundraume darstellt.

Frische Objecte leisteten mir zunächst gute Dienste, um mich über die unmittelbaren Wirkungen der Punction oder Incision auf die Structur der Froscornea zu orientiren. Kühne <sup>3)</sup> hat be-

<sup>1)</sup> Works III. p. 253.

<sup>2)</sup> Lect. on surgical pathology. London 1870. p. 144—150. Paget gebraucht statt „*first intention*“ Macartney's Ausdruck „*immediat union*“.

<sup>3)</sup> Unters. über d. Protoplasma. Leipzig 1864. S. 124 u. 126.

kanntlich darzuthun gesucht, dass oft schon der Reiz einer etwas ungeschickten Herausnahme der Froschcornea hinreicht, um an Stelle der sternförmigen Hornhautkörperchen geschlängelte Linien und spindlige Formen sichtbar zu machen. Um mich nun über die Wirkung einer Incision in dieser Hinsicht zu unterrichten, habe ich die Cornea sowohl am lebenden Thiere selbst verletzt und unmittelbar hierauf behufs der mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten, als auch in die noch unversehrte, aber bereits herausgenommene und unter passenden Verhältnissen auf dem Objectglase befindliche Hornhaut Einschnitte gemacht. Das Resultat war in beiden Fällen das gleiche, denn in beiden Fällen spielte sich derselbe Complex von Erscheinungen ab. Immer konnte ich zunächst nur das für die gesunde Cornea charakteristische homogene Aussehen constatiren. Freilich zeigte mir die aufmerksame Beobachtung der Schnittränder dort ein ziemlich frühes Sichtbarwerden des Vorderepithels, und gleichzeitig damit, zuweilen noch etwas vorher, zuweilen auch ein wenig später erschienen in der Nähe dieser Ränder, aber unterhalb des Epithels, vereinzelte oblonge oder spindlige Elemente. Dieselben waren mit ihrer Längsaxe senkrecht gegen die Einschnitte gestellt, gewöhnlich etwas unregelmässig begrenzt, nicht selten an einen oder beiden Enden in einen fadenförmigen Fortsatz auslaufend, dabei äusserst feinkörnig, und manchmal durch einen oder zwei dunklere Kerne ausgezeichnet. Diese Qualitäten der oblongen Körperchen blieben während des ganzen Verlaufes der weiteren Beobachtung unverändert. Namentlich ist es mir nicht gelungen, in der bei Winterfröschen circa  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden dauernden Zeit, in welcher der Reihe nach die übrigen Bestandtheile des Corneagefüges, nemlich Epithel, wanderzellenartige Körperchen, verästigte Elemente, Nerven nach und nach immer deutlicher auftauchten, die mindesten Formveränderungen an den zuerst gesehenen oblongen Elementen wahrzunehmen. Freilich gelang mir dies unter den Verhältnissen, unter denen ich arbeitete, — ich begnügte mich in der Regel damit, das Kammerwasser oder Serum, in welchem das Beobachtungsobject lag, vor Verdunstung zu schützen — auch meist nicht mit den Körperchen, deren zarte Contouren und deren feinkörniges Aussehen exquisite Wanderzellen in ihnen vermuthen liessen. Ich bin daher über die Herkunft der vereinzelt Spindeln, welche so frühzeitig nahe am Schnitte erscheinen, ganz im Dunklen.

Meine nächste Aufgabe war nun die, zuzusehen, ob etwa vom Augenblicke der Verletzung an die Spindelzellen in der Gegend der Wunde an Zahl und Ausbreitung zunähmen. Gleichzeitig hiermit hatte ich zu beobachten, ob dabei die gesetzmässige Anordnung der normalen verästigten Zellen in der Nähe der Wunde erhalten blieb oder nicht. Ueber alle diese Punkte lehrt eine Froschcornea, die eine oder zwei Stunden vor der Herausnahme mit einem Staarmesser verletzt ward, sowohl in frischem Zustande wie als Chlorgoldpräparat sehr wenig. Die Wunde, von der sie bedeckenden Epitheleinsenkung befreit, klafft noch vollständig; senkrecht gegen die Wundränder gestellt sieht man beiderseitig wieder eine nur geringe Anzahl von oblongen Elementen, die man am Chlorgoldpräparat bei einiger Aufmerksamkeit wiedererkennen kann, um so mehr als sie durch ihre viel tiefere violette Färbung und ihren ganz besonders deutlichen Kern auffallen. Uebrigens weichen die Verhältnisse nicht wesentlich von der Norm ab.

Anders steht es mit der fünf bis sechs Stunden nach der Incision herausgenommenen und in Chlorgold gebadeten Froschhornhaut. War die Incision mehr oder minder central, so sieht man allerdings an der Peripherie der Cornea viele Bezirke, die als normal gelten können. Es ist das ein Befund, der sich so regelmässig an allen meinen Präparaten wiederholt, dass ich mich für die späteren Stadien der Wundheilung begnügen kann, ihn hier ein für alle Mal registriert zu haben. Ich hätte bei dieser Gelegenheit höchstens noch zu erwähnen die hin und wieder mehr als gewöhnlich auffällig grosse Zahl von Wanderzellen in der subepithelialen Schichte auch in Gegenden, die etwas ferner von den Schnittträgern lagen. Im Uebrigen hat man dagegen die wesentlichen Vorgänge augenscheinlich in der Nähe der Wunde selbst zu suchen. Hier sieht man an beiden Wundrändern bereits eine ganze Reihe senkrecht gegen die Wundränder und parallel unter einander gestellter Elemente von deutlicher Spindelform. Diese Elemente besitzen einen oft auffallend glänzenden Kern mit Kernkörperchen und liegen in der Regel, wie man sich durch genaues Einstellen des Mikroskopes überzeugen kann, in einer bestimmten Tiefe, nicht selten dicht unter dem Vorderepithel. Daneben bemerkt man, dass sich im Allgemeinen der Bezirk der Reizwirkung vergrössert hat; man sieht oblonge Hornhautkörperchen mit plumpen Fortsätzen und dunk-

lerem Protoplasma relativ weit von der Wunde mehr vereinzelt; in der Gegend der Wunde selbst sind sie ein häufigeres Vorkommniss. Doch lässt sich nicht leugnen, dass man auch hier an einer beträchtlichen Zahl von Hornhautkörperchen keine Veränderungen wahrnimmt.

Acht bis zehn Stunden nach der Verletzung hat die Froschcornea kein sehr wesentlich verschiedenes Aussehen. Wieder sind für die Gegend der Wunde die spindeligen Formen charakteristisch; dieselben sind vielleicht etwas zahlreicher geworden; einzelne ragen bereits ein wenig in die Wunde hinein, andere sind sehr stark ausgezogen, andere deutlich 2—3kernig, die Kerne glänzend mit 2—3 dunkleren Kernkörperchen. Die Richtung dieser Elemente ist immer noch der Cornealfäche parallel und gleichzeitig mehr oder minder senkrecht gegen die Wundränder, doch finden sich bereits mehrere derartige Körperchen von dieser Richtung abweichend, d. h. mehr oder weniger parallel mit den Wundrändern. — Uebrigens wird von nun an (zehn Stunden nach der Verletzung) die Umgebung des Einschnittes am Chlorgoldpräparat, das sorgfältig des Epithels beraubt ist, schon bei schwacher Vergrösserung (Hartnack, Objectiv No. 4) auffällig und zwar durch die bedeutendere Anzahl der in ihnen vorhandenen spindligen, tief dunkel violett gefärbten Elemente. Von derselben Zeit an bis zum dritten oder vierten Tage nach der Verletzung lässt sich mit Bestimmtheit sagen, dass, je grösser die seit der Verletzung verflossene Frist, desto grösser auch die Anzahl der Spindelzellen in der Gegend der Wunde, und desto geringer die der normal verästigten Körperchen am selbigen Orte ist. Proportional der Zunahme der Spindelformen und der Abnahme der normalen Elemente vergrössert sich aber auch das Gebiet der Reizwirkung. Freilich ist diese letztere Vergrösserung im Ganzen genommen eine sehr mässige; denn durch das Eine unterscheidet sich eben die Wundheilung per prim. intent. von anderen durch Trauma künstlich erzeugten Keratitiden (als deren niedrigsten Grad man sie in mancher Hinsicht bezeichnen dürfte)<sup>1)</sup>, nemlich durch die Tendenz der engsten Localisation an der primär durch die Punction oder Incision betroffenen Stelle. Stellen, wo die Reizung so gross

<sup>1)</sup> Paget (l. c. S. 336) identificirt geradezu die Vorgänge bei der Wundheilung mit denen bei der Keratitis.



geworden, dass man wegen Anhäufung von Formelementen nichts oder nur sehr wenig sehen kann, sind mir an der mit der nöthigen Vorsicht incidirten Froschcornea niemals vorgekommen. — Die Berücksichtigung dieser Verhältnisse ist zur Würdigung meiner ferneren Angaben unerlässlich z. B. zunächst gelegentlich der Angabe, dass achtzehn bis neunzehn Stunden nach der Verletzung die Spindeln in allen Ebenen in der Gegend der Wunde die Majorität haben, wobei sie gewöhnlich einige Reihen bilden, diese Reihen aber je nach der Einstellungsebene senkrecht oder parallel zu den Wundrändern stehen. — Des Weiteren sind die genannten Verhältnisse maassgebend für die Beurtheilung der ferneren Vermehrung dieser Reihen spindliger Elemente dreißig bis fünf- undzwanzig Stunden nach der Verletzung. Im Einzelnen unterscheidet man hier ausser 2—3kernigen Spindeln mehr oder minder fadenförmige Gebilde mit nur einem Kern; oft hat die eine oder die andere jener Spindeln ein besonders lang ausgezogenes Ende, das hier und da in einen ähnlichen Ausläufer einer ebenfalls 2—3kernigen Spindel übergeht. Andere Spindelzellen sind etwas breiter, ohne feine Ausläufer, dabei einkernig, und zwar ist dann der Kern sehr gross, sehr dunkel und so grobkörnig, dass man nicht weiss, welche Körner als Kernkörperchen anzusprechen sind. Elemente, deren Configuration einen Uebergang von verästigten Hornhautzellen zu diesen Spindeln andeuten könnte, sind relativ spärlich, mehr noch in der Peripherie des Reizgebietes, als in der nächsten Nähe der Wunde zu finden; sie sind früher ebenfalls nur spärlich vorhanden gewesen und gleichen in ihren Einzelheiten den ausgemachten Uebergangsformen, wie sie bei Entzündungsversuchen beschrieben sind; vielkernige Klumpen (Norris und Stricker) sind indessen nur als Ausnahmen vorhanden. Ebenso wenig wird man Stellen, wo verästigte Körperchen gänzlich fehlen, selbst im weiteren Verlauf der Wundheilung per prim. intent. bis zu zweiundsiebzig Stunden nach der Verletzung, aufzufinden vermögen. Für diese letztere Periode der Wundheilung, nemlich für die Zeit zwischen vierundzwanzig und zweiundsiebzig Stunden nach der Incision oder Punction ist vielmehr folgendes als wesentlich hervorzuheben: der als leichte gefässlose Opacität schon makroskopisch, namentlich bei Focalbeleuchtung auffällige Schnitt klafft spontan nicht mehr; nur nach mechanischer Entfernung des Epithels an der

Stelle der Verletzung findet dies statt. Ist das Epithel hier nur theilweis entfernt, so kann man die relativ bedeutende Tiefe von dessen vorderer Einsenkung mittelst der Stellschraube constatiren. Man sieht dabei immer deutlicher, wie einzelne der gegen die Wundränder senkrecht gestellten Spindeln in den Wundkanal hineinragen. Das Auffallendste ist und bleibt aber die noch weitere continuirliche Zunahme der Spindelzellen in der Froschhornhaut auch in der Zeit von 24 bis 72 Stunden nach der Verletzung.

Indem ich jetzt die Froschhornhaut verlasse, habe ich noch einige gleichsam epikritische Worte über die Abstammung der Spindelzellen beizufügen, d. h. jener Theile, die uns als die bemerkenswerthesten neuen Formelemente bei der Wundheilung per prim. intent. entgegentraten. Wir sahen zwar oblonge Elemente vereinzelt gleich von vornherein in Beziehung zur Wunde, indessen konnte ich die Entstehung der Spindelformen nie direct verfolgen, und von dem Standpunkte der unmittelbaren Beobachtung kann ich über ihre Genese gar nichts aussagen. Indirect darf ich aber schliessen, dass wenigstens ein Theil derselben aus verästigten Zellen hervorgeht, denn hierfür spricht eben der Umstand, dass die Spindelzellen allmählich dort zunehmen, wo die verästigten Zellen sich dem entsprechend vermindern. Ich lasse aber die Frage, aus welchen Elementen ausser den verästigten Hornhautzellen die Spindeln noch abstammen können, offen und erinnere hier nur noch einmal an Kühne's Beobachtung, dass verästigte Zellen durch Reizeinwirkungen zu Spindelzellen werden können. Es ist diese Thatsache zwar von Engelmann <sup>1)</sup> entschieden in Abrede gestellt worden; ich verdanke indessen Herrn Stricker ein Präparat, welches mir in dieser Richtung ganz präcise Aufschlüsse gegeben hat. Ich sehe hier in der Nähe des Wundkanales einer im Centrum durchnähten und 24 Stunden später herausgenommenen Cornea des Frosches die Grundsubstanz von in zwei auf einander senkrechten Richtungen angeordneten Spindeln durchsetzt. Diese Anordnung ist ziemlich dicht, das vergoldete Präparat aber so durchsichtig, dass man für alle Tiefen klar einstellen kann. Zwischen den Spindeln kommen übrigens nicht spindlige hier und da mit Ausläufern versehene Zellen nur spärlich eingestreut vor. Zweifels-

<sup>1)</sup> Ueber die Hornhaut. Leipzig 1867.

ohne haben an dem in Rede stehenden Orte des Präparates die verästigten Hornhautzellen in ihrer Majorität der Beobachtung sich entzogen; an ihrer Stelle liegen eben die Spindelzellen, die durch das Reagens ebenso exact dargestellt sind, als es an entfernteren Orten desselben Präparates mit normalen Hornhautzellen der Fall ist.

Dieses Präparat lässt sich also sicherlich zu Gunsten Kühne's verwerthen, andererseits aber bestätigt es die Beobachtungen von Norris und Stricker <sup>1)</sup>, welche an *per contiguitatem* erkrankten Hornhäuten in dem Auftreten von Spindeln eine Form des Unteranges verästigter Zellen gesehen haben. Ferner aber lehrt das Präparat, dass ein fremder Körper in der Cornea im potenzierten Maasse das bewirkt, was nach einer linearen Incision in geringerem Grade statt hat, nemlich Production von Spindelzellen, dort in Masse, hier in geringerer Zahl und langsam. Freilich reicht letztere geringe Zahl immer noch aus, um im Sinne von Kühne und Stricker und Norris aussagen zu dürfen, dass Spindeln aus verästigten Zellen hervorgehen.

Für die weiteren Beobachtungen waren mir zunächst Hornhäute von Kaninchen maassgebend. Dieselben verhalten sich in Bezug auf Integrität der peripher zum Schnitt gelegenen Theile wie in Hinsicht der Zunahme von Spindelzellen in der Umgegend der Wunde proportional mit der Abnahme der normalen Zellen und dem Fortschreiten des Heilungsprozesses ganz ebenso wie die Froschcornea und werden in diesen Punkten nicht specieller gewürdigt werden. Was aber an einem Flächenschnitt <sup>2)</sup> einer etwa vierundzwanzig Stunden nach der Incision herausgenommenen Kaninchen-

<sup>1)</sup> Versuche über Hornhautentzündung in den Stud. aus dem Institute für experiment. Pathol. Wien 1870. S. 11 u. 12.

<sup>2)</sup> Schnitte von der in Chlorgold gebadeten, dann einige Tage in sehr verdünntem Essig ausgewaschenen und schliesslich in concentrirtem Alkohol gehärteten Cornea werden sehr leicht mit Hülfe der Einbettung in eine Masse von gleichen Theilen Wachs und Oel (s. Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben, Methodik S. XXIII) gewonnen. Ich habe meist mit Flächenschnitten gearbeitet, nicht so sehr um die Epitheleinsenkung ausser Spiel zu setzen, als deshalb, weil sie am besten eine Beurtheilung etwaiger Umwandlungen der verästigten Platten der Hornhautzellen in Spindelformen erlauben. Auf Querschnitten müssen nemlich diese Plättchen, mögen sie viel oder wenig oder auch gar nicht in der angegebenen Richtung verändert sein, stets als spindlige Figuren erscheinen.

cornea auffällt, ist im Raume der Wunde selbst ein auch bei starker Vergrößerung (Hartnack's Objectiv No. 8., s. Fig. 1) nicht sehr breites Bändchen, das aus einer auf's Feinste gekörnten, nahezu homogenen Masse von ausserordentlich zarter rosenrother Färbung (im Goldpräparate) besteht. Die Ausdehnung dieser Masse ist bei verschiedenen Individuen und in den einzelnen Theilen der Wunde desselben Thieres verschieden; es ist diese Masse übrigens nichts anderes als das schon Eingangs angedeutete, sog. plastische Wundexsudat, dessen Quantität absolut und relativ sicher sehr gering ist, und über dessen Qualität ich durch seinen Namen durchaus nichts präjudiciren will. Ebenso wie ich bereits früher ablehnen musste, dass man es hier mit einem directen Derivat des Blutes zu thun habe, darf ich auch nicht den Schluss wagen, dass es sich hier um infiltrirtes und aufgequollenes Bindegewebe handele, wie bei der Heilung by immediat union Macartney's (s. o.) Thiersch<sup>1)</sup> für die verklebende Masse gefässhaltiger Theile annimmt. Hierfür sind die Wundränder gegen diese nahezu homogene und gänzlich structurlose Masse zu scharf abgesetzt. Freilich wird die Beurtheilung dieser Verhältnisse durch die bereits mehrfach erwähnten Ungleichheiten der Wundränder erschwert.

Letztere Ungleichheiten können zuweilen den Beobachter für einen Augenblick in Zweifel lassen, ob ein bestimmtes Formelement, das in die Wundspalte hineinragt, allenfalls ausschliesslich dem Raume des Wundexsudates angehört oder aber nur einen hervorragenden Theil aus den Wundrändern darstellt. Es ist hierauf in den Figuren 1 und 2 gebührend Rechnung getragen, insofern als dieselben nur eine höchstens zwei Einstellungsebenen wiedergeben. An dem Präparat, das Fig. 1 zu Grunde liegt, kann man sich ausserdem in dem durch die Abbildung dargestellten Theil überzeugen, dass an den Rändern des nahezu homogenen Wundinhaltes in einer bestimmten Tiefe fast ausschliesslich oblonge Elemente nach Art

<sup>1)</sup> Die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile, S. 16 — 18 (Separat-Abdruck aus v. Pitha-Billroth's Handb. der Chirurgie). — Ich habe absichtlich vermieden, hier oder später von der an anderen Orten in klinischer Hinsicht so bemerkenswerthen Wundschwellung zu reden. Dieselbe ist für meine Versuche so gering, dass sie sich eher erschliessen als demonstrieren lässt. Ich erschliesse sie aus dem Umstande, dass im weiteren Verlauf der Heilung das plastische Wundexsudat an Masse abnimmt, und dass der dadurch frei gewordene Raum durch Massenzunahme der umgebenden Weichtheile ausgefüllt wird. Dass sich aber eben diese Weichtheile im Augenblick der Verwundung in einem Compressionszustande befunden haben müssen, versteht sich fast von selbst.

der beim Frosch beschriebenen vorkommen. Sehr bemerkenswerth sind daneben auch einzelne, relativ entfernt vom Wundrand gelegene Körperchen, welche einen und den anderen ihrer Aeste ausserordentlich weit, oft nahezu bis an den Wundrand ausgestreckt haben. Das Protoplasma solcher Körperchen bietet um den helleren Kern einen scharfen, stellenweis etwas breiteren, ab und zu gekörnten Saum. In gleicher Weise verhält sich übrigens auch das Protoplasma bei verschiedenen sonst mit dem Wundrand in keiner engeren Beziehung stehenden Körperchen, doch dehnt sich diese so geringfügige Veränderung nicht weit aus; auch hier haben wir die Tendenz der Localisation auf ein Gebiet, das nur die nächsten Umgebungen der Wunde umfasst.

Makroskopisch zeigt die Stelle der Wunde in dem bis jetzt beschriebenen Stadium eine weissliche mehr oder weniger lineare Trübung, welche bereits 24 Stunden später so abgeblasst und so wenig scharf begrenzt sein kann, dass man selbst bei seitlicher Beleuchtung nur mit einiger Mühe den Ort der Verletzung wiedererkennt, und eine ganz sichere Diagnose nur mit der Lupe machen kann. Diesen Thatfachen entsprechen ziemlich genau bestimmte mikroskopische Bilder. Dort nemlich, wo 48—72 Stunden nach der Verletzung die Stelle der Wunde blasser und durchscheinender geworden, ist der Raum des plastischen Wundexsudates entschieden verkleinert, und zwar scheint es, als ob dies Exsudat selbst geringer geworden ist. Selbstverständlich ist eine solche Verkleinerung nicht auf Rechnung des Verhaltens der vorderen oder der hinteren Epithel einsenkung zu setzen. —

Achtundvierzig Stunden nach der Verletzung sieht man im eigentlichen Cornealgefüge im Raum der Wunde selbst ein unregelmässiges, dunkleres öfters streifiges, im Ganzen aber mehr körniges Bändchen. Unter Beihilfe der Stellschraube gelingt es als ausnahmsweises Vorkommniss in diesem Bändchen eine oder die andere rundliche, dunkelkernige, nicht immer ganz scharf umschriebene (Wander-) Zelle zu sehen. Bisweilen bemerkt man im Wundkanal auch Spindelzellen. Sehr viele derartige Zellen finden sich in der Gegend um die Wunde herum; ihre Kerne sind hier deutlich, meist rund, oft zwei- bis dreifach; die Gestalt ihres dunkel violett gefärbten Zelleibes gleicht ganz dem der Elemente in Virchow's Sarcoma fusocellulare<sup>1)</sup>; in einzelnen Einstellungsbeben sind sie zur Wunde geordnet wie die Fasern in der Fahne

<sup>1)</sup> Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 195.

einer Feder, in anderen gehen sie mehr parallel mit der Wundrichtung und liegen dann oft so hart an der Wunde an, dass sie sich in dieselbe zu verlieren scheinen. In der That kann der vorsichtigste Gebrauch der Stellschraube ausnahmsweise das Umbiegen der Spindeln in die Tiefe der Wunde constatiren helfen, so dass man wahrnimmt, dass es sich hier um einzelne Zellen handelt, die schräg durch die Dicke der Cornea verlaufen. Spindelzellen, die direct von einem Wundrande zum anderen ziehen, bemerkt man nirgends. — Ausser diesen Befunden zeigt die Betrachtung von Querschnitten von Goldpräparaten, dass auf ihnen in der genannten Region das bekannte Bild des lamellosen Gefüges der Cornea fehlt. Einiger Anhalt über die Ausdehnung <sup>1)</sup> und die Grenzen des in Rede stehenden Processes ergibt sich, wenn man beachtet, wie weit auf Flächenschnitten verästigte Körperchen Spindeln das Feld geräumt haben. Dies ist 48 Stunden nach der Verletzung selbst in nächster Nähe der Wunde nicht ganz der Fall, und nur etwas ferner von dieser Stelle haben die platten Zellen öfters sogar noch die Oberhand. Doch sind auch sie nicht unverändert: ihre Fortsätze sind plump, zuweilen fehlend, der den 2—3fachen Kern umgebende Protoplasmasaum oft ziemlich breit, ab und zu grobkörnig. Daneben sind einzelne Zellen besonders nach einer Richtung zu weit ausgezogen.

Die Zustände einer Cornea, die drei Tage nach der Incision herausgenommen wurde, sind von den bisherigen Darstellungen nur in so weit verschieden, als um diese Zeit gewissermaassen die Acme der Neubildung der Spindelzellen zu fallen scheint. Von dem früheren, mehr homogenen plastischen Exsudat in der Wunde sieht man gar nichts mehr. Der Wundraum wird durch eine dichte Fa-

<sup>1)</sup> Offenbar ist hier das vollendet, was Bowman (Lectures on the eye etc. London 1849 delivered at the roy. Lond. ophthalmic hospital Moorefields, June 1847. p. 29) zuerst gelegentlich der Heilung per prim. int. in der Cornea ausgesprochen: der hastige Aufbau eines Embryonal-Gewebes, welches zur vorläufigen Ausfüllung der Bresche dient. Beiläufig ist dies Embryonal-Gewebe Bowman's nichts anderes als das, was gelegentlich der Heilung per secundam intent. von Virchow (s. u. A. Cellularpathologie S. 379—410) als Granulationsgewebe, von Rindfleisch (l. c. S. 88) als Keimgewebe bezeichnet wurde, nur ist es im vorliegenden Fall ein sehr eifertig zusammengefügtes Gebilde und daher von sehr beschränkter Localität (s. auch weiter unten).

sermasse ausgefüllt und zwar nicht ganz gleichmässig (s. Fig. 2), sondern je nach der Breite der Wunde und den mehr steilabfallenden Wundrändern, sind die Fasern dichter. Dort, wo sie nicht allzu dicht sind und ihre violette Tinction (durch Gold) minder intensiv ist, unterscheidet man einzelne Fasern als Zellen von Spindelform mit Kernen und stark ausgezogenen Enden. Gleichzeitig erkennt man, dass die Fasern nicht nur der Länge nach angeordnet sind, sondern in den verschiedensten Richtungen innerhalb der Wunde verlaufen; sie sind übrigens völlig identisch mit den spindligen Elementen, welche ebenfalls in den verschiedensten Richtungen die Wundränder und deren nächste Umgebung zahlreich durchziehen. Sie zeigen hier öfters deutlich 2 — 3 Kerne und scheinen in der nächsten Nähe der Wunde fast ganz die verästigten, platten Zellen verdrängt zu haben. Nur hier und da machen sich als Vertreter letzterer mit ganz kurzen stumpfen Fortsätzen versehene platte vielkernige Körperchen auffällig — offenbar Homologa jener von den Entzündungsversuchen an der Fröschcornea her bekannten vielkernigen Klumpen. Uebrigens finden sich im weiteren Umkreise der Wunde — das Reizgebiet ist im Vergleich zu dem von 48 Stunden nach der Verletzung ein wenig grösser geworden — ziemlich zahlreiche Elemente, in welchen man Uebergänge zu solchen vielkernigen Platten zu vermuthen hat.

Leider konnten Stellen mit derartigen Uebergangsformen auf Fig. 2 nicht mehr Raum finden. Fig. 2 gibt nur von den Zuständen in nächster Nähe der Wunde und in der Wunde selbst ein Bild, zu dessen weiterer Erklärung ich noch besonders aufmerksam machen möchte, dass offenbar einzelne Spindeln mit ihren Fortsätzen in die Wunde hineinragen, obwohl das dichte Gewirr der Fasern in der Wunde selbst keine bestimmte Aussage über den Verbleib dieser Fortsätze gestattet. Speciell bin ich hier nicht in der Lage, von einer Ueberbrückung der Wunde durch die faserigen Ausläufer der Spindeln reden zu können <sup>1)</sup>.

Im Uebrigen ist für die Heilungszustände in der 72. Stunde nach der Verletzung zu erwähnen, dass beide Epitheleinsenkungen

<sup>1)</sup> Jedenfalls wird aus Fig. 2 die Möglichkeit eines derartigen Vorkommnisses verständlich, während z. B. aus der Zeichnung 7 in Billroth's Lehrbuch dies nicht zu erschliessen ist. Ueberhaupt erscheint für eine vor drei Tagen incidirte und dann per prim. int. verheilte Cornea der Wundkanal auf der Billroth'schen Abbildung (bei nur 300facher Vergrösserung) etwas sehr breit; die runden, hier die Wunde ganz erfüllenden Elemente kann ich aber gar nicht anders als durch Bluteintritt in den Wundraum erklären.

an Tiefe abgenommen haben; namentlich ist die der Descemet'schen Membran dem Ausgleich nahe. Möglicherweise entspringt hieraus und aus der anderweitigen, eigenthümlichen Ausfüllungsmasse der Wunde ihre stärkere Resistenz, wie man dieselbe vom 3. oder 4. Tage nach der Verletzung an bemerken kann. Wir nähern uns mithin dem Stadium der Wundheilung, das man als Vernarbung im engeren Wortsinne bezeichnet hat. Es ist hier wohl der Platz, noch einmal hervorzuheben, dass für die so eben beschriebenen relativ weiter vorgeschrittenen Heilungsstadien der Kaninchencornea die Abstammungsverhältnisse zwischen den Spindeln und verästigten Hornhautzellen nicht anders liegen, als wie wir sie für die Froschcornea oben dargethan haben. Beiläufig wird mir für eine geringe Anzahl von Sternzellen der Kaninchencornea glaublich, dass sie sich unmittelbar, ohne sich zu theilen oder sonst wie junge Brut zu zeugen, in oblonge Elemente umwandeln. Es wäre dies eine „spontane“ Formveränderung im Sinne der, welche die Körperchen der Froschcornea nach Kühne auf Reize eingehen. Für die Möglichkeit einer solchen sprechen mir namentlich die Bilder, die ich 24 Stunden nach der Incision gesehen (s. Fig. 1) und ihrer Zeit ausführlich beschrieben habe.

Was das Stadium der Vernarbung betrifft, so ist seine strenge Abgrenzung nur willkürlich. Ich habe dasselbe unter Andern mehrfach an der stark gewölbten Cornea weisser Ratten studirt. Diese hat den Vortheil, dass man die ausgebreitete Membran als Ganzes auf den Objectträger bringen und bei schwacher Vergrösserung auf einmal übersehen kann. Einige Schwierigkeiten macht es, dass die Stelle der Wunde meist nur an dem mit Chlorgold behandelten Präparate mit der Lupe oder mit einem schwachen Objective deutlich wird; es ist das namentlich in späteren Stadien der Fall, und hier wird die Narbe höchstens durch einen Umstand auffällig: die beiden Epitheleinsenkungen sind oft nahezu verschwunden, an Stelle der hinteren Einsenkung dagegen ist ziemlich häufig eine leichte Hervorwölbung nach hinten, d. i. in die vordere Augenkammer sichtbar. Es wird alsbald gezeigt werden, dass diese Hervorwölbung auf keiner epithelialen Verdickung, sondern auf Vorgängen im Cornealstroma selbst beruht.

Fünf bis sechs Tage nach der Verletzung ist an der Stelle der Wunde und des ihr zunächst liegenden Gewebes der Faserfilz überall



vollständig. Derselbe bildet aber keinesweges ein regelmässiges Geflecht, wie vergleichsweise die Fasern einer Strohmatte es thun; es ist vielmehr die Wunde ganz unregelmässig geheilt, so dass man in den verschiedenen Einstellungsebenen ganz verschiedene Bilder erhält. Zum Theil rührt dies daher, dass die Wunde bei der starken Wölbung der Hornhaut eine schiefe Richtung hatte, meist ist aber der Wundheilungsprozess nicht gleichgut überall vor sich gegangen. Nur für die erste gröbere Auffassung ist die Vorstellung richtig, dass längsverlaufende Fasern mit queren alterniren. In der Umgegend der (früheren) Wunde und in den Schichten dicht unter dem Vorderepithel haben meist quere Fasern die Oberhand; dort, wo sie nicht allzu dicht liegen, kann man jetzt von einzelnen darthun, dass sie quer über — respective durch die Wunde als ganz feine Fäden verlaufen. Manchmal sind die Fasern partiell verbreitert, und hier zuweilen mit einem nicht immer gerade sehr deutlichen Kerne versehen. Im Uebrigen hat die Cornea völlig ihr normales Verhalten bewahrt. Der Zustand in der zweiten Woche nach der Verletzung unterscheidet sich sehr wenig von dem so eben geschilderten; die Fasern erscheinen noch etwas dichter, beziehungsweise an Zahl noch mehr gewachsen. In gewisser Hinsicht charakteristisch ist, dass von jetzt an die querverlaufenden Fasern relativ abzunehmen beginnen; sie sind nur noch bei manchen Einstellungen besonders zahlreich und auffallend, an den (früheren) Wundrändern namentlich haben dichte Züge der Länge nach angeordneter Elemente Platz gegriffen, während an den Wundwinkeln öfters eine fächerförmige Ausbreitung der Fasern Statt hat. — In der dritten Woche nach der Verletzung endlich z. B. am 20. Tage sind die Fasern so dicht, dass bis zu einem gewissen Grade die Unregelmässigkeiten in der Wundheilung ausgeglichen sind. Die Vermehrung der Fasern betrifft wieder vorzugsweise die der Länge nach verlaufenden, und, wie man sich an Präparaten, wo das hintere Epithel unvollkommen entfernt ist, überzeugen kann, wölbt sich die Descemet'sche Membran in Folge dieser Zunahme etwas in die Vorderkammer hinein. Quere Fasern sind nur in einzelnen Ebenen bemerklich; bei günstigen (nicht zu stark tingirten) Objecten findet man ab und zu Fasern, von denen sich deutlich nachweisen lässt, dass sie die Wunde überbrücken.

Weiter habe ich das Schicksal der Hornhautnarbe nicht verfolgt.

Bowman bezeichnet freilich die Bildung der definitiven Narbe als eine allmählich fortschreitende Umwandlung seines Embryonalgewebes in Producte, welche den Geweben gleichen, in deren Mitte sie entstanden sind. Der Thatsache nach aber ist das junge Material zu einem faserigen Gewebe ausgewachsen. Es erscheint demnach im ersten Augenblicke als ein sehr schlechter Tausch, statt des durchsichtigen Cornealstroma ein wirres Fasergefüge aus der *prima intentio* bekommen zu haben. Indessen, die geringe Grösse der faserigen Narbe (— sie ist am Lebenden in der Regel nicht einmal mit der Lupe, *post mortem* nur an Goldpräparaten zu entdecken —) und ihr Mangel an Gefässen compensiren ihre morphotischen Unvollkommenheiten zu Gunsten der Function der Cornea.

Für die freundliche Belehrung, die mir Herr Prof. Stricker nicht nur gelegentlich der vorliegenden Arbeit, sondern auch während meiner ganzen übrigen Thätigkeit in seinem Laboratorium vielfältig hat zu Theil werden lassen, erlaube ich mir, hier meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XIII.

- Fig. 1. Flächenschnitt einer Kaninchencornea, die 24 Stunden nach der Incision herausgenommen ist. Chlorgoldpräparat. x Raum der Wunde. Hartnack  $\frac{3}{4}$ .  
 Fig. 2. Flächenschnitt einer Kaninchencornea, die 72 Stunden nach der Incision herausgenommen ist. Chlorgoldpräparat. Hartnack  $\frac{3}{4}$ .