V.

Aus dem Laboratorium der Universitäts - Augenklinik Basel.
(Prof. Mellinger).

Ueber Heilung von Linsenverletzungen beim Fisch.

Experimentelle Studie.

Von

Dr. PAUL KNAPP,

Assistent am Laboratorium.

(Hierzu Tafel VI.)

Wir haben in dem Märzheft dieser Zeitschrift die Ergebnisse unserer Untersuchungen über traumatische Katarakt beim Frosch veröffentlicht und sind dabei zu dem Resultat gekommen, dass, wie beim Kaninchen es auch beim Frosch nicht oder nur sehr schwer gelingt, eine totale traumatische Katarakt zu erzeugen.

Wir haben unsere Experimente auch auf andere Tierarten ausgedehnt, deren Verhalten gegenüber Verletzungen der Linse bisher noch nicht untersucht worden war.

Hauptsächlich war es uns aber auch darum zu thun, den von uns zuerst beim Frosch beobachteten Heilungsmodus der hintern Kapsel noch an andern Tierarten zu studieren.

Erst nach Einsendung unserer Arbeit über den Frosch hatten wir Kenntnis erhalten von einer Arbeit von Obarrio¹⁾, der an Kaninchen und Katzen experimentiert und dabei Heilung der hintern Kapsel beobachtet hatte. Er konstatierte hierbei auch das Auftreten von Zellen an der hintern Kapsel und Verschluss der Wunde, meint aber, das dies vom Corp. ciliare her ausgewanderte Leukocyten seien, da normalerweise an der Hinterfläche der Linse keine Zellen vorkommen.

Es ist das eine Ansicht, die man wohl berechtigterweise nur mit grossem Misstrauen aufnehmen darf. Dass ausgewanderte Leukocyten ein richtiges Gewebe bilden sollen, wie man es bei Heilung der hinteren Kapsel auftreten sieht, das ist eine Tatsache, die man bis jetzt in der gesamten Pathologie noch nirgends beobachtet hatte. Umsomehr war es uns darum zu thun, die von uns vertretene Ansicht durch Experimente an anderen Tieren noch weiter zu stützen.

Wir wählten hierzu in erster Linie Fische, ferner Kaninchen, Vögel, und zum Schluss machten wir auch noch Experimente an einer Ziege.

¹⁾ H. de Obarrio: Experiment. Studie über Cataracta traumatica. Vortrag gehalten in der Berliner ophthalm. Gesellschaft, 23. Febr. 1899.

Die Experimente an den Fischen, die wir hier zuerst besprechen wollen, boten uns technisch in verschiedener Hinsicht die grössten Schwierigkeiten.

Wir wählten zu unsern Untersuchungen anfangs Barben (*Barbus fluviat.*) und Schleihen (*Tinca*), fanden aber bald, dass dieselben viel weniger widerstandsfähig sind, und sich hauptsächlich auch viel weniger gut in einem Aquarium halten lassen als unsere gewöhnlichen Goldfische (*Cyprinus auratus*). Diese entsprechen allen gestellten Anforderungen aufs beste, und lassen sich hauptsächlich auch längere Zeit zur ophthalmoskopischen Untersuchung ausser Wasser halten, ohne dass es ihnen im geringsten schadet.

Am schwierigsten ist die Herstellung mikroskopischer Präparate, da bekanntlich die Linse der Fische ungemein fest und wasserarm ist.

Wir verwendeten zur Härtung die Orth'sche Mischung (Formol + Müller 1:4), die uns bei allen andern Tierarten ausgezeichnete Schnitte ergeben hatte.

Wir hatten indes auch damit bei den Fischen keinen sehr guten Erfolg, die corticalen Partien der Linsen liessen sich wohl jeweils ganz gut schneiden, der Kern aber wurde in der Regel so steinhart, dass es Scharfen ins Messer gab und oft nur unvollkommene Schnitte erhältlich waren.

Die vorgenommenen Operationen bestanden darin, dass mit einer Nadel oder einem feinen Messer z. T. Stichverletzungen, z. T. ausgiebige Discissionen der Linse ausgeführt wurden.

Der Verlauf der Heilung war in den 30 operierten Fällen überall ein so gleichmässiger und einfacher, dass wir darauf verzichteten, einzelne Fälle zu beschreiben, sondern gleich über das Gesamtergebnis summarisch berichten können.

Die ophthalmoskopischen Untersuchungen gleich nach der Operation ergaben in vielen Fällen nur einen sehr zweifelhaften Befund.

Bekanntlich ist die vordere Kammer der Fische sehr flach, ja die Linse berührt geradezu mit ihrem vordern Pol die hintere Hornhautfläche. Nun entsteht bei jeder Durchstechung der Cornea eine kleine Corneatrübung, und da ist es dann sehr schwer, ja oft unmöglich, zu entscheiden, ob sich darunter noch eine Linsentrübung befindet oder nicht. Nicht selten war in den ersten Tagen nach der Operation keine Spur einer Linsenverletzung nachzuweisen, und erst nach einigen Tagen trat deutlich eine Trübung auf, ein Verhalten, das wir dann bei der Besprechung der mikroskopischen Resultate werden erklären können. Die entstehenden Trübungen blieben in allen Fällen, sowohl nach Stichverletzungen als nach Discissionen ganz auffallend klein und oberflächlich, wir konnten nie eine umfangreichere Trübung der vordern Linsenfläche konstatieren, sondern dieselbe blieb je nach der Art der Verletzung stets nur punkt- oder strichförmig. Ferner erhielten wir, trotz ausgiebiger, die ganze Linse perforierender Verletzungen, nie einen ophthalmoskopisch nachweisbaren, tiefer

in die Linse hineinreichenden Zerfallsherd. Der weitere Verlauf bot ophthalmoskopisch sehr wenig Abwechslung, meist waren die Trübungen nach 6–8 Wochen noch gleich wie nach der Operation, nur in wenigen Fällen konnten wir mit Sicherheit eine Verkleinerung und Aufhellung derselben konstatieren.

Wenden wir uns nun zu dem Ergebnis unserer mikroskopischen Untersuchungen.

In den ersten Tagen nach der Operation trifft man stets an der Verletzungsstelle vorquellende Linsenmassen, die indes bald an die Cornea anstossen und sich dort pilzförmig breitdrücken. Darauf mag es auch beruhen, dass wir in mehreren Fällen ziemlich umfangreiche Corneatrübungen entstehen sahen, indem offenbar durch die anliegenden Linsenmassen das Endothel geschädigt und dadurch Veranlassung zu Imbibition der Cornea gegeben wird.

Seitlich von der Linsenflocke gegen das Kammerwasser zu bildet sich frühzeitig ein reichlicher Fibrinniederschlag mit spärlichen Leukocyten, sodass also die Verletzungsstelle von der Einwirkung des Kammerwassers vollkommen abgeschlossen wird.

Der Zerfall der ausgetretenen Linsenmassen geht, wohl infolge der zähen Beschaffenheit der Fischlinse, nur sehr langsam vor sich, in den ersten 2–3 Tagen kann man höchstens eine feinkörnige Trübung nachweisen, erst später stellen sich dann weitergehende Veränderungen ein. Darauf mag es auch beruhen, dass die Verletzungsstelle der Linse oft erst nach einigen Tagen deutlich sichtbar wird.

Die durchschnittene Linsenkapsel knäuelte sich nicht auf wie bei andern Tieren, sondern sie klappt zwar etwas, bleibt aber offenbar infolge ihrer geringen Elastizität gerade liegen, oder legt sich einfach nach aussen um.

Beer¹⁾ hat nachgewiesen, dass der Accommodationsvorgang beim Fisch nicht durch eine Gestaltsveränderung der Linse, sondern durch eine Lageveränderung derselben stattfindet, und dies erklärt auch vollkommen die geringe Elastizität der Linsenkapsel.

Der Heilungsverlauf ist ein sehr langsamer. Erst am 10. Tage konnten wir mit Sicherheit eine deutliche Wucherung der Epithelien an den durchschnittenen Kapselenden konstatieren, allerdings macht die Schwierigkeit, brauchbare Schnitte zu erhalten, unsere Zeitangabe über diese feinem Vorgänge etwas zweifelhaft.

Immerhin geht es in der Regel etwa 3 Wochen, bis eine einfache Stichverletzung zugeheilt ist, und das ist in Hinsicht auf die Thatsache, dass die durchschnittene Kapsel nur wenig klappt und speziell auch im Verhältnis zu den anderen von uns untersuchten Tieren eine sehr lange Zeit.

Der Schluss der Wunde erfolgt analog wie bei anderen Tieren durch eine Wucherung der Kapselepithelien, ausgehend

¹⁾ Accommod. d. Fische, Arch. f. ges. Physiol. Bd. 58.

von den Enden der durchtrennten Kapsel. Dadurch wird die vorgequollene Linsenpartie von der Linse abgeschnürt und wird dann allmählich, aber nur sehr langsam resorbiert, man findet ihre Reste noch viele Wochen nach Schluss der Kapselwunde in der vorderen Kammer vor. Die proliferierenden Kapselepithelien behalten ihre ursprüngliche Form nicht bei, sondern sie wachsen zu langen schmalen, parallel der Linsenoberfläche gelagerten Fasern aus, welche vollkommen das Bild eines faserigen, stark lichtbrechenden Bindegewebes darbieten. (Vergl. Fig. 1.)

Der Anstoss zur Wucherung des Kapselepitheils pflanzt sich auch im weiteren Umfang der Verletzungsstelle fort und oft auch in recht beträchtlicher Stärke, so dass man fast überall an der vorderen Linsenfläche ein 2—3 schichtiges Epithel findet.

Dagegen konnten wir nie mit Sicherheit nachweisen, dass dieser Reiz sich bis zum Aequator fortpflanzt und dort eine Neubildung von Linsenfasern anregt, wie wir es beim Frosch direkt verfolgen konnten. Jedenfalls wenn es vorkommt, so verläuft dieser Prozess in bedeutend bescheideneren Grenzen als beim Frosch.

Die Wucherung des Epithels an der vorderen Linsenfläche bildet sich nach Schluss der Wunde wieder zurück, und man trifft dann nur wieder ein einschichtiges Epithel, an dem man indes, wie es auch auf unserer Abbildung noch ersichtlich ist, oft noch lange Zeit eine gewisse Unregelmässigkeit in Grösse und Anordnung der Zellkerne beobachten kann, als letztes Symptom der stattgehabten Wucherungen. An der Kapselnarbe trifft man meist reichliches Irispigment, hauptsächlich derselben aussen aufliegend, doch auch als feine Körnchen im Narbengewebe drin und selbst in der zerstörten Linsenpartie.

Im Laufe der 3.—4. Woche, also nach Schluss der Kapselwunde, wächst dann das Epithel in einer einschichtigen Reihe zwischen Linse und Narbengewebe durch, so dass wir also die von Schirmer beim Kaninchen beschriebene Kapselnarbe hier in ganz analoger Weise beim Fisch wieder antreffen. Fig. 1 stammt von einem Stadium von 4 Wochen und zeigt diesen Vorgang aufs deutlichste. Bei einem älteren Fall von 8 Wochen konnten wir dann noch zwischen diesen Zellen und dem Narbengewebe eine feine, hyalin-glänzende Membran nachweisen, die jedenfalls als eine von diesen Zellen producierte neue Linsenkapsel anzusehen ist.

Wenn wir nun auch allerdings in mehreren Fällen diese typische Kapselnarbenbildung nachweisen konnten, so begegneten wir bei anderen einem davon etwas abweichenden Verhalten, welches uns einigermassen an unsere beim Frosch erhaltenen Resultate erinnerte.

Dort hatten wir in der Regel gefunden, dass die wuchernden Epithelien nicht nur den Kapselriss verschlossen, sondern auch regelmässig den Zerfallsherd in der Linse ausfüllten, ein Verhalten, wie wir es beim Kaninchen z. B. nie gesehen haben. Nun haben

wir überhaupt beim Fisch nie einen tiefgehenden Zerfallsherd aufgefunden.

Es mag dies z. T. davon herrühren, dass die Verletzungen infolge der Beweglichkeit der Fischlinse und hauptsächlich infolge der harten Kernpartien meist viel oberflächlicher waren, als man dem Gefühl nach bei der Operation vermutet hatte. Andernteils lässt sich dieses Verhalten aber auch unzweifelhaft auf die grosse Zähigkeit der Fischlinse zurückführen, da wir selbst bei die ganze Linse durchsetzenden Verletzungen nie tiefgehende Veränderungen antrafen. In Fig. I ist kaum etwas von einem Zerfall der unter der Kapselnarbe gelegenen Linsensubstanz zu sehen, nur mit stärkeren Vergrösserungen kann man in den oberflächlichen Partien feinkörnige Trübung und Bildung kleiner Vacuolen erkennen.

In Fig. II bringen wir einen Fall mit etwas tiefer gehendem Zerfallsherd, wobei die ganze Linse mit einer Nadel durchstochen worden war. Der Fisch war 8 Wochen nach der Operation getötet worden, und es bietet diese Linse mikroskopisch entschieden ein ähnliches Bild, wie wir es beim Frosch angetroffen hatten. Trotz der perforierenden Verletzung besteht nur ein oberflächlicher Defekt in der Linse, der aber keinen Detritus mehr enthält, sondern dicht angefüllt ist mit einem Pfropf gewucherter Kapsel-epithelien. Es ist das indess ein Verhalten, dem wir nur in wenigen Fällen begegnet sind, oftmals fanden wir unter einer typischen Kapselnarbe einen kleinen Zerfallsherd in der Linse ohne Anzeichen einer dorthin gerichteten Epithelwucherung. Wir sind nicht im stande, für dieses verschiedene Verhalten einen Grund anzugeben, jedenfalls müssen wir nach unseren bisherigen Befunden das in Fig. II dargestellte Verhalten als Ausnahme betrachten.

Ihrer Form nach sind diese in die Linse eingewucherten Kapselzellen grösstenteils länglich faserartig, seltener von rundlicher Form.

Ihre Anordnung ist keine so regelmässige wie bei der Kapselnarbe, sondern es lässt sich an den Kernen noch deutlich die Richtung ihres Hereinwachsens erkennen. In der Mitte, wo die beiden vorwuchernden Zellmassen zusammentrafen, hat sich deshalb eine Art Wirbel gebildet. Es ist uns leider bis jetzt nicht gelungen, Präparate zu erhalten, welche das weitere Verhalten dieser Art von Heilung klar legten.

Es ist wohl kaum anzunehmen, dass auch hier wie bei Fig. I das Kapselepithel zwischen Linse und Narbensubstanz durchgewachsen und damit das Bild einer einfachen Kapselkatarakt sich ergeben werde wie in Fig. I.

Wenigstens ist auf keinem Schnitt auch nur ein Anfang dazu zu erkennen.

Beim Frosch, wo wir auch ausschliesslich das Verhalten schwerer Verletzungen studiert hatten, fanden wir in späteren Stadien das ganze Conglomerat von Zellen durch neugebildete Linsenfäsern in die Tiefe gedrängt und an der Innenseite der

Kapselnarbe ein neues Epithel, also das typische Bild einer Kapselkatarakt.

Wie schon erwähnt, konnten wir aber beim Fisch nach Verletzungen keine deutliche Anregung der Bildung von Linsenfasern erkennen, und wir können desshalb auch nur die Vermutung aufstellen, dass auch hier der Herd allmählich in die Tiefe rücken und ein ähnlicher Prozess wie beim Frosch stattfinden werde. Jedenfalls geht aber dieser weitere Prozess beim Fisch nur sehr langsam vor sich.

Auffallend ist endlich in Fig. II die mächtige Fibrinschicht, die noch nach 8 Wochen der Narbe aufliegt. Wir haben ferner auch hauptsächlich die Frage studiert, ob wie beim Frosch so auch beim Fisch Verletzungen der hinteren Kapsel durch eine Wucherung der Epithelzellen vom Aequator her verschlossen werden können. Nun erstreckt sich bekanntlich das Linsenepithel bei Fischen ziemlich weit um den Aequator herum auf die hintere Linsenfläche, so dass der Verschluss einer hinteren Kapselwunde von vornherein keine sehr ausgedehnte Wucherung von Zellen nötig macht.

Wir haben denn auch in allen Fällen, wo es uns gelungen war, die Linse ganz zu durchstechen, die hintere Kapsel wieder geheilt gefunden.

Die Corticalis der hintern Linsenfläche zeigte an der Austichstelle auch stets feinkörnige Trübung, aber nie einen tiefgehenden Zerfall, und wie schon erwähnt, konnten wir selbst in solchen Fällen, wo vordere und hintere Kapselnarbe auf dem gleichen Schnitt getroffen waren, doch nie eine durchgehende Degeneration der centralen Linsenpartien nachweisen.

Es scheinen also nach Verletzungen nur die Teile der Fischlinse zu zerfallen, die mit den anderen Augenmedien in unmittelbarem Contact kommen.

Wir müssen allerdings nochmals hervorheben, dass wegen der grossen technischen Schwierigkeiten es uns nie möglich war, sodünne und schöne Schnitte zu erhalten, um auch geringe, nur mit starker Vergrösserung nachweisbare Veränderungen im Innern der Linse mit Sicherheit ausschliessen zu können.

Dass die Zellen, welche die hintere Kapselwunde verschliessen, nicht herbeigewanderte Leukocyten, sondern richtige, von der Epithelgrenze her gewucherte Kapselzellen sind, können wir mit aller Bestimmtheit behaupten. In mehreren Fällen fanden wir nach Perforation der Linse die ganze hintere Linsenfläche mit Epithel überwachsen, und zwar waren es deutlich unter der Linsenkapsel liegende Zellen, während doch herbeigewanderte Leukocyten auf derselben liegen müssten.

Das sich bildende Narbengewebe zeigt genau den gleichen Bau wie die Kapselnarbe an der vorderen Linsenfläche, es besteht auch aus langen glänzenden Fasern, an denen noch einzelne Kerne nachzuweisen sind.

Die übrigen Epithelzellen an der Hinterfläche der Linse verschwinden allmählich nach Heilung der Kapselwunde, sei es,

dass sie zerfallen, sei es, dass sie sich, wie wir es später bei anderen Tieren werden nachweisen können, in Linsenfasern umwandeln.

Die Ergebnisse dieser Arbeit kurz zusammenfassend, können wir sagen:

Beim Fisch führen selbst tiefe und starke Verletzungen der Linse nur zu circumscribten und oberflächlichen Tübungen. Eine Aufhellung findet nur in beschränktem Masse statt.

Die Heilung der vorderen Kapselwunde erfolgt durch Wucherung der Kapsel epithelien, welche ein faseriges Narbengewebe bilden. Das Epithel wächst dann in einschichtiger Lage zwischen Linse und Narbengewebe durch, es entsteht also eine typische Kapselkatarakt. Ist in der Linse ein Zerfallsherd entstanden, so kann derselbe in einzelnen Fällen durch einen Propf eingewucherter Kapsel epithelien ausgefüllt werden, wodurch ein von der normalen Kapselkatarakt abweichendes Bild entsteht.

Der ganze Heilungsprozess ist im Verhältnis zu andern Tieren ein sehr langsamer.

Verletzungen der hinteren Kapsel heilen dadurch, dass von der Epithelgrenze her Zellen dorthin wachsen und die Wunde verschliessen. Der Bau dieser hinteren Kapselnarbe ist gleich wie derjenige der vorderen und bietet auch das Bild eines faserigen, kernhaltigen Bindegewebes.

Zum Schluss bleibt mir die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Mellinger, für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Referate und Berichte.

I.

Kritische und litterarische Studien über Transplantation in Hinblick auf die Frage der Keratoplastik.

Von

Dr. FRITZ SALZER,

Privatdozent in München.

Die nachfolgenden Betrachtungen wurden angeregt durch die Thatsache, dass bei der totalen Keratoplastik beim Menschen regelmässig eine vollständige Trübung des Lappens eintritt, während bei der partiellen Keratoplastik zwar nicht in allen, aber doch in einigen Fällen diese Trübung ausbleibt — und dass bisher noch niemand eine befriedigende Erklärung für dieses Verhalten gegeben hat.

Merkwürdiger Weise ist die Frage der Keratoplastik noch nie vom allgemeinen pathologisch - anatomischen, resp. biologischen Standpunkt