

XI.

Ueber Regeneration und Narbenbildung des Trommelfells.

Von

Dr. Rumler,

Assistenzarzt der Universitäts-Poliklinik für Ohrenkranke in Bonn.

(Hierzu Tafel II.)

(Von der Redaction übernommen am 22. Februar 1890.)

Das menschliche Trommelfell zeichnet sich durch eine so grosse Regenerationsfähigkeit aus, dass wir nicht im Stande sind, dauernd eine Oeffnung in demselben zu erhalten, wie mannigfach auch die Mittel sind, welche bisher zu diesem Zweck empfohlen wurden. Ebenso sehen wir oft nach ausgedehnten Zerstörungen des Trommelfells, dass sich der Defect in kürzester Zeit durch Narbenbildung schliesst, nachdem zuweilen schon lange währende Eiterungen bestanden hatten.

Indessen, so bekannt die Thatsache der Regeneration und der Narbenbildung ist, so gering sind bei den Autoren die Angaben über den Vorgang bei diesen Processen. Naturgemäss sind bei der wenig zugänglichen und auch für das Auge nur durch künstliche Beleuchtung erreichbaren Lage des Trommelfells der directen Beobachtung grosse Hindernisse in den Weg gelegt, ganz abgesehen von dem Umstande, dass ein genaues Eingehen in die sich hierbei abspielenden Processe eine Untersuchung nach dem Tode mit Hülfe des Mikroskops erforderlich macht, eine Möglichkeit, die sich beim Menschen nur in den seltensten Fällen durch Zusammentreffen der hierfür günstigen Bedingungen darbieten wird.

Die Schwierigkeit der Untersuchung und die mangelnde Gelegenheit der exacten Controle durch das Mikroskop erklärt wohl die spärlichen und einander widersprechenden Aeusserungen.

Schwartz, der ja in seinen „Chirurgischen Krankheiten des Ohres“ sich auf reiche Erfahrungen stützend und mit voller

Berücksichtigung der Literatur den jetzigen Standpunkt der Ohrenheilkunde darstellt, spricht nur an zwei Stellen über Regeneration und Narbenbildung des Trommelfells.

Auf Seite 115 sagt er:

„Die Heilung (der Ruptur des Trommelfells) erfolgt je nach der Gestalt oder Grösse der Rissstelle mit oder ohne Narbenbildung. In der klaffenden Rupturstelle erscheint zuerst ein graugelbliches Häutchen, welches nach Politzer von der Schleimhautschicht des Trommelfells, nach Zaufal von der Cutisschicht, also von aussen sich hinüber legt. In vielen Fällen sieht man Gefässbildung in der nächsten Umgebung der Rupturstelle den Reparationsprocess begleiten und eine Zeit lang überdauern. Die Dauer der Heilung schwankt zwischen 3 Tagen und 6 Wochen.“

Ferner auf S. 188 bei Besprechung der chronisch-eitrigen Entzündung der Paukenhöhle:

„Heilung der Perforation kommt bei der bedeutenden Regenerationsfähigkeit des Trommelfells sehr häufig zur Beobachtung. Defecte von mehr als $\frac{2}{3}$ der ganzen Membran können sich wieder ersetzen, mitunter noch nach mehrjährigem Bestehen derselben, wo man die Möglichkeit der Verheilung fast schon für ausgeschlossen hielt. Die erste Bedingung der Heilung ist immer das Aufhören der Eiterung der Paukenschleimhaut. Bei frischen Perforationen und solchen ohne grösseren Defect erfolgt die Heilung, ohne eine sichtbare pathologische Veränderung am Trommelfell zu hinterlassen. Bei älteren und grösseren Perforationen erfolgt Heilung mit Hinterlassung einer bleibenden Narbe. Das Trommelfell wird zunächst blass und trocken, die Ränder der Oeffnung schärfen sich zu und erscheinen bei intensiver Beleuchtung hyalin. Durch Auswachsen von Bindegewebe an den Rändern kommt der Verschluss zu Stande. Nicht selten sieht man breite Gefässstränge von den Rändern des Defects nach der Peripherie des Trommelfells verlaufen, die sich nach erfolgter Vernarbung allmählich zurückbilden, auch wohl längere Zeit auf der neugebildeten Narbe sichtbar bleiben können. Die fertige Narbe besteht aus einem dünnen Bindegewebsstratum mit Capillaren, welches auf beiden Seiten von einer sehr dünnen Epitheliallage überzogen wird. Die Lamina propria wird nicht regenerirt. Diese erscheint am Rande der Narbe scharf abgesetzt und geht unmittelbar über in concentrisch angeordnetes fibrilläres Bindegewebe, welches dem Rande der Narbe parallel läuft.“ — „In sehr vielen Fällen bleibt dieser Verschluss der Perforation durch Narbenbildung aus und es erfolgt eine lippenförmige Ueberhäutung der Perforationsränder mit Persistenz der Lücke. Dabei kann eine Verdickung der Perforationsränder durch Bindegewebsneubildung vorhanden sein, die der Verkalkung unterliegen kann, wie auch an anderen Stellen des Trommelfellrestes sehr gewöhnlich Kalkeinlagerungen als bleibende Residuen der geheilten Eiterung restiren, oder die Ränder sind partiell oder total mit der Labyrinthwand verwachsen.“ —

Politzer¹⁾ schreibt:

„Der Verlauf der nicht mit Labyrintherschütterung combinirten Trommelfellrupturen ist in der Regel ein günstiger, indem die klaffende Oeffnung in

1) Lehrbuch der Ohrenheilkunde. 2. Aufl. 1887. S. 203.

der Membran ohne auffällige Reactionerscheinungen zum Verschluss gelangt. Die Narbenbildung geht nach meiner Beobachtung in der Regel von der Mucosa des Trommelfells aus, indem sich mehrere Tage nach der Ruptur von innen her ein graugelbes Häutchen vor die Oeffnung vorschiebt, während die Rissränder der Cutisschichten noch längere Zeit sichtbar bleiben. Seltener erfolgt die Verkleinerung der Rupturstelle durch gleichmässiges Auswachsen sämtlicher Schichten des Trommelfells. Das an den Rissrändern haftende Blutcoagulum fällt entweder ab, oder es wandert vom Centrum gegen die Peripherie des Trommelfells, wobei es bis in den knöchernen Gehörgang fortgeschoben wird. Erst nach mehreren Wochen erhält das Trommelfell sein normales Aussehen, nur selten bleibt eine verdünnte Narbe an der Rupturstelle zurück.“

Ferner S. 289:

„Das Trommelfell erleidet bei den chronischen Mittelohreiterungen fast immer eine Störung seiner Continuität. Fälle, wo der Eiterungsprocess ohne Durchbohrung des Trommelfells verläuft, sind so äusserst selten, dass die Annahme, die Trommelfellperforation sei nicht charakteristisch für die chronische Mittelohreiterung, ganz unbegründet erscheint. Während bei den acuten eitrigen Mittelohrentzündungen in der Regel nur eine Continuitätsstörung des Trommelfells besteht, haben wir es bei den chronischen Mittelohreiterungen mit einem Substanzverluste zu thun, welcher durch Schmelzung des Trommelfellgewebes an den Perforationsrändern zu Stande kommt. Die Zerstörung betrifft in der Regel den intermediären Theil des Trommelfells. Selbst bei sehr ausgedehnten Substanzverlusten bleibt zumeist noch der periphere Theil des Trommelfells in Form einer sichelförmigen Leiste erhalten, welche nicht immer durch den Annulus tendinosus, sondern, wie mich mehrfache Sectionen gelehrt haben, von dem dichtgedrängten peripheren Kreisfaserbündel des Trommelfells gebildet wird. Das Trommelfellgewebe wird entweder durch excessive Wucherung der Schleimhautschicht oder durch gleichmässige papilläre oder polypöse Hypertrophie der Cutisschicht verdickt, während die Subst. propria entweder unverändert bleibt oder durch Exsudat, Kalkmassen oder die wuchernden Bindegewebelemente der Nachbarschichten theilweise oder ganz verdrängt wird.

Nach Ablauf der Eiterung werden die Ränder der Perforationsöffnungen entweder überhäutet und es bleibt eine persistente Lücke im Trommelfell zurück, oder es kommt zum Verschluss der Perforationsöffnung durch ein zartes und dünnes Narbengewebe, in welchem die elastischen Fasern der Subst. propria fehlen. Der Trommelfellrest ist entweder durch Bindegewebswucherungen verdickt, verkalkt, verknöchert oder atrophisch, seine innere Fläche bald frei von Adhärenzen, bald wieder in verschiedener Ausdehnung mit der inneren Trommelmöhlenwand verwachsen.“

Was Politzer unter „elastischen Fasern der Subst. propria“ versteht, ist nicht verständlich und ergiebt sich auch nicht aus dem Vergleich mit seiner jüngsten Publication.¹⁾ Dort spricht

1) Politzer, Die anatomische und histologische Zergliederung des menschlichen Gehörgangs. 1889.

er nämlich auf S. 211 davon, dass bei den Narben ein „theilweiser oder gänzlicher Mangel der Fasern der Subst. propria vorkomme“, und ferner:

„Die letztere Methode (Flächenpräparate) empfiehlt sich besonders bei Narbenbildungen am Trommelfell, wo der Nachweis geliefert werden soll, von welcher Schicht des Trommelfells das Narbengewebe ausgewachsen ist und wie sich der Dickendurchmesser des Trommelfells zu dem der Narbe verhält.“

Wenn bei letzterem Satze Politzer nicht an die Möglichkeit einer auf die Schleimhaut oder Cutis localisirten Narbe denken sollte, bei sonst intactem Trommelfell, müsste er eine je nach Umständen sich verschieden entwickelnde Narbe bei Perforation des Trommelfells annehmen, was der Schwartz'schen Ansicht widerspricht.

Von elastischen Fasern spricht er hier aber ebensowenig, wie auf S. 206, wo er die Subst. propria sich zusammensetzen lässt aus der Radiärfaserschicht und der Circulärfaserschicht, welche beide aus „Faserbündeln“ bestehen.

Die Ansicht Zaufal's findet sich entwickelt in diesem Archiv¹⁾ in dem Artikel: „Casuistische Beiträge zu den traumatischen Verletzungen des Trommelfells“:

„Es fragt sich nun, welcher Art ist der Heilungsvorgang, der die Risse zur Vernarbung bringt? In unserem Falle (Zerreissung des rechten atrophischen Trommelfells, und zwar Herausschlagen eines dreieckigen Lappens durch einen Faustschlag aufs Ohr) glauben wir einen zweifachen Heilungsprocess constataren zu können: erstens einen eigenthümlichen Heilungsvorgang an jenen Stellen, wo die Rissstellen durch geronnenes Blut verlöthet waren, und zweitens an jener Stelle, wo ein offener Riss frei von extravasirtem Blut zur Vernarbung kommen musste. Der erste Process ist, wie ich glaube, ein für das Trommelfell ganz eigenthümlicher, wobei das ausgetretene Blut, und besonders der Faserstoff desselben eine hervorragende Rolle spielt. Zu besonders auffallenden Entzündungserscheinungen scheint es dabei nicht zu kommen, wir finden auch nicht die an dem Trommelfell sonst so deutlich hervortretenden Narben, die sich als dünne, stark durchsichtige, dunkle Stellen präsentieren. Wir finden, auch mikroskopisch wahrnehmbar, ein dichtes, weissliches, verfilztes Gewebe, mit dem das eingetrocknete Blutcoagulum nach einiger Zeit innig zusammenhängt. Entfernen wir letzteres gewaltsam, so zerreissen wir auch die Continuität der Narbe, so innig ist der Zusammenhang. Ich erinnere mich deutlich eines Sectionsbefundes, wo ich an einem nicht wesentlich alterirten Trommelfelle eine schwarzbraune Kruste fand, die meinen Versuchen, sie mit der Pincette zu entfernen, kräftig widerstand. Mit einem kräftigen Zuge gelang es mir endlich, jedoch mit Zerreissung des Trommelfells, an der unter der Kruste liegenden Stelle, die weisslich gefärbt war und wie zérfaserner Filz aussah. Bei dieser Art des Processes scheint die Gefäss-

1) Bd. VII. S. 200. 1873.

armuth und die geringe Dicke des normalen Trommelfells eine bedeutende Rolle zu spielen.

Die kleine Oeffnung hinter den vorderen Extravasatstreifen kam durch Bildung eines dünnen, gelblichen Exsudathäutchens, das mir die Oeffnung von aussen zu verdecken schien, und auch über den Rand derselben hinüberzog, zu Stande. Welche Trommelfellschicht das Exsudat lieferte, ist mir unmöglich zu bestimmen, zumal wir es in unserem Falle mit einem atrophischen Trommelfelle zu thun haben.“

Von den übrigen Schriftstellern sei es mir noch gestattet Gruber zu erwähnen, der ja mit ganz besonderem Eifer dem Studium des normalen und pathologischen Trommelfells obgelegen hat. In seinem Lehrbuch sagt er S. 340:

„Bei einer einfachen Durchstechung mit einem nadelförmigen Instrumente, ebenso bei einer Schnittwunde mit irgend einem scharfen Instrumente, desgleichen bei Rupturen ist oft unmittelbar nach der Verletzung und bis zur vollständigen Heilung nichts als ein mehr weniger vertrocknetes, spärliches Blutextravasat an der Stelle der Verletzung wahrzunehmen, im Uebrigen das Trommelfell von ganz normalem Aussehen.“

Auf S. 364:

„Continuitätsstörungen ohne Substanzverlust, falls die Ränder nicht sehr ungleichmässig sind, können auch bei der Trommelfellentzündung durch einfaches Verwachsen der Wundränder in ganz kurzer Zeit zur Heilung kommen.

Ist aber die Continuitätsstörung am Trommelfelle mit Substanzverlust in demselben gepaart, so kann die Heilung auf verschiedene Weise zu Stande kommen. Unter günstigen Verhältnissen, wenn der Substanzverlust nicht allzu gross war, entwickelt sich eine membranöse Narbe, welche den ganzen Substanzverlust ersetzt. Das Substrat dieser Narbe wird von der Schleimhaut- und Dermissschicht des Trommelfells geliefert, während die gefässlose Membrana propria sich nicht theiligt. Hat man Gelegenheit, diesen Heilungsprocess vom Beginne an zu verfolgen, so überzeugt man sich, dass eine übermässige Vascularisation in der nächsten Nähe des Perforationsrandes der Vernarbung kaum förderlich ist, dass im Gegentheil der Substanzverlust dort am schnellsten ersetzt wird, wo die grössten Gefässe nicht verlaufen. So lange die Entzündung noch stürmisch lodert, kommt es auch nicht zur Vernarbung; sondern wenn sie schon im Abnehmen ist, kommt es vom Rande her, und zwar entweder blos von einzelnen Segmenten desselben oder von seiner Totalität, zur copiösen Kern- und Zellenbildung, zwischen denen sich theils durch Auswachsen der älteren Trommelfellgefässe, theils indem die neugebildeten Formelemente selbst die Grundlage dafür abgeben, nach und nach Gefässe einfinden. Dasselbe geschieht mit den Nervenfasern und indem sich die neuen Zellen durch Auswachsen ihres Protoplasma, sowie durch weitere Veränderungen nach und nach zu Geweben umgestalten, bildet sich eine membranöse Narbe, welche sich nach aussen mit Epidermis, nach innen mit Epithel bedeckt, und so ist schliesslich der Substanzverlust wieder ersetzt. Ich konnte nie in der Narbe Spuren eines Gewebes entdecken, welches den Membrana propria-Fasern ähnlich gewesen wäre, so dass man füglich sagen kann, die Fasern der Membrana propria werden nicht neu gebildet,

sondern es besteht die Narbe blos aus von der Schleimhaut- und Dermis-schicht her regenerirten Gewebselementen, ohne Membrana propria.“ —

Man möge die ausführliche Wiedergabe der Ansichten der erwähnten Autoren damit erklären, dass es mir darauf ankam, den jetzigen Standpunkt der Frage von der Regeneration und Narbenbildung im Trommelfell möglichst genau anzugeben. So weit mir die Literatur zu Gebote stand, konnte ich im Uebrigen nur casuistische Angaben finden, an keiner Stelle fand sich eine genaue mikroskopische Untersuchung über einen vielleicht zur Section gekommenen Fall von Trommelfellruptur oder frühere Stadien der Narbenbildung. Auch die reproducirten Ansichten scheinen zum Theil aus dem Befunde am Lebenden construiert und nur zum Theil sich auf Autopsien zu stützen.

Um also in Kurzem zu wiederholen: Zufall nimmt eine Organisation des extravasirten Blutes bei der Regeneration und Narbenbildung an, eine Ansicht, die dem heutigen Standpunkte der Pathologie nicht entspricht. Politzer und Schwartze haben keine genauen Untersuchungen angestellt und sprechen nur von dem makroskopischen Bilde, Gruber endlich würde in seinen Ausführungen am meisten den Anschauungen entsprechen, die man jetzt im Allgemeinen von der Regeneration und Narbenbildung hat. — Da also keine Untersuchungen vorliegen, so muss es sich verlohnen, genauer den Vorgängen zu folgen und dabei zu beobachten, inwiefern sich die moderne Zelltheilungslehre auch hier bestätigt findet, welche Ziegler¹⁾ in den Sätzen formulirt:

„Hypertrophie, Hyperplasie und Regeneration beruhen auf cellularen Processen. Ohne Vermittelung von Zellen ist eine Gewebsneubildung nicht möglich. Aus sich heraus, ohne Hülfe von Zellen vermag die Zwischensubstanz nicht neues Gewebe zu bilden.

Die Zellen, aus denen das neue Gewebe sich bildet, entstehen aus präexistirenden Zellen durch Theilung. Eine Zellenneubildung aus plastischer Exsudation, die man früher glaubte annehmen zu dürfen, existirt nicht.“

Betrachten wir die Vorgänge bei der Regeneration und Narbenbildung, so sind zunächst zwei principiell verschiedene Arten derselben zu unterscheiden: einmal die einfache Continuitätsstörung ohne Hinzutreten von entzündungserregenden Agentien, und dann die Entzündung des Trommelfells in ihren verschiedenen Stadien und daraus sich ergebenden Folgezuständen. Die Entzündung

1) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. I. S. 132.

des Trommelfells habe ich als einen complicirten, schwierig zu untersuchenden Process vorläufig unberücksichtigt gelassen. Auch bei den ohne Entzündung verlaufenden Continuitätsstörungen muss man solche mit und ohne Substanzverlust unterscheiden.

Um mit Einfachem zu beginnen, untersuchte ich die ohne Substanzverlust gesetzten Continuitätsstörungen, und zwar, da beim Menschen Untersuchungen unmöglich, musste ich mich mit solchen an Thieren begnügen.

Es wurden Kaninchen gewählt, weil diese leicht zu beschaffen und weil die Kopfknochen dünn genug sind, um ein rasches Einlegen des Trommelfells nach der Tödtung der Thiere zu ermöglichen. Das Kaninchentrommelfell ist so ausserordentlich dünn — in der Mitte zwischen Manubrium und Annulus tympani nur $10\ \mu$ —, dass mir die Anfertigung hinreichend zarter Querschnitte erst nach längeren Versuchen gelang, und selbst, nachdem mir dies gelungen, erschienen die einzelnen Schichten auf eine so geringe Menge reducirt, dass ein genaues Erkennen pathologischer Zustände unwahrscheinlich erschien. Indess erwies sich die Dünnhcit gerade als Vorzug, weil dadurch die Uebersichtlichkeit der einfachen Zellenlagen vermehrt wurde.

Meine Methode, bei allen untersuchten Trommelfellen dieselbe, war:

Paracentese des Trommelfells im Ohrtrichter und unter Spiegelbeleuchtung, meist nur ein kleiner Schnitt. Nach der bestimmten Zeit wurden die Thiere getödtet und so rasch die Präparate in 0,2proc. Chrmsäure eingelegt, dass nach dem Tode hierzu nicht 10 Minuten gebraucht wurden. Zufälligerweise fand ich — eine Thatsache, die auch andererseits bestätigt wird —, dass die grosse Eile zum Einlegen nicht erforderlich ist. Ein Thier starb nämlich nach 60 Stunden und konnte erst 2 Stunden später obducirt werden. In den Präparaten fanden sich noch zahlreiche Kerntheilungen, allerdings nicht so klar wie bei den schnell eingelegten. Die rings von Chrmsäure umgebenen Präparate blieben 24 Stunden darin, wurden in Wasser 24 Stunden entsäuert und darauf 24 Stunden in Alkohol eingelegt. Aus dem Alkohol kam das Trommelfell mit den dasselbe umgebenden Knochen in eine dünne Celloidinlösung, die sich in einer mit Deckel lose verschlossenen Glasdose befand. Nach 24 Stunden war das Präparat in dem festgewordenen Celloidin gut eingeschlossen, und wurde alsdann das durch das Celloidin fixirte und

am Aufrollen verhinderte Trommelfell nur mit dem Manubrium mallei in Zusammenhang aus dem Präparate entfernt. Mit dem Celloidin kam das Trommelfell auf einige Stunden in 3proc. Salpetersäure, wurde gut ausgewaschen, in Alkohol gelegt und dann zum Schneiden mit dem Mikrotom auf Kork aufgeklebt. Die Schnitte kamen, ohne Entfernung des Celloidin, in Glycerin auf den Objectträger und wurden mit Hämatoxylintinctur¹⁾ gefärbt. Diese Tinctur gab eine augenblickliche und vorzügliche Kernfärbung ohne Färbung des Celloidin, ein Umstand, der gerade diese Färbung besonders auszeichnet. Ich habe in Versuchen und zur Controle auch die Fixation in Alkohol und in Flemming'scher Lösung benutzt. Indessen werden beim unmittelbaren Einlegen in Alkohol die Zellen so verändert, dass nur verzerrte Bilder entstehen, und ausserdem erzielte ich dann eine weit schlechtere Färbung mit der Hämatoxylintinctur. Die schlechte Färbbarkeit haftet auch den in Flemming'scher Lösung fixirten Präparaten an, die sonst sehr gut die Kerntheilung zeigten.

Ehe ich zur Beschreibung der Schnitte übergehe, sei es kurz gestattet, einige nothwendige Erläuterungen über die normale Anatomie des Kaninchentrommelfells zu machen.

Das Trommelfell, von ovaler Gestalt, ist auf einem in die Paukenhöhle vorspringenden Knochenrahmen (Annulus tympani) ausgespannt. Das Manubrium ist schmal und hoch und hat die Form einer Säbelklinge, die auf einer breiten im Trommelfell befestigten Fussplatte aufsitzt. Die Schichtung des Trommelfells entspricht der beim Menschen: aussen eine dünne Cutislage, bestehend aus einer leicht sich ablösenden Lage verhornter Zellen mit deutlichen Kernen und der Schleimschicht, die in der grössten Ausdehnung des Trommelfells nur durch zwei Zelllagen gebildet wird. Nur am Rande besteht eine geringe Verdickung derselben und an der breiten Fussplatte des Manubrium. Die Propria besteht aus Circulär- und Radiärfasern, jedoch finden sich die ersteren nur auf dem äusseren Viertel. Von da aus zum Centrum findet sich in der Propria nur die aus einer Lage dünner Fasern bestehende Radiärfaserschicht, welche mit geringer Verbreiterung in die Fussplatte des Manubrium übergeht. Die Schleimhaut reducirt sich auf eine einfache Lage sehr platter Zellen. In der Cutislage liegt ein ausgedehntes Gefässnetz, zu meist aus Capillaren bestehend, nur an der Fussplatte findet sich

1) Bezogen von Müller in Leipzig.

eine breitere Arterie und zwei Venen. Auch unter der Schleimhautschicht liegt ein Capillarnetz, weniger dicht wie in der äusseren Schicht; auch hier liegen zu beiden Seiten des Manubrium in einer Einkerbung grössere Gefässe.

Die Paracentese machte ich bei den Kaninchen beiderseits gleichzeitig. Es wurden späterhin mit dem Mikrotom Querschnitte durch das Trommelfell angelegt, und zwar an dem einen senkrecht zum Manubrium und an dem anderen parallel mit demselben und wurde besonders auf die Schnitte am Rande der Verletzung geachtet.

Um im Voraus das Resultat meiner Untersuchungen vorweg zu nehmen, habe ich gefunden, dass die Regeneration des Trommelfells sich den normalen physiologischen Vorgängen anschliesst. Das äussere Gehörgangsepithel, welches normalerweise sich durch Abstossen seiner äusseren Schichten immerfort erneuert und demnach die meiste vitale Energie besitzen muss, reagirt zuerst und auch in den ersten Tagen der Regeneration am stärksten auf die Verletzung. Schon nach wenigen Stunden treten Kernteilungsfiguren auf und zeigen sich die Zellen vergrössert und vermehrt. Darnach bethelligt sich zunächst, gleichzeitig mit dem inneren Epithel, das feine subepitheliale Bindegewebe. Aus diesen Elementen bildet sich, concentrisch nach der Mitte des Defectes fortschreitend, eine Narbenbildung, bei der aber immer das äussere Epithel in grösserer Ausdehnung und in stärkerem Maasse bethelligt ist. Schliesslich nimmt auch die Propria an der Narbenbildung Theil; denn nach 48 Stunden schon zeigen sich ihre Trommelfellkörperchen vergrössert, nach dem Defect hin vermehrt, die bei normalem Gewebe hyalin erscheinenden, sich verschlingenden Streifen aufgelockert und in feine Fasern zerlegt.

In Fig. 1 (Taf. II) habe ich einen Schnitt abgebildet, der von einem Trommelfell stammt, das 6 Stunden nach der Paracentese in Chromsäure eingelegt wurde. Der Schnitt liegt senkrecht zur Trommelfellfläche und senkrecht zum Manubrium, und stellt den Rand des Defectes dar, der etwa in der Mitte zwischen Manubrium und Peripherie liegt. Die Dicke des Trommelfells, die hier normalerweise $10\ \mu$ beträgt, ist zunächst dem Defecte auf $70\ \mu$ (A) vermehrt, und zwar kommt die Zunahme ausschliesslich auf das äussere Epithel (a E). Die Propria (P), etwas umgeschlagen, ragt in den Defect hinein, anscheinend nicht verändert.

Das innere Epithel (i E) zeigt auch keine Aenderung, ist nur an einigen Stellen von Wanderzellen bedeckt, die überhaupt das ganze Präparat umgeben und auf beiden Seiten der Propria in grosser Zahl aus den dort verlaufenden Gefässen ausgewandert sind. Auf der äusseren Seite zeigt sich aber eine starke Reaction. Das äussere Epithel bildet einen Wall, der nach dem Defect zu plötzlich endet, nach der Peripherie hin allmählich abnimmt, aber selbst dicht an derselben (nicht mehr abgebildet) verändert ist.

Die Verdickung ist hervorgebracht durch eine bedeutende Vergrösserung der Zellen, besonders in der tieferen Lage, aber auch durch Vermehrung der Schicht, die statt der normalen 2 auf 4—6 Zelllagen zugenommen hat. Die platten Zellen sind dabei kubisch geworden. Auffallend ist, dass das Epithel sich nicht unmittelbar im Anschluss an die Propria vermehrt, sondern gewissermaassen selbständig handelt; denn von der Propria, die noch von Epithel bedeckt ist, das weniger Vergrösserung der einzelnen Zellen zeigt, trennt sich durch ein beträchtliches Thal der Hauptepithelwall, ein Vorgang, der bei weiter fortgeschrittenen Stadien der Heilung noch deutlicher wird.

Dass die Zellvermehrung durch Zelltheilung vor sich geht, ergibt sich aus den Kerntheilungsfiguren, welche ich in den angefertigten Serienschnitten dieses Präparates alle an der hier dargestellten Stelle fand. Sie zeigten sich nämlich nicht direct an der Stelle der grössten Zellenanhäufung, sondern in einiger Entfernung davon, und sind auch einige der umgebenden Zellen mit ihren Kernen besonders gross, in den Kernen das Chromatin vermehrt, so dass hier augenscheinlich Kerntheilung sich vorbereitet.

Das Epithel ist durchsetzt von einzelnen Wanderzellen — oft mit mehreren Kernen — die nach dem Defect hin an Zahl zunehmen und dort in zusammenhängender Schicht den ganzen Epithelwall überlagern.

Auffällig ist das frühe Auftreten der Kerntheilungsfiguren und die damit verbundene Zellvermehrung; denn allgemein nimmt man an, dass die Kerntheilung erst 8 Stunden nach der Verletzung beginnt. Ich war auch zuerst geneigt, das Auffinden von Kerntheilungsfiguren nach 6 Stunden für einen Zufall zu halten, der mit der normalen Regeneration der Zellen in Zusammenhang stände. Indessen fand ich beim Durchmustern der nach gleicher Methode angefertigten Serienschnitte von nicht verletzten Trommelfellen

keine Kerntheilungsfiguren und überall die Zellen wie ihre Kerne von gleicher Grösse, so dass, wenn auch normalerweise Kerntheilung und Zellvermehrung stattfindet, diese doch so spärlich auftritt, dass sich der Process der Untersuchung entzieht. Hier hingegen habe ich nicht nur in einem Schnitt, sondern in allen Kerntheilung gefunden, so dass ein ursächlicher Zusammenhang mit der Verletzung angenommen werden muss. Ich möchte behaupten, dass hier der Process deshalb schon so früh auftritt, weil das äussere Epithel des Trommelfells sich normalerweise immerfort regenerirt und deshalb sich von anderen Geweben durch grössere vitale Energie auszeichnet.

In einem anderen Präparate (8 Stunden) hatte ich denselben Befund.

In den nächsten Stunden zeigt sich eine Zunahme der Kerntheilungsfiguren in dem äusseren Epithel und damit zusammenhängende Vermehrung desselben, die sich nach Lage des Schnittes als knopfförmige oder zungenförmige Bildung darstellt.

(Bei den abgebildeten Schnitten möge man sich vergegenwärtigen, dass sich der Defect concentrisch nach der Mitte hin schliesst und dass nicht die Zellen, wie es scheinen könnte, sich frei entgegenwachsen. Dies gilt wenigstens für normale Verhältnisse. Allerdings habe ich auch einige Male strangförmige Ueberbrückungen des Defectes gesehen, lasse dies aber als aussergewöhnlich hier unberücksichtigt.)

Bei einem Kaninchen habe ich versucht durch plötzlichen Druck auf den in den Gehörgang eingesetzten Ballon das Trommelfell zu sprengen. Auf jeder Seite habe ich den Versuch einige Male wiederholt, doch ist nur auf einer Seite das Trommelfell eingerissen, und zwar auffallenderweise an einer relativ dicken Stelle, unmittelbar neben der knorpeligen Basis des Manubrium.

Ich glaube die Erklärung darin zu finden, dass trotz seiner geringen Dicke das Trommelfell sehr fest ist und dort der geringste Widerstand stattfindet, wo sich die beiden verschieden beweglichen und verschieden festen Bestandtheile des Trommelfells — das knorpelige Manubrium und die bindegewebige Propria — vereinigen. Ich erwähne dies nur beiläufig, da dieses Kaninchen, nach 14 Stunden getödtet, in seinem Trommelfell einen ähnlichen Befund darbot wie die anderen, bei denen die Paracentese gemacht war.

Nach 24 Stunden findet sich in dem subepithelialen Bindegewebe eine beträchtliche Vergrösserung der Kerne; die Endo-

thelien der Capillaren stark in das Lumen vorspringend und in den äusseren Epithelien Kerntheilung bis an die Peripherie des Trommelfells.

Bis zu 48 Stunden verläuft die Regeneration, auch ohne dass Entzündung eintritt, ziemlich stürmisch und nimmt bis dahin die Zahl der Leukocyten zu, welche überall das Präparat durchsetzen und sich auf der Aussenfläche, besonders am Rande, auflagern, so dass dadurch bei kleinen Defecten ein vorläufiger Verschluss herbeigeführt wird. Ein Anzeichen, dass diese sich aber activ am Verschlusse des Defects betheiligen, konnte ich nicht finden, und dienen sie nur als Wall, unter dem geschützt die Gewebs-elemente des Trommelfells in ununterbrochener Continuität durch Neubildung sich ausdehnen.

Ist keine Entzündung vorhanden, so tritt nach 2 Tagen die das Gewebe durchsetzende Anzahl der Wanderzellen sehr zurück und finden sie sich nur, auch später noch, zu beiden Seiten der Propria zahlreich.

Erst nach 48 Stunden fand ich die ersten karyokinetischen Figuren in den Schleimhautepithelien des Trommelfells, aber nur spärliche, und zeigte sich dies Schleimhautepithel — jetzt wie in späteren Stadien — immer nur in einfacher Lage, so dass man leicht einsieht, dass von der Schleimhaut aus nur wenig zum Verschlusse des Defects geschieht. Wie sich das Schleimhautepithel über das neugebildete Gewebe hinzieht, konnte ich nicht genau verfolgen, weil das neugebildete Epithel dem Keimgewebe des Bindegewebes zu ähnlich ist, um den Verlauf genauer verfolgen zu können. Es scheint nur immer erst in einiger Zeit dem vorspringenden Walle des anderen Gewebes zu folgen.

Um dieselbe Zeit — 48 Stunden — tritt auch eine augenfällige Aenderung in dem lockeren, gefässführenden, subepithelialen Bindegewebe, besonders in dem äusseren auf: die Kerne sind gross, zeigen das Chromatin unregelmässig gelagert und sind nach dem Defect hin sehr vermehrt. Indessen sind Kerntheilungsfiguren nicht gefunden worden und auch zu späterer Zeit recht selten. Aehnlich fand es auch Podwyssozki bei dem Bindegewebe der verletzten Leber.¹⁾

S. 314 sagt er:

„Die wuchernden Bindegewebszellen bilden sehr bald grosszelliges Keimgewebe, welches gegen das in der Wunde gelegene Blutcoagulum vordringt

1) Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Beiträge zur pathol. Anatomie von Ziegler u. Nauwerck. 1885.

und sich später in Narbengewebe umwandelt. Ob auch ein Theil der emigrirten farblosen Blutkörperchen sich zu Fibroblasten entwickelt und, wie das Ziegler beschreibt, an dem Aufbau des Gewebes Theil nimmt, ist nicht zu entscheiden. Da indessen die Zahl der Fibroblasten auffallend rasch zunimmt, während die Zahl der Karyomitosen zu keiner Zeit gross ist, so halte ich es nicht für unwahrscheinlich.“

Dagegen sagt Beltzow ¹⁾:

„Der Process der Karyokinese beginnt, soweit es mir gelungen ist, demselben zu folgen, in den Sehnengeweben (des Kaninchens) in der Regel am 3. und 4. Tage nach dem Trauma, erlangt einen hohen Entwicklungsgrad am 7. und 8. Tage und dauert länger mit sehr verschiedener Intensität fort. Wenigstens habe ich noch in dem 3 Monate alten Bindegewebe der Narbe hier und da karyokinetische Figuren beobachtet.“

Dies ist um so auffallender, weil das Sehnengewebe in seiner Structur der Propria des Trommelfells sehr ähnlich ist.

Während dieser Zeit hat das Wachsthum des äusseren Epithels stetig zugenommen und hat dies vom Rande her den Defect schon bedeutend verkleinert, während bis jetzt noch die anderen Trommelfellschichten zurückbleiben. Als Fig. 2 (Taf. II) habe ich einen Schnitt abgebildet — 60 Stunden — der durch das Epithel geht, während in den anderen Schichten noch der Defect getroffen ist. Der Schnitt liegt parallel zum Manubrium und zeigt mit dem von Fig. 1 verglichen bedeutende Veränderungen. Zunächst in die Augen fallend ist der an dieser Stelle durch das äussere Epithel bewirkte Verschluss des Defects. Unten in der Abbildung (A) sieht man dicht neben einander 3 Zellen — in den tieferen Lagen des äusseren Epithels — mit Muttersternen. Die Form und Lage der Karyomitosen ist ziemlich typisch; denn in dieser Form habe ich fast ausschliesslich in dem äusseren und inneren Epithel die Kerntheilungsfiguren gesehen, während im Bindegewebe auch andere Formen auftraten; ferner zeigen sich im äusseren Epithel, ebenso auch häufiger die Kerntheilungsvorgänge in den tieferen Schichten, und endlich findet man ebenso die Zellen meist in einiger Entfernung von dem Defecte mehr in Wucherung begriffen, wie unmittelbar an demselben selbst. Es zeigt sich das Epithel in den jüngeren Lagen heller, die Kerne undeutlicher, und ist nicht zu erkennen, was in dem Keimgewebe zu Epithel, was zu Bindegewebe gehört. Endlich ist noch eine Eigenthümlichkeit als ausgebildet zu erwähnen, die in Fig. 1 angedeutet ist. Das Epithel wuchert nämlich nicht vorzüglich am Rande des Defects,

1) Untersuchungen über Entwicklung und Regeneration der Sehnen. Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1883.

sondern dieser (B), gebildet aus der in verschiedenen Faltungen liegenden und von neugebildetem Bindegewebe umgebenen Propria, ist nur von einem mässigen Walle äusseren Epithels gebildet, während die Hauptmasse des Epithels sich zapfenförmig in einiger Entfernung vom Defect aus der geraden Linie erhebt und dem der anderen Seite entgegenwächst. In diesen Zapfen hinein wächst neugebildetes Bindegewebe aus der subepithelialen Lage und scheinen auch die Gefässe Sprossen hineinzusenden; doch konnte ich keinen hierfür beweisenden Schnitt auffinden. Die Zelle mit Tochtersternen (T) in der Nähe des Zapfens scheint wenigstens einem Gefässe anzugehören. Das Bindegewebe stammt meist von der äusseren Trommelfellseite und geht, dort noch als lockeres Bindegewebe kenntlich, weiter nach unten unterschiedlos in das Keimgewebe über. Ist die Reaction der Propria selbst auch gering, so ist doch jetzt schon eine Auflockerung der Fasern und Vermehrung der Trommelfellkörperchen zu bemerken. An den Endothelien der im Querschnitt getroffenen Gefässe sah ich vereinzelte Karyomitosen, endlich noch in grosser Entfernung vom Defect Zelltheilung im Periost des Manubrium, wie sich ja die Reaction auf die gesetzte Verletzung auf das gesamte Trommelfell ausdehnt.

In den nächsten Tagen verkleinert sich der Defect. Im Keimgewebe tritt immer mehr Zwischengewebe auf, während die Wucherung des Epithels gegen die den definitiven Verschluss bildende des Bindegewebes mehr zurücksteht.

Fig. 3 (Taf. II) — 14 Tage — ist ein Schnitt parallel zum Manubrium, wie in Fig. 2, jedoch mehr nach dem Centrum des hier recht grossen Defects. Auch hier sieht man zunächst die unregelmässige Art des Verschlusses, indem im oberen Theile der Rand des aufgerollten Trommelfells seitlich von dem Gewebe sich abhebt (B). Der ganze Defect ist jetzt von dem wohl differenzirten Schleimhautepithel überzogen, dass sich indess noch durch die Grösse der Zellen und dadurch, dass noch die Kerntheilung vor sich geht, auszeichnet. Das Keimgewebe ist bis auf eine schmale Stelle verschwunden und ersetzt durch eine mächtige Lage von ziemlich derbem Bindegewebe, dessen Fibrillen nach dem Rande des ursprünglichen Defects hin sich vermehren und verdichten.

Das äussere Epithel bedeckt in mehrfacher Schicht ziemlich gleichmässig den ganzen Defect und kommen jetzt nur noch wenige Karyomitosen darin vor.

In Fig. 3 (Taf. II) ist unten (C) ein Stück, auch noch verdickten, Trommelfells zu sehen, mit dem die ausserordentliche Dickenzunahme im neugebildeten Gewebe (D) contrastirt.

Bis zu 1 Monat habe ich die Bildung des Verschlusses beobachtet, fand aber nur wenig Fortschritte gegen den Zustand nach 14 Tagen. Das zuerst rasche Vorangehen der Regeneration nahm ein langsames Tempo an, und habe ich auch nach 1 Monat ähnliche Bilder getroffen wie in Fig. 3. Bei grösseren Defecten war bis dahin kein Verschluss eingetreten und waren bis dahin auch keine Schrumpfungen in dem die Narbe bildenden Bindegewebe erfolgt. Nur die Zelllage des äusseren Epithels war weniger mächtig und die einzelnen Zellen des Narbengewebes schon etwas kleiner. Indessen kam es mir auch nicht so sehr darauf an, das definitive Resultat zu finden, wie die Art der Verschlussbildung zu untersuchen.

Um das Resultat meiner Untersuchung kurz zusammenzufassen, habe ich gefunden:

1. An der Heilung des Defects ist zunächst, und in den ersten 3 Tagen zumeist, das äussere Epithel betheiligt, welches schon nach 6 Stunden Zellvermehrung zeigt.

2. Erst nach 48 Stunden ist das Schleimhautepithel betheiligt, spielt aber niemals eine bedeutende Rolle.

3. Vom 3. Tage an tritt die Wucherung des Bindegewebes in den Vordergrund und führt dies den definitiven Verschluss herbei.

4. Die Propria ist, wenn überhaupt, an der Heilung nur in sehr geringem Grade betheiligt.

Die Arbeit wurde im pathologischen Institute zu Bonn angefertigt, wo mich die Herren Prof. Köster und Prof. Ribbert in der entgegenkommensten Weise unterstützten.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel II.)

In Fig. 1, 2, 3 gemeinsam:

P = Propria; i E = inneres Epithel; ä E = äusseres Epithel; K = Kernteilungsfigur.

In Fig. 2 T = Tochtersterne.

Die Vergrößerung ist in Fig. 1 u. 2 400, in Fig. 3 200. Die Wanderzellen sind schraffirt.

Die Dickendimensionen des unverletzten Kaninchentrommelfells betragen, unmittelbar an der Peripherie 50 μ , nämlich:

inneres Epithel	7 μ
Propria { Circulärfaserschicht	14 μ
Radiärfaserschicht	10 μ
äusseres Epithel und subcutanes Gewebe	19 μ
am Ende der Circulärfaserschicht	14 μ
in der Mitte zwischen Manubrium und Annulus tympani . . .	10 μ

In Fig. 1 sind die entsprechenden Dimensionen:

am Rande der Verletzung bei A	70 μ
davon inneres Epithel	4,2 μ
Propria	4,2 μ

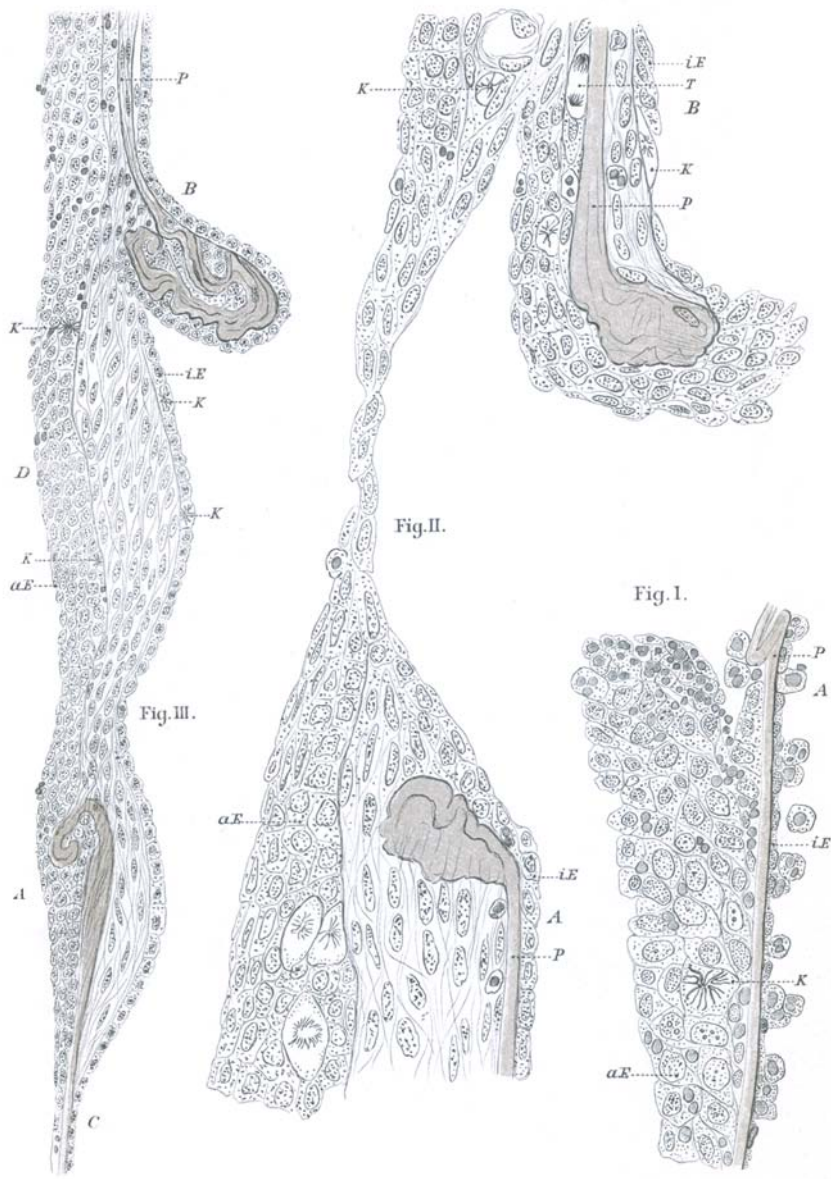
In Fig. 2:

am Rande der Verletzung bei A	95 μ
= = = = = B	80 μ

In Fig. 3

bei A	110 μ
= B	100 μ
= C	25 μ
= D	120 μ





Rumler, Regeneration und Narbenbildung des Trommelfells.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.