

(Aus der deutschen Universitätsaugenklinik zu Prag
[Vorstand: Prof. Dr. A. *Elschnig*].)

Zur Keratoplastikfrage. IV.

Histologische Untersuchungen an menschlichem Keratoplastikmaterial.

Von

Dr. Karl W. Ascher,

Privatdozent und I. Assistent der Klinik.

Mit 8 Textabbildungen.

Obwohl wir auf Grund unseres Materials von mehr als 100 durchgreifenden Hornhautübertragungen nach *Hippel* eine ziemlich ausgedehnte klinische Erfahrung über Indikation und Prognose dieser Operation gewonnen haben^{1, 2)} sind uns die feineren Details der Einheilung mangels histologischer Untersuchungen größtenteils unbekannt.

Die zahlreichen im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen können weder, was den klinischen Verlauf, noch was die histologischen Befunde betrifft, auf den Menschen übertragen werden, trotzdem sie selbstverständlich eine Fülle interessanter Einzelheiten bieten, für die es gewiß bei der menschlichen Keratoplastik häufig Parallelen geben wird (Literatur bei ³⁾). Eine histologische Untersuchung keratoplastizierter *Menschenhornhaut* ist bisher ein einziges Mal und zwar von *Fuchs*⁴⁾ mitgeteilt worden*). Es dürfte daher die Veröffentlichung weiterer derartiger Untersuchungen gerechtfertigt sein.

Außerdem ergaben sich uns bei der Durchsicht unseres Abfallmaterials von Keratoplastiken (von Hornhäuten, aus denen Scheiben zur Überpflanzung ausgeschnitten worden waren, sowie von Hornhautscheiben, die aus trüben oder fisteltragenden Hornhäuten bei der Operation entnommen waren) einige Befunde, die für die Technik der Operation nicht ohne Interesse sind.

*) Der Bericht *Zehenders*¹⁴⁾ über einen Transplantationsversuch von Hundehornhaut auf ein Menschenauge enthält auch histologische Notizen, die aber nicht in Betracht kommen, weil das Implantat in diesem Falle nicht eingeheilt war und im Hornhautloch Retina vorlag.

I. Beobachtungen an dem Abfallmaterial durchgreifender Hornhautübertragungen.

A. Die Beschaffenheit des Loches nach Ausbohrung des Lappens.

Bei dem Studium der ausgebohrten Lappen und der Hornhäute nach Entnahme eines durchgreifenden *Hippelschen* Lappens wird es nicht immer leicht sein, Veränderungen durch die Fixierung von solchen zu unterscheiden, welche unmittelbar mit der Operation zusammenhängen.

Der allgemein anerkannte Vorzug des *Hippelschen* Trepan liegt in der Möglichkeit, viel glattere Wundränder herstellen zu können als mit irgendeinem anderen Instrumente. Wer aber mit dem *Hippel*trepan arbeitet, wird immer wieder unangenehm empfinden, daß das schwere Uhrwerk so weit von der Trepankrone entfernt ist, wodurch es auch bei geübten Operateuren leicht zum Schleudern des Instruments, zum „Verreißen“ kommt, so daß die Krone im Momente der beginnenden Trepandrehung ein wenig von der beabsichtigten Stelle abweichen kann. Wenn dieses Verreißen stattfindet, nachdem schon ein Teil der Hornhaut durchschnitten worden ist, so muß es zu größeren Unregelmäßigkeiten an den Schnitt- rändern kommen, welche für die richtige Einlagerung des Implantates nicht gleichgültig sind. Daß nun der Trepan

oft nicht so ideal schneidet, wie wir gewöhnlich glauben, können wir manchmal sehen, wenn wir das Uhrwerk laufen lassen, ohne den Trepan aufzusetzen: Auch bei sicherster Unterstützung der haltenden Hand macht hierbei der Trepan außer der rotierenden Bewegung um seine



Abb. 1. Unregelmäßiger Schnitttrand nach Trepanation der klaren Hornhaut. Oberhalb der Iris sieht man vom Trepan zertrümmerte und zusammengeschobene Gewebsbestandteile.

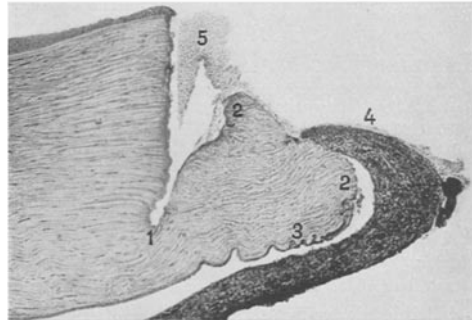


Abb. 2. Schnitttrand eines Hornhautloches nach Ergänzung des Trepanchnittes mittels Scherenschnitt. 1 = Tiefster Punkt des Trepanchnittes; 2-2 = Schnittfläche des ergänzenden Scherenschnittes; 3 = Membrana Descemeti und davor liegendes Parenchym stark gefältelt; 4 = Iris in die Wunde vorgefallen; 5 = Detritusmasse (vgl. Abb. 1).

eigene Achse gelegentlich auch Bewegungen im Sinne eines Kegelmantels, dessen Spitze im Uhrwerk liegt, besonders wenn die Trepanachse nicht genau zentriert ist.

Einige der Augen, welchen die Keratoplastiklappen entnommen waren, wurden nach der Enucleation des Spenderauges in Celloidin eingebettet und in Serien geschnitten. Vielfache Unregelmäßigkeiten der Schnittländer (Abb. 1) zeigen sich nicht nur bei jenen Hornhäuten, bei welchen der Schnitt nicht mit dem Trepan, sondern mit der Schere oder dem Hornhautmesser vollendet wurde [vgl. 1) S. 355]. Es erübrigt sich wohl, die verschiedenen Unregelmäßigkeiten ausführlicher zu beschreiben. Hier möge es genügen, auf ein besonders bizarres Bild (Abb. 2) hinzuweisen, welches ohne weiteres begreiflich macht, daß derartige Wundländer keine ideale Einheilung gewährleisten können.

Gelegentlich kann auch der Trepan *Risse* im Parenchym erzeugen. Es handelt sich um keine Veränderung bei der Behandlung des Schnittes, denn man sieht Blutungen zwischen den auseinander gerissenen Lamellen, welche nur während der Trepanation in vivo entstanden sein können.

B. Die Beschaffenheit des mittels Hippeltrepans ausgebohrten Hornhautlappens.

Seit dem Jahre 1919 sammeln wir die bei der Keratoplastik gewonnenen trüben bzw. fistelnden Hornhautteile, welche in Celloidin eingebettet und in Serien geschnitten werden.

Selbstverständlich können die an diesen meistens schwer veränderten Hornhautlappen gefundenen Veränderungen nicht ohne weiteres auch bei den durchsichtigen zur Einpflanzung bestimmten Lappen erwartet werden.

Bei den meisten Hornhautscheiben erschien die Randpartie dicker (gequollen) als die Mitte. Es ist fraglich, ob eine analoge *Quellung der Wundländer* auch in der kurzen Zeit stattfindet, die zwischen Entnahme des Lappens und Übertragung in die Wirtshornhaut vergeht, bzw. ob vielleicht nach Einsetzen des Lappens in die Wirtshornhaut etwas Ähnliches geschieht. Bei der klinischen Beobachtung sehen wir zwar manchmal den *ganzen* Lappen gequollen, jedoch sind *partielle* Quellungen größeren Ausmaßes nicht beobachtet worden (vgl. I, S. 358). Auch die Grenzfurche, welche wir so oft beobachten konnten, dürfte schwerlich auf eine derartige Quellung des Lappens zurückzuführen sein, denn die Grenzfurche erschien uns immer als Einsenkung zwischen dem Niveau der Wirtshornhaut einerseits und des annähernd gleichhohen Lappens andererseits. Die Erklärung *Salzers*³⁾, daß es sich um eine vom Epithel ausgefüllte Retraktionsfurche handle, entstanden durch Zurückziehung der oberflächlichen Schichten einerseits des Lap-

pens, andererseits der Wirtshornhaut, erscheint durchaus plausibel, obwohl unsere Präparate nichts Derartiges zeigten.

Die *Vorderfläche* der meisten Lappen ist größer als die *Hinterfläche* derselben. Dies dürfte kaum auf die Schnittführung selbst zu beziehen sein, da ja die Trepanöffnung bei Anfang und Beendigung des Schnittes die gleiche bleibt; eher könnte eine *Zusammenziehung der Descemetischen Membran* und des benachbarten Parenchyms nach dem Schnitt die Ursache sein.

Die *Wundflächen im Parenchym* erschienen selten vollkommen geradlinig. Sie zeigten meist Einkerbungen und Vorsprünge, entsprechend kleinen Furchen bzw. Wülsten am Parenchymrand des Lappens, welche ihre Entstehung wahrscheinlich dem erwähnten unregelmäßigen Arbeiten des Trepans verdanken. Größere Defekte im Parenchymrande oder größere Prominenzen an denselben wurden seltener gefunden. An manchen Lappen ragt ein Epithelfetzen von beträchtlicher Größe über den Parenchymrand ins Freie; gelegentlich trägt der Lappen eine Fortsetzung der *Descemetischen Membran*, welche von dem in situ belassenen Parenchym abgerissen wurde. Auch das Umgekehrte kommt vor, daß das Parenchym auf weitere Strecken vom Epithel bzw. von der Descemeti entblößt erscheint.



Abb. 3. Ausgebohrte Hornhautscheibe, Trepanschnitt mit Hornhautmesser vollendet. In eine Furche des Parenchymrandes verschlepptes Epithel.

Bei einem auser einer Hornhautnarbe nach Keratitis parenchymatosa heraustrepanierten Lappen zeigte sich in einer Parenchymfurche weit hinter der Hornhautmitte ein *Epithelzapfen*, offenbar vom Trepan oder vom Hornhautmesser hineingerissen (Abb. 3). Bei Einpflanzen eines Lappens mit einer derartigen Epithelverlagerung (die ja während der Operation nicht festgestellt werden könnte) wäre die spätere Entwicklung einer Epithelcyste in der Narbe möglich, ja es könnte sogar das Epithel die Hornhauthinterfläche erreichen und gelegentlich die ganze Vorderkammer auskleiden, wie dies ausnahmsweise nach Staroperationen vorkommen kann⁵⁾.

II. Beobachtungen an menschlichen Hornhäuten nach durchgreifender Keratoplastik.

Das mir zur Verfügung stehende Material stammte von einem männlichen und einem weiblichen Patienten 6 bzw. 8 Wochen nach

der durchgreifenden Keratoplastik. Der eine Patient starb 2 Monate nach der Operation an Grippe, das andere Auge kam wegen Gefahr der sympathischen Ophthalmie zur Enucleation.

A. Menschliche Keratoplastikhornhaut 6 Wochen nach der Operation.

1. Fall. 15-jähriges Mädchen, Keratitis ekzematosa, zentrales Geschwür, Durchbruch, Fistelbildung, 24. I. 1921 durchgreifende Keratoplastik. Spender: 15 Monate altes Mädchen mit Phthisis bulbi. Die dem fisteltragenden Hornhautteil anhaftende Iris ringsum mit Weckerschere gelöst, stärkere Blutung.

In den ersten Tagen nach der Operation zarte Trübung des Lappens, in der 2. Woche Aufhellung, in der 3. neuerliche Trübung mit Gefäßeinwanderung. Da Lichtempfindung und Projektion schlechter wird, am 10. III. 1921 Enucleation mit Fettimplantation.

Der implantierte Lappen liegt überall im Niveau der umgebenden Hornhaut, ist aber in seinen mittleren Partien um etwa ein Zehntel bis ein Achtel dicker als am temporalen und nasalen Rande, wölbt sich somit leicht konvex über die Hornhautoberfläche vor. Auch die hintere Begrenzung des Lappens, gekennzeichnet durch die *Descemet'sche* Membran, ist ein wenig nach vorn konvex. Die seitlichen Ränder des Lappens konvergieren nach hinten, und auch die oberen und unteren Randschnitte zeigen, daß der Lappen in seinen vordersten Schichten weiter in die Peripherie reicht als hinten. Es scheinen somit die Parenchymgrenzen des Lappens keine zylindrische, sondern annähernd eine Kegelfußfläche zu bilden, was in Zusammenhang mit der wenn auch geringen Vorwölbung der Lappenmitte mechanisch ganz gut denkbar ist, übrigens auch mit der Gestalt einiger Abfallscheiben übereinstimmt. Diese Vorwölbung könnte aber auch durch den Druck des narbig schrumpfenden Lappenbettes erklärt werden; wir wissen ja nicht, wann der Vernarbungsprozeß in einer Hornhaut abgeschlossen ist, und unsere Erfahrungen an Kalkverätzungsleukomen zeigen, daß dies sehr lange (Monate, über 1 Jahr lang) braucht. Innerhalb dieser Zeit implantierte Lappen sind neben anderen Schädlichkeiten auch dem seitlichen Druck der schrumpfenden Narbe ausgesetzt.

Bei schwacher Vergrößerung ist der Lappen nicht nur durch seine Vorwölbung, sondern auch durch die tadellos erhaltene *Bowman'sche* Membran, durch die hellere Färbung seines Parenchyms und durch die stellenweise dichte zellige Infiltration im Berührungsgebiet mit der Wirtshornhaut ohne Mühe zu erkennen. Die schmale Dehiszenz, die weiter unten erwähnt werden soll, wird erst bei stärkeren Vergrößerungen deutlich (Abb. 4, 5).

Die Dicke der Epithelschicht über dem Lappen wird dadurch sehr ungleich, daß die *Bowman'sche* Membran sehr stark wellig ist, im ganzen aber ist das Lappenepithel durchwegs dünner als das der Wirtshornhaut*). Vielfach zählt man nur 3 Zellreihen übereinander, an anderen Stellen allerdings bis zu 11. Besonders dick ist das Epithel der Wirtshornhaut temporal vom Lappen. Die Epithelzellen

*) Schon 1872 hat *Power*⁶⁾ bei seinen Transplantationsversuchen das Epithel über den Implantaten dünner gefunden als das Epithel der Wirtshornhaut; auch *Salzer*³⁾ beschreibt über der Stelle des in Taschenwunden implantierten Hornhautgewebes eine Verdünnung des Epithels. In den Abbildungen von *Neelsen* und *Angelucci* 1880⁷⁾ findet sich auf Taf. 2, Abb. 8, eine Hundehornhaut mit Narbe nach Trepanation, über welcher letzterer das Epithel *dicker* ist als über der umgebenden Hornhaut; vielleicht hängt dies damit zusammen, daß diese Narbe bedeutend *unter* dem Hornhautniveau liegt, während umgekehrt über *prominenten* Stellen (auch unserer Fälle!) das Epithel *dünner* ist.

des Lappens zeigen keine Kernteilungsfiguren, sie sind im allgemeinen etwas kleiner als die der benachbarten Hornhaut, die Verhornung ist weiter vorgeschritten und reicht in tiefere Zellagen als in der Wirtshornhaut (Abb. 5). Ödematöse Hohl-

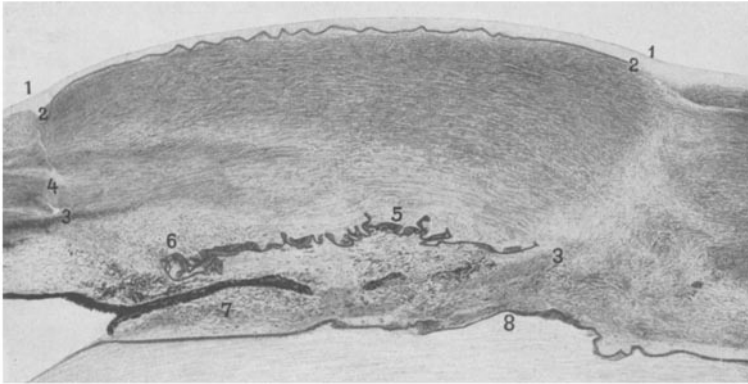


Abb. 4. Durchgreifendes Implantat 6 Wochen nach der Keratoplastik. (1922 in Jena der D. O. G. vorgezeigt.) 1 = Epithel; 2—2 = Bowman'sche Membran des Implantates; 2—3 = Lappengrenze; 4 = Dehiszenz; 5 = Descemet'sche Membran des Implantates (Orcein); 6 = mit Pigment durchsetztes Parenchym vor derselben; 7 = Iris und Schwarte; 8 = Linsenvorderkapsel.



Abb. 5. Grenze zwischen Implantat (links) und Wirtshornhaut (rechts). Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Dieselbe Hornhaut wie Abb. 4, 40 Schnitte weiter oben.

räume sind zwischen den Zellen über dem Lappen in größerer Zahl zu sehen als über der Wirtshornhaut. Die Schicht der polygonalen Zellen ist über dem Lappen sehr spärlich entwickelt. An manchen Stellen sind die Basalzellen im Lappen ganz niedrig, und man gewinnt den Eindruck, als würde die Hornschicht direkt der Bowman'schen Membran aufsitzen (Abb. 5).

Fremde Kerne, offenbar Leukocyten angehörend, liegen im Epithel ziemlich reichlich, jedoch in viel geringerer Menge als im Epithel der Wirtshornhaut. Zahlreicher liegen sie im Bereich der kleinen Emissarien und einer später zu erwähnenden Lücke der *Bowmanschen* Membran.

Die *Bowmansche Membran* ist im Bereich des ganzen Lappens erhalten, während sie in der Wirtshornhaut nur in Resten an einigen Stellen nachweisbar ist. An einer Stelle nahe dem oberen Lappenrande weist sie einen lochartigen Defekt von etwa 100 μ Durchmesser auf. Durch diesen Defekt drängen sich reichliche dunkelkernige Zellen nach vorn. Die Grenze der *Bowmani* gegen die Wirtshornhaut hin ist überall scharf ausgeprägt, an einzelnen Stellen erscheint die *Bowmani* an dieser Grenze ein wenig nach hinten umgeschlagen.

Hinter der *Membrana Bowmani* liegen, im Gegensatz zur Wirtshornhaut, welche in diesem Gebiete eine die Epithelschicht um ein Mehrfaches ihrer Dicke übertreffende Infiltrationszone trägt, nur wenige Leukocyten, stellenweise sogar direkt schon die Lamellen des Lappens. Nur gegen die Lappenränder hin werden

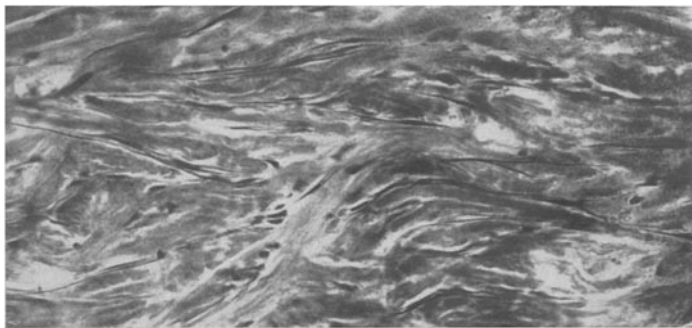


Abb. 6. *Lappenparenchym* mit *Molybdänhämatoxylin* (Held) gefärbt. (Dieses Präparat wurde anlässlich der Tagung der D. O. G. Jena 1922 demonstriert.)

die Infiltrationen dichter (Abb. 5). Ganz nahe dem Lappenrande, jedoch schon im Bereich der Wirtshornhaut, liegt in dieser Infiltrationsschicht hie und da eine große syncytiale Riesenzelle, ähnlich denen, die *Elschnig* bei Regeneration von Hornhautgewebe gesehen hat.

Das *Parenchym* des Implantates grenzt sich an einzelnen Schnitten an der temporalen Seite durch eine feine Gewebsspalte deutlich von dem Parenchym der benachbarten Hornhaut ab. Dieser Spalt zwischen Lappen und Wirtshornhaut erweitert sich stellenweise zu einer schmalen Höhle und reicht einerseits (jedoch nicht auf allen Schnitten) bis zur *Descemeti*, andererseits bis zur *Bowmani*. Außer an dieser Stelle ist aber die Grenze zwischen Wirtshornhaut und Lappen nirgends mit absoluter Sicherheit kenntlich. Eine verschiedenartige Lagerung der Lamellen, wie sie *Salzer* für den Grenzring verantwortlich macht, ist wenigstens am Längsschnitt nicht kenntlich. Wohl aber erscheinen im allgemeinen die Lamellen des Lappens etwas breiter und mit verschiedensten Färbungen (besonders im Gebiete der Operationswunde) weniger gut färbbar als die Lamellen der Wirtshornhaut. Doch ist, wie gesagt, bei stärkerer Vergrößerung nicht zu entscheiden, wo etwa eine Lappenlamelle aufhört und eine Wirtslamelle beginnt. Man gewinnt im Gegenteil den Eindruck, als würden die Lamellen an der Stelle der Operationsnarbe oft ohne Grenze ineinander übergehen.

Die fixen *Hornhautzellen* sind im größten Teil des Lappenparenchyms von denen der Wirtshornhaut kaum zu unterscheiden. In den der Descemeti benachbarten Randteilen des Lappens sind die fixen Hornhautzellen anscheinend vermehrt, doch läßt es sich nicht entscheiden, ob an dieser Kernvermehrung nicht vielleicht auch andere Zellen (neugebildetes Bindegewebe?) teilnehmen. Jedenfalls liegen sie in regelmäßigen Reihen entlang den interlamellären Zwischenräumen, welche durch diesen Zellreichtum an den erwähnten Stellen besonders deutlich hervortreten. Obgleich wie gesagt, die Lappengrenze nicht genau erkennbar ist, scheint doch eine bedeutend stärker infiltrierte Partie des Hornhautgewebes, welche sowohl temporal als nasal der eben beschriebenen peripherewärts benachbart ist, bereits der Wirtshornhaut anzugehören. Wenn, wie anzunehmen ist, die dicht infiltrierte Partie später zu Narbenbildung Anlaß geben, hätten wir in ihnen die Vorläufer des *Grenzringes*^{1, 2)} zu sehen.

Mit Molybdänhämatoxylin nach *Held* gefärbt⁸⁾ zeigt der Lappen die als elastische Fasern von *Seefelder*⁹⁾ und von *Rados*¹⁰⁾ beschriebenen Gebilde in sehr deutlicher und typischer Anordnung (Abb. 6).

Gefäße sind im Lappen an verschiedenen Stellen, im ganzen in ziemlich geringer Anzahl, sichtbar, während die benachbarte Hornhaut in allen Schichten reichlich vascularisiert erscheint. Die vordere Hälfte des Lappens ist gefäßärmer als die hintere (Abb. 5).

Im hintersten Lappenanteil, knapp vor der *Descemetischen* Membran, liegen mehrere Gruppen *pigmentführender Zellen* vom Typus der Irisstromazellen. Das Pigment ist gelbbraun, besteht aus feinsten Körnchen, gibt keine Eisenreaktion und läßt sich durch Wasserstoffsuperoxyd entfärben. Wahrscheinlich handelt es sich um Irisbestandteile, welche durch die gleich zu besprechenden Descemetidefekte nach vorn gewuchert sind und sich sodann zwischen dem Lamellensystem des Lappens ausgebreitet haben*).

Die *Membrana Descemeti* des Implantats ist in den zentralen Teilen des Lappens allenthalben als stark gefaltete Membran zu sehen, welche aber temporal und nasal ebenso wie oben und unten viel weniger weit in die Lappenperipherie reicht als die *Bowmani*. Daher sieht man an Schnitten aus der Lappenperipherie immer kleinere und schließlich mehrfach unterbrochene Descemetiteile. Im Zentrum dagegen sind keine Defekte der Membran nachweisbar. An einzelnen Stellen scheinen sich die Enden der Descemeti zu Rinnen und Röhren zusammengerollt zu haben, und in diesen kommt es stellenweise zu Endothelwucherungen. Verdickungen oder Neubildungen der *Descemetischen* Membran selbst sind nicht zu sehen. Die *Descemetische* Membran der Wirtshornhaut endet an den meisten Schnitten schon vor der Operationsnarbe und zeigt an einzelnen Stellen die bekannte Aufrollung.

Hinter der *Descemetischen* Membran (bzw. wo diese fehlt, hinter den Lamellen des Implantates, aber von diesen nicht scharf zu sondern) beginnt eine Schichte dichten zellreichen Bindegewebes, welches stellenweise die halbe Dicke der Hornhaut selbst erreicht. An dem Aufbau dieses Gewebes scheint sich besonders die Iris zu beteiligen, welche ohne deutliche Grenze in dasselbe übergeht. Pigmentzellen wuchern weit in die Schwarte hinein, umgreifen sogar die *Descemetische* Membran und dringen in das Implantat selbst ein. Durch diese *Schwarte* ist das Implantat mit der Linsenvorderfläche verlötet. Es ist kein Zweifel, daß wir in

*) *Anmerkung bei der Korrektur*: Nach den Befunden von *Yuzo Hayashi* (ref. Zentralbl. f. Ophthalmol. VIII, S. 36. 1922) wäre diesem Pigmentgehalt weniger Bedeutung zuzusprechen, da er in experimentellen Hornhautnarben Pigment gefunden hat, welches aus zerfallenen Chromatophoren der Iris stammend von Leukoeyten dorthin verschleppt wurde.

dieser Schwarte das Substrat der uns klinisch leider so wohlbekannten tiefen Trübungen hinter dem implantierten Lappen zu sehen haben, welches schon 1880 von *Neelsen* und *Angelucci* im Tierexperiment und 1903 von *Fuchs* in der menschlichen Keratoplastikhornhaut gesehen wurde. Daß an der Entstehung dieser Schwarte die Anlagerung der Iris an die descemetentblöbte Lappenhinterfläche zumindest mitschuldig ist, scheint im höchsten Grade wahrscheinlich.

B. Menschliche Keratoplastikhornhaut 2 Monate nach der Operation.

2. Fall. Mann, 47 Jahre, Trachom; links Leucoma corneae, Sekundärglaukom. Trepanation nach Elliot, 2 Monate später durchgreifende Keratoplastik 4 mm Durchmesser (Lappen aus dem linken Auge eines 45jährigen Mannes mit Scleralruptur).

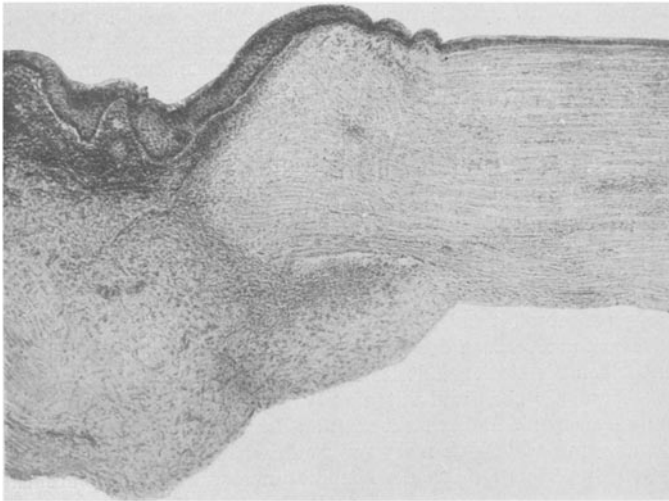


Abb. 7. Vorgedrängter Lappenrand 8 Wochen nach durchgreifender Keratoplastik.
(Fall 2, nasaler Lappenrand.)

Lappen bis zum 12. Tag durchsichtig, dann beginnt parenchymatöse Trübung; bis zum 20. Tag war die Regenbogenhaut durch den Lappen noch gut zu sehen, hernach lebhaft Gefäßneubildung, nasal steigt der Lappen über das Hornhautniveau, in den nächsten Wochen trübt er sich vollständig. 2 Monate nach der Operation starb Patient an Grippe. Celloidin-Serienschnitte.

Die Hornhaut weist schwerste Veränderungen im Sinne eines Trachompannus auf. Temporal liegt der Lappen im Hornhautniveau, nasal überragt er dasselbe um fast $\frac{3}{4}$ mm. Das Epithel der Hornhaut zieht temporal in unveränderter Dicke von der Wirtshornhaut über den Lappen; eine seichte Vertiefung deutet den Rand zwischen Lappen und Wirtshornhaut an, sie entspricht wohl der mehrfach^{1, 2)} beschriebenen *Grenzfurche*.

Im nasalen, prominierenden Teil des Lappens ist das *Epithel* bedeutend dünner und die Zellen stark abgeplattet. Gegen die Wirtshornhaut hin, welche an dieser Stelle tiefer liegt als der Lappen, steigt das Epithel steil längs der Mantelfläche des Lappens auf das Hornhautniveau herab, wobei der Winkel zwischen Hornhautparenchym und Lappenparenchym durch Übereinanderlagerung von

10 und mehr Zellreihen abgeflacht wird (Abb. 7). An dieser Stelle dringen mehrere Epithelzapfen in die Tiefe. Die unter dem Epithel der Wirtshornhaut sich allenthalben hinziehende Rundzelleninfiltration umschließt diese Epithelzapfen besonders reichlich. Im Epithel des Lappens finden sich ähnliche Veränderungen (Ödem) wie bei Fall 1.

Die *Bowmansche Membran*, welche in der Wirtshornhaut nur an einzelnen Stellen erhalten ist, ist im Lappen selbst nachweisbar.

Direkt unter dem Lappenepithel eine Zone recht dicht nebeneinander liegender langgestreckter Kerne, besonders dicht nasal, von dem Epithel selbst scharf abgegrenzt, gegen das darunterliegende Lappenparenchym allmählich auslaufend. Diese Kerne sind sehr dunkel und dick, vielfach biskuitartig eingezogen oder verbogen. Sie ähneln in der Gestalt den als Fremdzellen des Epithels erwähnten Kernen, und an einzelnen Stellen scheinen sie sich direkt ins Epithel zu erheben.

Das *Parenchym* ist in der temporalen und nasalen Hälfte nicht gleich. Nasal, wo der Lappen sich über das Hornhautniveau erhebt, zeigt das Parenchym im

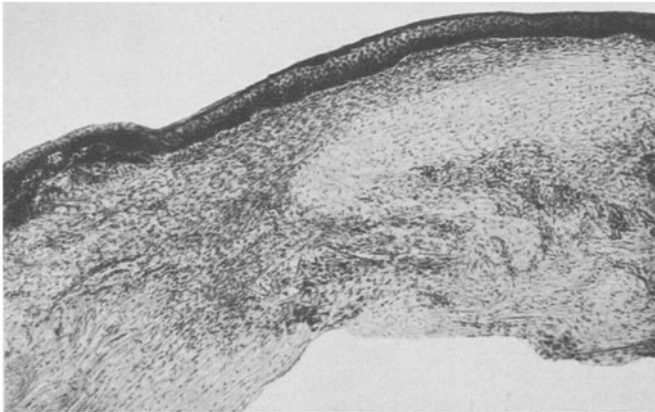


Abb. 8 wie Abb. 7, *Lappenrand im Hornhautniveau*. (Fall 2, temporaler Lappenrand.)

allgemeinen deutliche lamelläre parallelstreifige Anordnung fast durch die ganze Dicke des Lappens, etwas geringere Kernfärbung der fixen Hornhautzellen, spärliche längs der Lamellen einwachsende Gefäßsprossen und Blutgefäße, außer diesen aber sehr wenige fremde Zellen (Abb. 7).

Im temporalen Lappenrande dagegen, wo die Grenze zwischen Hornhaut und Lappen durch keinen Höhenunterschied markiert ist, sind nur knapp unter dem Epithel des Lappens einige Lamellen erkennbar, drei Viertel der Lappendicke lassen lamellären Aufbau kaum mehr erkennen. Die Kernfärbung ist in diesem Gebiet noch geringer, Blutgefäße durchziehen es in verschiedenen Richtungen, und neben den spärlichen langgestreckten Kernen, welche hier durchaus nicht immer parallel der Lappenoberfläche gelagert sind, sondern alle möglichen Richtungen haben, findet man reichliche elliptische bis kreisrunde, große Zellkerne mit deutlichen Kernkörperchen.

Dieses Gebiet schneidet nicht geradlinig (der Mantelfläche einer ausgestanzten Scheibe entsprechend) gegen die Wirtshornhaut ab, sondern wird sowohl epithelwärts als auch gegen die *Descemetische Membran* hin von einem spornartig vorspringenden Band mit deutlich vermehrter Kernfärbung umschlossen. In diesem

Sporn liegen die länglichen dunkeln Kerne annähernd parallel zur Oberfläche. Der Kernreichtum dieses Gebietes nimmt gegen die narbige Hornhaut allmählich ohne scharfe Grenze ab.

Nasal, wo der Lappen das Hornhautparenchym überregt, zeigt die benachbarte Hornhaut ebenfalls, aber nicht so stark wie temporal, eine Vermehrung der länglichen Kerne.

Die ganze Parenchymmasse des Lappens ist also temporal in ein kernreicheres Gewebe gewissermaßen eingefalzt, nasal einem solchen aufgelagert.

Einen Übergang von *Lamellen* der Hornhaut in den Lappen kann man schon deswegen nicht feststellen, weil die Lamellen der umgebenden Hornhaut schwer geschädigt sind: Zwischen den massenhaften Zellkernen ist die Parenchymzeichnung nicht verfolgbar, sie hört vor der kernreichen Stelle auf und beginnt erst wieder im Lappen selbst. Ob die Zone der Kernvermehrung dem Implantat oder der Wirtshornhaut angehört, ist aus den Schnitten nicht zu entnehmen.

Der Lappen ist nach hinten allenthalben von der *Membrana Descemeti* begrenzt, welche im nasalen Teile den regelrecht gelagerten Hornhautschichten parallel läuft, temporal dagegen mehrfach gefälzelt erscheint. Auch die *Descemeti* der Wirtshornhaut ist am Lappenrande stellenweise aufgerollt oder zusammengeschnürt, so daß sie im Schnitt ganz bizarre Zickzackbilder liefert.

Hinter der *Descemetischen* Membran liegt, besonders dick nahe den Lappenrändern, doch im allgemeinen fast die ganze Hinterfläche des Lappens bedeckend, eine Schicht *lockeren Gewebes*. Entsprechend dem Winkel zwischen Lappen und Hornhaut ist es nasal besonders entwickelt (Abb. 7).

Überblicken wir das Gesamtbild dieser Hornhaut, so fällt zunächst auf, daß in der nasalen Hälfte, wo sich der Lappen über das Hornhautniveau erhebt, seine Fasern viel besser erhalten sind als am temporalen Rande. Die spornartige Zone, welche temporal den Lappen an der vorderen und hinteren Seite umgreift, bedeutet entweder die Reaktion des Hornhautgewebes auf den eingesetzten Lappen oder Einwachsen von Bindegewebe der Wirtshornhaut in den Lappen selbst. Mit anderen Worten, es ist aus dem histologischen Bilde nicht abzulesen, ob die vordere und hintere spornartige Partie topographisch ursprünglich dem Lappen oder der Hornhaut angehört.

Für die Zugehörigkeit zum Lappen würde die von *Salzer*³⁾ im Tierexperiment festgestellte Tatsache eine Parallele bilden, daß der eingepflanzte Lappen neues Hornhautgewebe aus dem benachbarten Hornhautbezirk in sich hineinzüchtet. Auffallend ist dabei jedenfalls auch, daß temporal die Zerstörung des Faserbildes im Lappenparenchym eine viel weitergehende ist als nasal. Vielleicht hat dieser schwer veränderte Lappenteil eine größere Anziehungskraft auf die neuen Hornhautzellen ausgeübt als der besser erhaltene nasale.

Für die Zugehörigkeit zur Hornhaut, welche dabei gewissermaßen einen Umbau durchmachen würde, spricht unsere klinische Erfahrung^{1, 2)} daß der den Lappen umgebende Teil der trüben Hornhaut sich nach der Einheilung des Lappens oft wesentlich aufhellt.

In beiden Fällen könnte es sich um eine Neubildung von Hornhautkörperchen handeln, nur würde dieselbe unter der Annahme, daß sie

von der Wirtshornhaut ausgeht, das eine Mal an der Grenze des Lappens halt machen, das andere Mal hingegen in den Lappen hineindringen.

Wie dem auch sein mag, jedenfalls ist dieser Prozeß an der temporalen Grenze des Lappens viel mehr ausgebildet als an der nasalen, so daß der Lappen temporal viel fester mit der Hornhaut vereinigt wird als nasal. Die während der Grippe offenbar wieder eingetretene Drucksteigerung (wegen des schweren Zustandes des Patienten wurde während der letzten Zeit von einer genaueren ophthalmologischen Untersuchung Abstand genommen) hat dann den Lappen vorgedrängt, und der weniger festhaftende nasale Rand gab dem intraokularen Druck nach und wich nach vorn aus.

Der Streit, ob sich das Hornhautparenchym von den Epithelzellen her neubilden könne oder nicht, darf wohl nach den Untersuchungen von *Bonnefon* und *Lacoste*¹¹⁾, *Wolfrum* und *Böhmig*¹²⁾ als entschieden gelten. Auch in unseren Fällen sowie in dem durchgreifenden Hornhauttransplantat vom Menschen, welches *Fuchs* mikroskopisch untersuchen konnte, zeigt sich nirgends ein Übergang von Hornhautepithel ins Parenchym; auch den erwähnten Epithelzapfen (S. 455, o.) dürfte nicht eine derartige Bedeutung zukommen.

Ich glaube, daß aus unseren beiden Keratoplastikhornhäuten geschlossen werden darf, daß ein weitgehender Umbau des Transplantates und Ersatz durch das benachbarte Hornhaut-(Narben-)gewebe zumindest in diesen 2 Fällen bis zur Zeit der Entnahme der Präparate nicht stattgefunden hat. Dafür sprechen das Erhaltenbleiben der *Bowmanschen* Membran, welche nach allgemeiner Erfahrung nicht regenerationsfähig ist, das weitgehende Erhaltenbleiben der *Descemetischen* Membran, die im Mittelteil und auch an vielen Randstellen des Lappens fehlenden Zeichen von Zellvermehrung; ja sogar das Epithel, für das man am ehesten einen raschen Ersatz vom Wundrande her erwarten könnte, zeigt keine Kernteilungen, so daß man annehmen muß, daß entweder ein Ersatz schon vorher stattgefunden hat oder, wenn überhaupt, erst im weiteren Verlaufe hätte stattfinden können. Gegen diese Auffassung könnten allerdings die zahlreichen Zellen im Lappenrandgebiete sprechen. Es könnte sich also an diesen Stellen wohl um ähnliche Regenerationsvorgänge handeln, wie wir sie bei heilenden Keratitiden kennen. Übrigens ist sowohl (nach *Proeller*¹³⁾ in den Tierversuchen *Hippels* lange Zeit die Parenchymstruktur des Implantates erhalten geblieben als auch in der 2¹/₂ Jahre nach der Operation untersuchten menschlichen Keratoplastikhornhaut von *Fuchs*. In demselben Sinne sprechen auch die von *Salzer* zitierten Befunde *Brauns*, welcher im eingepflanzten Lappen sogar elastische Fasern nach langer Zeit intakt fand.

In unserem Lappen (Fall 1) waren ebenfalls nach Molybdänhämatoxylinfärbung (Held cf. Seefelder⁹) die typischen Fasern nachweisbar; es ist möglich aber nicht bewiesen, daß diese Faserbilder für eine weitgehende Konservierung des ursprünglich eingepflanzten Gewebes sprechen — allerdings könnten sie auch regeneriert sein!

Ich kann an dieser Stelle nicht ausdrücklich genug betonen, daß die hier beschriebenen Hornhäute nicht in die Gruppe der klar eingheilten Keratoplastikfälle gehören; es sind somit die Befunde auf diese günstigen Fälle, welche 10% unseres Materials ausmachen, nicht ohne weiteres übertragbar. Daher erhebt sich die Frage, ob wir vielleicht in unseren histologischen Befunden weitere Ursachen für das Trübwerden des Lappens finden können.

So käme für Fall 1 das nicht tadellose Arbeiten des Trepanns und die dadurch bedingten Dehiszenzen (Fistelbildungen) zwischen Lappen und Wirtshornhaut in Betracht; für Fall 2 die Drucksteigerung, welche den Lappen an der weniger widerstandsfähigen Stelle mächtig vordrängt; für beide Fälle das stellenweise Fehlen des Descemet'schen Membran, welches nach Anlagerung der Iris die Schwartenbildung zu begünstigen scheint, und bei Fall 1 noch das Einwuchern von Irisgewebe in die Spalte zwischen Lappen und Wirtshornhaut.

Daß die *Vordrängung des Lappens* an sich noch nicht zu einer Trübung führen muß, beweist uns ein vor kurzem beobachteter Fall, bei welchem ein Drittel des Lappenrandes, auf dem zu kleinen Loch der Wirtshornhaut aufgelagert, mehrere Wochen hindurch klar geblieben ist.

Es dürfte immerhin wünschenswert sein, die Ausbohrung sowohl des Wirtsloches als auch des Spenderlappens möglichst zu verbessern, wozu außer tadelloser *Fixation* der Bulbi auch eine *Verkürzung des Verbindungsstückes* zwischen Uhrwerk und Trepankrone (geringeres Schleudern) sowie entsprechend dem Vorschlag Müllers¹⁵) die Verwendung der für Wirtsloch und Spenderlappen besonders geschliffenen Trepane in Betracht käme.

Literaturverzeichnis.

- ¹) Ascher, Zur Keratoplastikfrage. v. Graefes Arch. f. Ophth. **99**, 339. 1919. — ²) Ascher, Zur Keratoplastikfrage III. v. Graefes Arch. f. Ophth. **107**, 439. 1922. — ³) Salzer, Beiträge zur Keratoplastik. v. Graefes Arch. f. Ophth. **105**, 469. 1921. — ⁴) Fuchs, Zur Keratoplastik. Zeitschr. f. Augenheilk. **5**, 1. 1901. — ⁵) Elschnig, Epithelauskleidung der Vorder- und Hinterkammer als Ursache von Glaukom nach Staroperationen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **1**, 247. 1903. — ⁶) Power, Sur la transplantation de la cornée. Congr. périod. internat. d'opt. Congr. de Londres 1872, S. 189. — ⁷) Neelsen und Angelucci, Krankengeschichten zu den experimentellen und histologischen Untersuchungen über Keratoplastik. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **18**, 348. 1880. — ⁸) Held, Über den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefäße in Haut und Schleimhaut. Abb.

d. math.-phys. Klasse d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch. **28**, 306. 1903. — ⁹⁾ *Seefeld*, Über die elastischen Fasern der menschlichen Cornea, dargestellt nach der Färbemethode von Held. v. Graefes Arch. f. Ophth. **73**, 188. 1910. — ¹⁰⁾ *Rados*, Über die elastischen Fasern der Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. **73**, 279. 1913. — ¹¹⁾ *Bonnefon* und *Lacoste*, Régénération transparente du tissu cornéen. Arch. d'opht. **32**, 65 u. 210. 1912. — ¹²⁾ *Wolfrum* und *Böhmig*, Zum Problem der Hornhautregeneration. v. Graefes Arch. f. Ophth. **104**, 17. 1921. — ¹³⁾ *Proeller*, Über die Verwendbarkeit der Hornhauttransplantation bei schweren ulcerativen Prozessen der Cornea. v. Graefes Arch. f. Ophth. **56**, 315. 1903. — ¹⁴⁾ *Zehender*, Transplantationsversuch eines Stückchens Hundehornhaut auf eine menschliche Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **18**, 183. 1887. — ¹⁵⁾ *Müller*, Erfolgreiche Hornhautplastik bei adhärentem Hornhautleukom. Wien. klin. Wochenschr. 1919.