

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Peters (anomalie de)**

**PETERS, A. - Ueber angeborene
Defektbildung der Descemetschen
Membran. (Anatomische
Untersuchung eines Falles von
angeborener Hornhauttrübung,
ringförmiger vorderer Synechie und
Fehlen der Descemetschen Membran
im Hornhautzentrum)**

*In : Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde
(1863), 1906, Vol. 44, pp. 105-19*

XII.

Ueber angeborene Defektbildung der Descemetschen Membran.

(Anatomische Untersuchung eines Falles von angeborener Hornhauttrübung, ringförmiger vorderer Synechie und Fehlen der Descemetschen Membran im Hornhautzentrum.)

Von Prof. A. Peters in Rostock.

(Schluss.)

Betrachtet man die Präparate makroskopisch, so fällt sofort in die Augen, dass die Aushöhlung der Hornhauthinterfläche genau der Wölbung der vorderen Linsenfläche entspricht. Das legt ohne weiteres den Gedanken nahe, die Linse für die Ausbildung der Hornhautdefekte verantwortlich zu machen und das kann nur in dem Sinne geschehen, dass sie während der fötalen Entwicklung ein Hindernis abgegeben hat, indem sie zu lange mit der Hornhaut in Kontakt geblieben ist. Betrachten wir die erste Entwicklung dieser Teile, so könnte es sich zunächst um eine mangelhafte Abschnürung der Linse vom Ektoderm handeln. Dafür liegen keine Anzeichen vor, indem die Linsenkapsel und ihr Epithel in ganz normaler Weise entwickelt sind. Es kann also nur die vollständig abgeschnürte Linse ein Hindernis abgegeben haben, welches der vollständigen Ausbildung der Hornhaut im Wege stand. Diese Abschnürung wird möglicherweise durch das eindringende Mesoderm bewirkt, aus dessen Spaltung die vordere Kammer entsteht. Stellt man sich nun vor, dass das Mesoderm aus vorläufig unbekanntem Gründen zu schwach entwickelt ist, um die Linse abzudrängen und sich in Pupillarmembran und Hornhautgrundsubstanz zu spalten, so wird hier nur eine spärliche Entwicklung von Hornhautgewebe möglich sein, welches zwar das Ektoderm vor sich her schiebt, aber nicht so viel Material liefern kann, als zur Ausbildung der ganzen Hornhautdicke erforderlich ist. Es bleibt also die Hornhaut hier im Dickenwachstum zurück und die Pupillarmembran bildet sich im Zentrum überhaupt nicht aus. An der Peripherie aber kann das Mesoderm von allen Seiten her bis in den von Linsenwölbung und Hornhautkrümmung gebildeten Spalt hineinwachsen und es differenziert sich hier in ganz normaler Weise in Hornhautgrundsubstanz und Pupillarmembran. Erstere wird sich somit an der Peripherie ungestört entwickeln und nur im Zentrum einen Widerstand finden, während die Pupillarmembran ihre Aufgabe, am Aufbau der Iris mitzuwirken, erfüllen kann. Es können weiterhin die Augenblasenränder ungestört nach vorne wachsen und es kann der

Sphinkter angelegt werden, während die Linse im Zentrum ihre Berührung mit der Hornhauthinterfläche beibehält. Während die Linse unter normalen Verhältnissen mit der zunehmenden Entwicklung des Ziliarkörpers und der Zonula so weit nach hinten rückt, dass die vordere Kammer tiefer wird, bleibt dieser Kontakt ausnahmsweise länger bestehen. Das muss zur Folge haben, dass die zentralen Hornhautschichten nur in dünnerer Lage der Fläche nach wachsen und der Wölbung der wachsenden Linsenvorderfläche sich anpassen, während von der Peripherie her Material geliefert wird, welches im Zentrum nicht zur Verwendung gelangt. In der Tat sieht man in unserem Falle an der Stelle, wo der Defekt der Descemetischen Membran aufhört, die Hornhaut ganz erheblich verdickt, und diese Verdickung kommt dadurch zustande, dass hier (s. Fig. 1, Taf. II) die in ihrem Längenwachstum behinderten Hornhautelemente schleifenartig umbiegen und zum Ausbau der peripheren Teile beitragen. Hieraus scheint ein stärkeres Wachstum lediglich der hinteren Hornhautschichten nach der Peripherie hin zu resultieren, wodurch der Kammerwinkel weiter nach hinten rücken muss. Wenn wir berücksichtigen, dass in unserem Falle die Grösse der Augäpfel für ein $\frac{3}{4}$ jähriges Kind auffallend klein ist (Durchmesser $17\frac{1}{2}$: 17 mm), während die Distanz der beiden Kammerwinkel $10\frac{1}{2}$ mm beträgt, statt 9 mm beim Neugeborenen, so ist hier in der Tat diese Distanz im Verhältnis zur Grösse des Augapfels vergrössert. Es entspricht auch der Annahme einer aktiven durch Wachstum bedingten Verbreiterung der vorderen Kammer ein in unseren Präparaten sehr deutliches Nachvornerrücken der spärlich entwickelten Ciliarfortsätze und eine beträchtliche Spannung der Zonula.

Mit der Voraussetzung eines zu langen Kontaktes zwischen Linse und Hornhaut harmoniert ferner die Tatsache, dass die zirkulären vorderen Synechien gerade dort auftreten, wo die Descemetische Membran ihr Ende erreicht. Sie markieren also die Grenze, bis zu welcher die normale Differenzierung stattgefunden hat und erklären sich durch den Reiz, den das hier in den keilförmigen Spalt von allen Seiten her eindringende Mesoderm auf das Hornhautgewebe ausübt, und es ist klar, dass, wenn die Linse frühzeitiger, als ich es für meinen Fall annehme, nach hinten rückt, ein Defekt in der Descemetischen Membran vorhanden sein und jegliche Synechie fehlen kann. Dieser zu Verwachsungen führende Reiz scheint in der Tat von dem längeren Andrängen der Linse abhängig zu sein und so sehen wir in unserem Falle ein eigenartiges Verhalten des Sphinkter iridis, welches meines Erachtens nur durch aktives Wachstum des andrängenden Irisgewebes zu erklären ist. Wie Fig. 2, Taf. II zeigt, und aus mehreren Schnitten hervorgeht, ist an einer Stelle eine nach van Gieson sich wie der Sphinkter färbender und

dieselben Fasern und Kerne enthaltender Zapfen, der kontinuierlich in den wohl entwickelten Sphinkter übergeht, mit der Hornhaut in der Weise in Verbindung getreten, dass nach dem Defekt zu nur einzelne feine Fasern hinübergewachsen sind, während die Hauptmasse des Zapfens nach der Peripherie umbogen erscheint. Dabei ist die Form des Zapfens unverkennbar der Linsenwölbung angepasst, indem er nach innen konkav verläuft. Handelte es sich um eine auf entzündlichem Wege zustande gekommene Synechie, so musste man, abgesehen von den gänzlich fehlenden Entzündungserscheinungen einen Teil des den Sphinkter überziehenden Irisstromas an der Anheftungsstelle wiederfinden, was nicht der Fall ist. Läge bei dieser Zapfenbildung eine Synechie vor, so müsste auch der Verlauf ein mehr senkrechter sein; auch wäre nicht zu verstehen, warum der ganze Teil der Iris jenseits des kleinen Kreises nicht von der Gelegenheit Gebrauch gemacht hätte, mit der endothellosen Fläche des Defektes zu verkleben, wie das bei Perforationen und schweren Entzündungen der Fall ist. Es ist daher die Annahme gerechtfertigt, dass jener Zapfen ein aktives Wachstum von Sphinktergewebe darstellt, wobei die Spitze der Iris umbogen wurde und das Stroma der Vorderfläche zu einer granulomartigen Masse auswuchs. Da der Sphinkter im vierten Monate zur Entwicklung gelangt, so muss zu dieser Zeit die Linse noch im Kontakt mit der Hornhaut gestanden haben und es hat dieser Kontakt wahrscheinlich noch viel länger gedauert, weil sonst die reparative Tätigkeit des Gewebes den Defekt kleiner hätte werden lassen, als es hier der Fall war.

Das feinfaserige, keine deutlichen Kerne enthaltende und nach van Gieson sich wie die Iris färbende Gewebe, welches den Defektgrund überzieht und mit den benachbarten gequollenen Hornhautlamellen des linken Auges in sehr inniger Verbindung steht, kann zum Teil schon während des Kontaktes hineingewachsen sein, worauf der Zusammenhang einzelner Fasern mit dem Sphinkterzapfen hinweist, oder auch sich nachträglich gebildet haben. Hier eine Nekrose wegen schlechterer Färbbarkeit anzunehmen, geht aus dem Grunde nicht, weil die Giesonfärbung eine Färbung ergibt, die dem Iris- und Sphinktergewebe vollkommen entspricht. Auffallend ist allerdings der Mangel an Kernen; andererseits könnte man auch an einen Einfluss des Kammerwassers denken, welches die normale Gewebsstruktur verwischt.

Da wir auch die Netzhautveränderungen nicht als entzündlichen Ursprungs ansehen dürfen, sondern ungezwungen annehmen können, dass es sich hier um degenerative Prozesse, mutmasslich infolge des schweren Allgemeinleidens handelte, so ist in den beiden Augen nichts zu finden, was auf eine entzündliche Entstehung hinweist, während

andererseits die Veränderungen im vorderen Bulbusabschnitt sich samt und sonders in befriedigender Weise aus der angenommenen Entwicklungshemmung erklären lassen. Aus diesem Grunde muss ich für meinen Fall die Diagnose eines Ulcus corneae internum ablehnen und möchte dafür die Bezeichnung des angeborenen Fehlens der Descemet-schen Membran in der Hornhautmitte vorschlagen.

Von einer angeborenen Störung wird man deshalb mit Sicherheit sprechen können, weil die Veränderungen der Hornhaut und der Iris bis zum Tode dieselben blieben, abgesehen von der allmählich erfolgenden Aufhellung der anfänglich sehr intensiven Trübung und so ist auch eine extrauterin entstandene Zerreiſsung der Descemet-schen Membran abzulehnen, weil in den Grössenverhältnissen der Hornhäute, der Pupillenweite und dem Ansatzpunkte der Synechien nach der Geburt keine wesentliche Aenderung eintrat.

Wir haben es somit zu tun mit einem Falle von ringförmiger intensiver Hornhauttrübung, welche eine weniger saturierte Trübung einschliesst und über einer ringförmigen vorderen Synechie gelegen ist und eine allmähliche Aufhellung erfahren hat, so dass eine ringförmige periphere und eine kleine zentrale vordere Kammer entstand, welche letztere von dem Hornhautdefekte begrenzt wird. Wurde es schon durch den weiteren klinischen Verlauf, das völlige Freibleiben der peripheren Hornhautzone, die ganz diffuse Trübung der Hornhaut, wie man sie bei künstlicher Entfernung des Endothels zu sehen gewohnt ist, die nachfolgende Aufhellung bei völligem Fehlen von Injektion und Reizerscheinungen fraglich, dass die Diagnose eines entzündlichen Prozesses aufrecht zu erhalten sei, so ist nunmehr auch durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt, dass schwere Veränderungen vorliegen, welche ohne vorausgegangene Entzündung lediglich durch eine Entwicklungsstörung zustande gekommen sein können.

Damit wäre zunächst bewiesen, dass es ausgedehnte angeborene Hornhauttrübungen gibt, welche nicht entzündlichen Ursprungs sind und so müssen wir für unseren Fall annehmen, dass die Trübung zustande kam durch das Eindringen von Kammerwasser in die Hornhautsubstanz, eine Trübung, die mehr und mehr rückgängig werden musste, je mehr das Endothel über die Fläche des Defektes hinüberwachsen konnte. Dies war aber nur in sehr geringem Grade der Fall, vermutlich, weil das Endothel nur durch wenige Lücken des Synechienringes Gelegenheit hatte, in den Defekt einzudringen und so blieb noch lange ein Kontakt der Hornhaut mit dem Kammerwasser bestehen. Die stärkere Ausbildung der Trübung in Form eines Ringes erklärt sich wohl ungezwungen aus den hier anliegenden, zum Teil recht breiten Synechien einer blaugrau gefärbten Iris.

Wie schon oben hervorgehoben wurde, erklärt sich auch die Durchsetzung resp. das Fehlen der Bowmanschen Membran in der Ausdehnung des Defektes der Descemetischen Membran durch die Reizung, welche das Gewebe ständig durch die Einwirkung des Kammerwassers erleidet und so würde die klinisch beobachtete Stippung des Epithels durch eine starke ödematöse Durchtränkung der Hornhaut zu erklären sein. Sie ist analog den bei parenchymatösen Entzündungen zu beobachtenden Epithelveränderungen, eine solche liegt aber hier nicht vor.

Von grossem Interesse ist nun weiter die Tatsache, dass in unserem Falle eine intensive Grünfärbung des Trübungsbezirkes mit Fluorescein erzielt werden konnte, welche sich im weiteren Verlaufe auf die hinteren Hornhautschichten beschränkte. Es beweist diese Beobachtung, dass zum Zustandekommen der Fluoresceinfärbung eine Erkrankung des Endothels und seiner Nachbarschaft nicht nötig ist, sondern ein mechanisch entstandener Defekt dieselbe Wirkung zeigt, ein Punkt, der für die Auffassung mancher angeborener Veränderungen als Entwicklungsstörungen unter Umständen zu verwerten ist.

In der Annahme einer Entwicklungsstörung für meinen Fall werde ich weiterhin ganz besonders bestärkt durch die Tatsache, dass in beiden Augen noch anderweitige Veränderungen vorlagen, die als Hemmungsbildung zu deuten sind. Es ist dies zunächst die abnorme Kleinheit der beiden Augäpfel, die in $\frac{3}{4}$ Jahren erheblich grösser geworden sein müssten, ferner die mangelhafte Entwicklung der Ziliarfortsätze, das Fehlen des Schlemmschen Kanales auf einer Seite und das ausgeprägte Vorhandensein eines sog. Embryotoxon. Selbstverständlich beweist diese Koinzidenz nichts für einen einzelnen Fall, aber wir werden sehen, dass es sich hier nicht um eine vereinzeltete Erscheinung handelt, die man auf die genannte Art erklären kann. Nach allem muss ich es als höchst wahrscheinlich ansehen, dass wir es im vorliegenden Falle mit einer Entwicklungsstörung zu tun haben, und so muss es meine weitere Aufgabe sein, zu prüfen, ob und inwieweit in dem bisher vorliegenden anatomischen Materiale über angeborene Hornhauttrübungen und in den klinischen Beobachtungen eine Stütze für meine Annahme zu finden ist.

In erster Linie kommt hier in Betracht der sorgfältig untersuchte und eingehend beschriebene Fall von v. Hippel¹⁾, der für die Auffassung und Erklärung angeborener Hornhauttrübungen von grosser Bedeutung war, weil er zur Aufstellung des Krankheitsbildes des Ulcus corneae internum führte, welches der genannte Autor einer Reihe von kongenitalen Anomalien zugrunde legte. Es handelte sich um einen

¹⁾ l. c.

Fall von Hydrophthalmus congenitus, bei welchem Ausdehnung der Korneosklerralgrenze, Fehlen des Schlemmschen Plexus, Zeichen abgelaufener Iridocyklitis, parenchymatöse Keratitis mit hochgradiger Quellung der Hornhautsubstanz bei Vorhandensein des Ulcus corneae internum, starke Spannung der Zonula, auffallende Kleinheit der Linse etc. konstatiert wurde, wobei auch gebührend der Einfluss der Härtingsflüssigkeiten hervorgehoben wurde, auf welche die Differenzen in beiden Augen zurückgeführt werden müssen.

v. Hippel kommt zu dem Schluss, dass es sich um eine eitrige Entzündung der hinteren Hornhautschichten handeln müsse, die, auf dem Wege der Blutbahn entstanden, zur Einschmelzung der Descemetschen Membran und ihrer Nachbarschaft geführt hätte, und glaubt diesem Befunde für die Genese des Hydrophthalmus eine allgemeinere Bedeutung zuschreiben zu können. Sehen wir vorläufig von diesen Beziehungen ab und erörtern nur die Entstehung des Ulcus corneae internum, so hätten wir es mit einem der seltenen Fälle von einer eitrigen Metastase im Hornhautgewebe zu tun. Die Seltenheit dieser Fälle im postfötalen Leben lässt es um so merkwürdiger erscheinen, dass dieser metastatische Abszess sogar doppelseitig auftrat, und zwar beiderseits symmetrisch in den zentralen, tieferen Hornhautschichten, von derselben Grösse, mit dem gleich grossen sekundären Defekt der Descemetschen Membran. Hier muss schon ein grosser Zufall gewaltet haben, wenn man diese Möglichkeit gelten lassen will.

Es ist ferner auffallend, dass, wenn man von einem in Heilung begriffenen metastatischen Hornhautabszess sprechen will, bei dem im Alter von vier Wochen gestorbenen Kinde schon jegliches Zeichen einer Rundzelleninfiltration in der Gegend des Defektes vermissen muss. Wir müssten dann die Entstehung der Abszesse schon in eine sehr frühe Zeit verlegen und es auch dann auffallend finden, dass diese Metastase sich nur im Bereiche der Hornhäute etabliert und die ganze Aderhaut freigelassen hat. Möglich ist das sicher, aber nicht wahrscheinlich. Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Kollegen v. Hippel, dem ich auch an dieser Stelle dafür meinen besten Dank sage, war ich in der Lage, seine Präparate mit den meinigen vergleichen zu können und kann deshalb der Vermutung Ausdruck verleihen, dass für den v. Hippelschen Fall eine andere Erklärung möglich ist, weil er eine ganze Reihe von Analogien aufweist. Wollte man auch für meinen Fall das Ulcus corneae internum gelten lassen, so wäre das schon der zweite Fall eines doppelseitigen metastatischen Abszesses der tieferen zentralen Hornhautschichten bei Neugeborenen, während von Erwachsenen derartige oder ähnliches überhaupt nicht bekannt ist, wenn wir von Variola absehen. Eine solche Entstehung ist aber für meinen Fall

wegen des Fehlens aller entzündlichen Erscheinungen abzuweisen und so möchte ich umgekehrt meine Erklärung dem v. Hippelschen Falle zugrunde legen. Es finden sich auch hier mancherlei angeborene Anomalien, Kolobom, Embryotoxon, Ektasie der Korneo-Skleralgrenze, Fehlen des Schlemmschen Kanales etc., so dass nach dieser Richtung hin grosse Aehnlichkeit vorhanden ist. Nimmt man eine Entwicklungsstörung an, so würde ich mir in dem v. Hippelschen Falle vorstellen, dass der Kontakt zwischen Hornhaut und Linse früher gelöst wurde, als in dem meinigen und daher das Hornhautgewebe zur Ausfüllung des Defektes mehr Zeit hatte. Ich finde auch in dem v. Hippelschen Falle eine Verdickung der Hornhaut an der Defektgrenze, und eine Andeutung eines Umbiegens der Hornhautlamellen und Faserbündel, wie in meinem Falle, ferner aber auch eine Art Spaltbildung in der Kornea, indem die tieferen, gequollenen und schlechter gefärbten Schichten durch eine besonders durch reichlichere Kerne ziemlich deutliche Grenzlinie von den oberen getrennt sind, und so möchte ich es für nicht unmöglich halten, dass wir hier die Kornealhinterfläche vor uns haben, wie sie zur Zeit des Abrückens der Linse vorhanden war. Auf diese Fläche lagerten sich nun von den Seiten her neue Hornhautschichten auf, welche der Einwirkung des Kammerwassers ausgesetzt waren und deshalb stark gequollen erschienen, so stark, dass die Struktur der neugebildeten Hornhaut an einzelnen Stellen undeutlich wurde, während die oberen Schichten sich nunmehr allmählich von der Einwirkung des Kammerwassers erholen konnten. Diese Spaltung der Hornhaut ist also gewissermassen der Ausdruck für die zeitlich verschiedene Entstehung der beiden Schichten und sie ist auch in meinen Präparaten insofern angedeutet, als in dem Defektgrunde die anders gefärbten Fasern flache Hohlräume überbrücken. Das Nachhinterrücken der Korneo-Skleralgrenze mit Anspannung der Zonula vervollständigt die Analogie der beiden Fälle, ebenso wie die Veränderungen der Bowmanschen Membran, die ich als Folgen der Einwirkung des Kammerwassers ansprechen zu können glaube.

Das wichtigste ist und bleibt aber, dass eigentliche Rundzellenanhäufungen, besonders in der Defektgegend fehlten. Auch müsste erwartet werden, dass ein nach vorausgegangener Eiterung zur Sklerose neigendes Gewebe weniger stark gequollen wäre. Aus diesen Gründen und im Hinblick auf die zahlreichen Analogien glaube ich eine prinzipielle Verschiedenheit zwischen meinem und dem v. Hippelschen Falle nicht annehmen zu können.

Ein weiterer Fall rührt her von Terrien¹⁾, der ebenfalls eine Entzündung den Veränderungen zugrunde legt, welche die augenschein-

¹⁾ Archives d'ophtalmologie. Bd. 22, 1902.

lich in Müllerscher Lösung gehärteten Präparate den meinigen analog erscheinen lassen. Es findet sich auch hier beiderseits als Substrat einer angeborenen zentralen Hornhauttrübung ein Defekt der Descemetschen Membran und der Hornhauthinterschichten und vorderen Synechien am Defektrande, während anderweitige Entwicklungsstörungen fehlten. Die Entzündung, welche nach Terrien durch Vermehrung von Rundzellen in der ganzen Aderhaut und durch das reichliche Auftreten länglicher Kerne im Hornhautgewebe begründet wird, soll auch zur Synechienbildung und zum Auftreten von granulomartigen Massen an der Hornhautfläche geführt haben. Während nun schon v. Hippel¹⁾ mit Recht betont hat, dass der Zellreichtum der Uvea die bei Neugeborenen immer zu findenden Grenzen nicht überschritte, möchte ich bezüglich der Granulome und Synechien darauf hinweisen, dass in meinen Präparaten der Beweis zu liefern ist, dass derartige ohne jede Entzündung vorkommt und als Ausdruck mangelhafter Differenzierung und inniger Berührung der wachsenden Iris mit der Kornea zu gelten hat. Mir scheint der Terriensche Fall ein vollständiges Analogon des meinigen zu sein, und daran kann auch die geringe Gefäßbildung in der Kornea nichts ändern, die ebensowohl von einer Nekrose wie von einer Entzündung ausgelöst werden kann.

Ein weiterer Fall rührt her von Tepljaschin²⁾, bei welchem die Defektbildung der Descemetschen Membran weniger ausgesprochen war, als die Veränderungen der zentralen hinteren Hornhautschichten. Zwischen beiden Augen bestanden Differenzen, welche Tepljaschin Veranlassung gaben, an eine differente Entstehung zu denken, indem er die Veränderungen des einen Auges auf Entzündung zurückführt, weil in der Hornhaut spärliche Gefässe und Kernvermehrung zu finden sind, während das andere Auge durch Kammerwasser geschädigt sein soll, welches durch einen infolge der Synechienbildung eingetretenen Defekt des Endothels eingedrungen sein soll. Da beiderseits Defekte der Descemetschen Membran und des Endothels vorliegen und die Veränderungen nicht einmal das Vorhandensein einer Entzündung, geschweige denn deren Einfluss auf die Defektbildung beweisen, so glaube ich, mit grosser Wahrscheinlichkeit diesen Fall so deuten zu können, dass er den geringsten Grad der Entwicklungsstörung bedeutet, die in meinem viel stärker ausgesprochen war.

In gleicher Weise ist meines Erachtens hierher zu rechnen ein Fall von Mager³⁾, der mit dem meinigen die weitgehendsten Analo-

¹⁾ v. Graefes Archiv für Ophthalmologie. Bd. LIV, Heft 3, S. 531.

²⁾ Archiv für Augenheilkunde, Bd. XXX, 1895, S. 318.

³⁾ Wiener Klinische Wochenschrift, 1895, S. 252.

gien aufweist und von v. Hippel³⁾ mit einem Ausrufungszeichen versehen wird, zum Zeichen, wie weit man in der Konstruktion von Entwicklungsfehlern gehen könne, während es sich um Entzündungsfolgen handelte. Nach den in meinem Falle gewonnenen Erfahrungen muss ich Mager durchaus beistimmen, wenn er den eigenartigen Fall als Folge eines Entwicklungsfehlers auffasst. Die ringförmige Trübung der hinteren Hornhautschichten, die ringförmige Anhaftung der Iris, das Embryotoxon machen die Analogie zu einer fast vollständigen, wozu auch noch die Doppelseitigkeit zu rechnen ist, die, wie Mager mit Recht hervorhebt, eher für eine Entwicklungsstörung, als für eine Entzündung spricht. Es sind also nicht weniger als fünf doppelseitige, nur graduell verschiedene Fälle von angeborenen Hornhauttrübungen, welche hier in Betracht kommen zur Entscheidung der Frage, ob hier eine Entzündung die Ursache der Defektbildung und der Synechien abgibt. Nehmen wir einen metastatischen Abszess im Sinne von v. Hippel an, so muss es immer wieder auffallend erscheinen, dass dieses sonst so eminent seltene Ereignis gerade bei Föten so besonders häufig vorkommen soll und wenn man Umschau hält, welche Eitererreger eventuell zu beschuldigen wären, so müssten doch bei doppelseitiger Pneumokokken-, Streptokokken- oder Staphylokokkenmetastase der Hornhaut auch sonstige Störungen aufgetreten sein, während die vollständig ausgeführte Sektion unseres Falles nichts von ausgeheilten pyämischen Prozessen ergab. Zum allerwenigsten wäre doch zu erwarten, dass der Uvealtraktus und die Retina befallen würden, wenn doppelseitige miliare Abszesse sogar im gefässlosen Gewebe der Kornea auftreten, die bei jenen Metastasen der Erwachsenen doch so gut wie stets frei zu bleiben pflegt. Ich wüsste ausser der hier nicht in Betracht kommenden Variola, die zudem durchaus nicht mit Vorliebe die zentralen hinteren Hornhautschichten befällt, keinen Infektionsträger, der Eiterungen und Nekrose macht, und hier in Betracht käme. Eben- sowenig kommt die so ausserordentlich seltene fötale Tuberkulose für unsere Fälle in Betracht und so bliebe nur noch eine Erkrankung übrig, die immer wieder zur Erklärung fötaler Entzündungen herhalten muss, nämlich die Syphilis. Es erscheint mir nicht unangebracht, bei dieser Gelegenheit darauf hinzuweisen, dass meiner Ueberzeugung nach mit dieser Heranziehung der Syphilis zur Erklärung kongenitaler Störungen Missbrauch getrieben wird. Ganz abgesehen davon, dass schon Fournier, van Duyse u. a. hervorgehoben haben, dass die früheste, klinisch beobachtete Keratitis parenchymatosa e lue congenita in das 2. Lebens-

³⁾ Sämisch, Handbuch d. ges. Augenheilkunde, II. Aufl., Lieferung 18 und 19, Seite 100.

jahr fiel, ist auch in den vorliegenden anatomischen Befunden nicht ein einziger Beweis für Syphilis zu finden, zu deren Konstruktion doch nicht nur ein paar Rundzellen, sondern vor allem Gefäßveränderungen gehören, die vollständig fehlen. Was soll man dazu sagen, wenn, wie z. B. in dem Falle von Tepljaschin hervorgehoben wird, dass anamnetisch und objektiv bei dem Kinde kein Verdacht auf Lues zu begründen sei und nun wegen der geringen Zellvermehrung am Schlusse der Arbeit doch wieder mit der Syphilis geliebäugelt wird. So schwer ist doch die angeborene Syphilis nicht zu erkennen, und so muss gefordert werden, dass in klinischer Beziehung die Diagnose Syphilis einwandfrei begründet wird, ehe solche Fälle zum Ausgangspunkt von Spekulationen gemacht werden. Für die angeborenen Hornhautveränderungen wäre überdies zu verlangen, dass die sonst nie fehlende Beteiligung des Uvealtraktes in anderer Form vorläge, als das bisher festgestellt wurde und auch dann wäre eine so frühzeitig auftretende, symmetrische, gleich grosse Nekrose der hinteren Hornhautschichten eine Kuriosität, die wohl ein Unikum bleiben, nicht aber sich bei allen angeborenen Hornhauttrübungen wiederholen würde.

Aus allen diesen Gründen ist mir die ganze Lehre vom *Ulcus corneae internum* sehr fraglich geworden, welche v. Hippel¹⁾ auf diesen einen anatomischen Befund gegründet und später durch seine Fluoreszinmethode weiter auszubauen gesucht hat, indem er dieselbe entzündliche Entstehung dem Hydrophthalmus und dessen Analogien, der Megalocornea und Cornea globosa, zugrunde legte, weil hierbei ebenso eine Grünfärbung der tieferen Hornhautschichten erzielt wurde, wie bei angeborenen Hornhauttrübungen. So sehr ich mit v. Hippel übereinstimme, wenn er die innere Verwandtschaft der eben genannten kongenitalen Störungen betont, so muss ich doch auf Grund meiner Befunde und des positiven Ausfalles der Fluoreszinreaktion trotz Fehlens einer Erkrankung resp. Entzündung annehmen, dass man in Zukunft aus dieser Reaktion ebensowohl auf eine kongenitale Defektbildung der Hornhaut als auf eine Endothelerkrankung schliessen kann. Damit ergibt sich von selbst die weitere Folgerung, dass die Koinzidenz dieser positiven Reaktion mit anderweitigen Entwicklungsstörungen auf deren innere Verwandtschaft mit der Defektbildung hinweist.

Auch das Embryotoxon hält v. Hippel¹⁾ mit Wahrscheinlichkeit für eine entzündliche, jedenfalls krankhafte Veränderung, während ich auf Grund meiner Befunde diese entzündliche Entstehung auf das bestimmteste in Abrede stellen möchte. Es handelt sich um eine direkte Fortsetzung des episkleralen Gewebes auf das Areal der Hornhaut, wie Struktur und Färbung beweist und die Lockerung der Ansatzstelle an

¹⁾ Das Geschwür der Hornhauthinterfläche. Halle. Merhold 1900.

die normale Hornhaut, die leichte Zystenbildung an einer Stelle spricht auch nicht für entzündliche Vorgänge, ein Befund, der, weil ausnahmsweise vorkommend, für die Genese des Embryotoxon keine Bedeutung beanspruchen kann. Das Substrat desselben ist vielmehr ein episklerales Gewebe, für dessen Herkunft bisher angenommen wurde, dass es sich hier um eine mangelnde Aufhellung und Umwandlung der Hornhaut handelte. Es erscheint das nicht unwahrscheinlich und ich möchte darauf hinweisen, dass ich eine ganze Reihe von Fällen mit Embryotoxon beobachtet und ebenso wie andere Autoren gefunden habe, dass dieser Trübungsring im oberen und unteren Teile der Hornhaut am stärksten oder ausschliesslich entwickelt ist, weshalb man an eine Einwirkung der sich hinüberschiebenden und vielleicht einen abnormen Druck ausübenden Lider denken kann, die diese Differenzierung stören. Kommt nun noch hinzu, dass die Linse mit der Hornhaut länger in Kontakt bleibt und diese die oben erwähnte Wachstumsanomalie zeigt, derart, dass ein stärkeres Wachstum der tieferen Schichten zu einer Verdrängung des Kammerwinkels nach hinten führt, so wird das Embryotoxon breiter erscheinen und eine Erklärung dafür gegeben, dass gerade bei angeborenen Hornhauttrübungen, Buphthalmus und verwandten Störungen so häufig ein ausgeprägtes Embryotoxon gefunden wird.

Ergeben nun weitere anatomische Untersuchungen, dass die von v. Hippel, Terrien, Tepljaschin und mir gefundenen Veränderungen bei angeborenen Hornhauttrübungen, wenn auch graduell verschieden, regelmässig zu finden sind, und findet man immer häufiger gleichzeitig andere Entwicklungsstörungen, so dürfte eine entzündliche Entstehung auch dann sehr zweifelhaft werden, wenn einmal wirkliche Entzündungsherde im Auge gefunden werden.

Wo diese aber fehlen, wird man auf die von mir gegebene Erklärung auch z. B. dort zurückgreifen können, wo weitere Folgen angeborener Hornhautveränderungen vorliegen, z. B. beim Staphylom. Berücksichtigen wir, dass in unserem Falle die zentrale Hornhaut aussergewöhnlich dünn war, so lässt sich verstehen, dass schon intrauterin oder bei der Geburt die Hornhaut platzen und einreissen kann. Gewöhnlich wird dieser Hergang durch die sekundären Veränderungen verdunkelt, insbesondere treten Infektionen auf, deren schon von von Hippel hervorgehobener deletärer Einfluss auf solche Augen vielleicht dadurch zu erklären ist, dass das aufgelockerte gequollene Gewebe die raschere Ausbreitung einer ektogenen Infektion begünstigt. Nichtsdestoweniger liegen Beobachtungen vor, welche Staphylome ohne entzündliche Veränderungen betrafen, z. B. von Terson¹⁾, und ein Fall von

¹⁾ Clinique ophthalmologique, 1899, No. 11.

Pearsons¹⁾, dessen entzündliche Entstehung von Collins²⁾ ausdrücklich bestritten wird. Daraus dürfte mit Recht die Forderung abzuleiten sein, in derartigen Fällen zukünftig darauf zu achten, ob die Perforation nicht aus einer angeborenen, nicht entzündlich entstandenen Defektbildung der Hornhaut entstanden ist.

Die von mir gegebene Erklärung lässt sich ferner ungezwungen auf eine Reihe von angeborenen Anomalien übertragen, für welche bis jetzt meistens eine entzündliche Ursache angenommen wurde. So liefern meine Präparate den Beweis, dass angeborene vordere Synechien ohne Perforation vorkommen und durch mangelhafte Differenzierung des Mesoderms zustande kommen können, wie es ja auch neuerdings v. Hippel annimmt. Sie geben auch eine Erklärung ab für jene Fälle, welche bisher unter dem Namen einer Membrana pupillaris perseverans corneae adhaerens einhergingen und zu Kontroversen über die entzündliche Natur Veranlassung gaben. Bezüglich der Literatur verweise ich auf die neueste Arbeit von Gesang³⁾, der die früheren Arbeiten von Vossius, Mackrocki, Samelsohn, Rumschewitsch, Wintersteiner, Wüstefeld, Zirm u. a. eingehend bespricht und möchte nur hervorheben, dass in einigen Fällen, so z. B. von Rumschewitsch, eine Perforation vermisst wurde. Stellen wir uns vor, dass bei dem angenommenen, zu späten Tiefertreten der Linse von dem faserigen, schlechten, aber wie Irisgewebe gefärbten Gewebe der Defektstelle Teile auf der vorderen Linsenkapsel festhafteten, so könnten Fäden an der vorderen Linsenkapsel inserieren, welche von der Hornhaut ausgehen, wobei es nur eine Variation bedeutet, wenn die Fäden zerreißen, und, wie in den Fällen von Apetz⁴⁾ und zur Nedden⁵⁾ Pigmentklümpchen an deren Ende frei in die vordere Kammer hineinragen.

Ebenso einleuchtend ist die Entstehung von Fäden und Synechien, welche den kleinen Kreis der Iris oder andere Teile der Vorderfläche der Iris mit der Hornhaut verbinden, sei es nun, dass es sich um kegel- oder zeltförmig sich zuspitzende grössere Synechien handelt, während die Iris der nach hinten sinkenden Linse gefolgt ist oder um feine Fäden, welche mehr nach der Hornhautmitte hin verlaufen, wohin das Irisgewebe Ausläufer senden kann. Weit häufiger wird es aber vorkommen, dass mit der Linse und Iris zugleich Gewebsteile nach hinten gezogen werden, welche vorher der Hornhauthinterwand anhaftend nunmehr im Bogen vom kleinen Kreise der Iris zur Linse verlaufen müssen,

¹⁾ Transactions of the ophthalmological Society of the United Kingdom 1904.

²⁾ s. Referat. Münch. med. Wochenschrift 1904, No. 16.

³⁾ Deutschmanns Beiträge zur Augenheilkunde, Heft 60, S. 42.

⁴⁾ Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. IV, S. 593.

⁵⁾ Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1905, II. S. 343.

wobei das Pupillenspiel erhalten oder die Iriswand eingekerbt sein kann, Veränderungen, wie sie tatsächlich zu beobachten sind. Wächst, wie in unserem Falle, Sphinktergewebe zapfenförmig und mit feinen Ausläufern in den Spalt zwischen Hornhaut und Linse hinein und folgt der Zapfen der nach hinten rückenden Linse, so muss ein Bild entstehen, wie es neuerdings von Haeberlin¹⁾ beschrieben wurde, der ganz richtig hervorhebt, dass es auf eine persistierende Pupillarmembran nicht zurückzuführen sei und deshalb zu der unwahrscheinlichen Annahme einer partiellen entzündlichen Proliferation seine Zuflucht nimmt, während sich der Fall ganz leicht durch jene Verhältnisse erklärt. Alle diese Variationen lassen sich aus unserem Falle verstehen, ohne dass man eine Entzündung mit zeitweiligem Engerwerden der vorderen Kammer oder gar eine Perforation anzunehmen braucht, und es erklären sich daraus auch die Fälle von Pigmentierung der Hornhauthinterfläche, wie sie Krukenberg²⁾ und Stock³⁾ beschrieben haben, genau so, wie eine pigmentierte oder helle zentrale Auflagerung auf der vorderen Linsenkapsel bedeuten kann, dass es sich um ein der späteren Pigmentaufnahme fähiges Gewebe handelt, welches beim Tiefertreten der Linse entweder an der Kornea haften bleibt oder von der Linsenkapsel mit in die Tiefe genommen wird.

Für alle diese Variationen ist bereits von früheren Autoren die Vermutung ausgesprochen worden, dass es sich um eine mangelhafte Differenzierung des Mesoderms handelte, und diese Vermutung erhält durch meine anatomischen Befunde eine festere Stütze und eine bessere Begründung. Man wird daher in Zukunft nicht mehr von einer der Hornhaut adhärierenden Pupillarmembran sprechen dürfen, weil das zur Bildung der Fäden dienende Material einem Gewebe entstammt, in welchem die Differenzierung in Hornhaut und Pupillarmembran ausgeblieben ist. Es ist vielmehr aktiv in den Hornhautdefekt hineingewachsenes Iris- resp. Sphinktergewebe oder im Hornhautdefekt neugebildetes Ersatzgewebe, welches das Material für die an Hornhaut oder vorderer Linsenkapsel haftenden Fäden und Zapfen abgibt, und so wird man eher die Bezeichnung kongenitale Fäden oder vordere Synechien, oder persistierende mesodermale Gebilde bei ausbleibender Differenzierung wählen müssen, während das Wort Pupillarmembran voraussetzt, dass gerade im Zentrum diese Differenzierung stattgefunden hat. Aber auch in dem Bereiche der peripheren vorderen Kammer scheint die Differenzierung nicht in völlig normaler Weise verlaufen zu sein. Dar-

¹⁾ Archiv für Augenheilkunde. Bd. 48, Heft 4.

²⁾ Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Bd. XXXVII, S. 254 u. 479.

³⁾ *cod.* 1. 1901, S. 770.

auf deutet in erster Linie die Zartheit der Descemet'schen Membran hin, ferner das Fehlen einer kontinuierlichen Endothellage der vorderen Irisfläche. Diese erscheint vielmehr ganz ausserordentlich gelockert; es ziehen feine Fäden frei durch die Kammer und es inserieren Fäden an mehreren Stellen der Hornhaut, wodurch ein weites Maschenwerk entstand, welches bei adhärierenden Leukomen und vorderen Synechien fehlt. Nehmen wir hier eine mangelhafte Differenzierung, eine längere Persistenz embryonalen Gewebes an, wozu die Pupillarmembran das Material liefert, welche nach Jeannullatos¹⁾ direkt zum Aufbau des Irisgewebes beitragen soll, so werden die Fälle verständlich, wie sie in neuerer Zeit Gloor²⁾, Streiff³⁾, Thye⁴⁾ und Andere veröffentlicht haben und eigenartige Konfigurationen des sog. Kryptenblattes der Iris betreffen. Von den genannten Autoren sind bereits die Beziehungen dieser Fälle zu Entwicklungsstörungen hervorgehoben worden, wobei sie vermuteten, dass es sich um die abnorme Entwicklung resp. Persistenz embryonalen Gewebes handeln müsse. Diese Ansicht findet in meinem Falle insofern eine Stütze, als dieses Maschenwerk sehr stark entwickelt, aber augenscheinlich zum Teil in Resorption begriffen ist, worauf einzelne obliterierte Gefässe hindeuten. Wie neuerdings Hirschberg⁵⁾ betont, können Reste einer Pupillarmembran noch nach längeren Jahren eine Verminderung durch Resorption erfahren, und so können wir auch für unseren Fall annehmen, dass das vom Mesoderm gelieferte Gewebe sich anfänglich reichlicher bilden konnte, weil es nicht zum Aufbau der mittleren Hornhautschichten mitzuwirken brauchte und später sich zum Teil wieder resorbierte. In dieser mächtigeren Entwicklung der vorderen Iristeile liegt auch vielleicht eine Erklärung begründet, dass dadurch zwischen Hornhaut und Linse ein zur Synechienbildung führender formativer Reiz eher in Tätigkeit tritt.

Fasse ich zum Schluss die Ergebnisse meiner Arbeit nochmals kurz zusammen, so ergibt sich zunächst eine Bestätigung der bereits von anderen Autoren geäusserten Vermutung, dass eine Reihe von Entwicklungsstörungen dadurch zu erklären ist, dass durch zu langen Kontakt der Linse mit der Hornhaut die Differenzierung im Zentrum ausbleibt, in welchem das von den Seiten her einwachsende Mesoderm zusammenwachsen muss, wenn die vollständige Differenzierung erfolgen soll. Es erklären sich aus dieser, gewissermassen an einer embryonalen Rhaps

¹⁾ Recherches embryologiques sur la formation de la chambre antérieure etc. Thèse de Paris 1897.

²⁾ Archiv für Augenheilkunde, Bd. 37, S. 159.

³⁾ eod. I. Bd. 50, S. 56.

⁴⁾ Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. Beilageheft 1903.

⁵⁾ Zentralblatt für Augenheilkunde. April 1904.

oder Naht sich einstellenden Störung, die mit anderen Entwicklungsfehlern auch die Erbllichkeit gemeinsam hat¹⁾, zunächst die angeborene Defektbildung der Descemetischen Membran und die ringförmigen vorderen Synechien, ferner die Adhärenzen von Irisgewebe und Irisfäden an der Hornhaut einer- und zwischen Hornhaut und Linse andererseits, sowie die Trübung und Pigmentierung der Hornhauthinterfläche und der vorderen Linsenkapsel. Weiterhin finden ihre Erklärung die Veränderungen im sog. Kryptenblatt der Iris und es werden auch die Staphylombildungen verständlich, bei denen eine Entzündung nicht vorausgegangen war. Ebenso wird das Verständnis für die Entstehung des Embryotoxon angebahnt und alle diese Störungen auf rein mechanischem Wege ohne Zuhilfenahme entzündlicher Vorgänge erklärt.

Ferner seien mir noch einige Bemerkungen gestattet über die unseren Fall komplizierende Tetanie, welche so schwer, mit Myotonie verbunden, verlief, dass das Kind dem Allgemeinleiden erlag. Man hätte hierbei eine Katarakt erwarten dürfen. Sehen wir aber von den spärlichen, wohl der Formolhärtung zur Last zu legenden Veränderungen der vorderen Kortikalis der linken Linse ab, welche vielleicht auch dem Kontakt mit der Hornhaut zur Last zu legen sind, so ist doch die andere Linse vollkommen intakt und damit stimmt überein, dass die übrigen Epithelien der Ziliarfortsätze intakt sind, während das Pigmentepithel hier und auch an der Irishinterfläche stellenweise blasig gequollen und heller erscheint. Die von mir²⁾ an zwei Augenpaaren mit Tetaniekatarakt gefundenen Epithelveränderungen waren hier, wie öfters in normalen Augen, nur andeutungsweise vorhanden und dementsprechend fehlt die Kataraktbildung, worin ein weiterer Beweis für die innigen Beziehungen der Erkrankungen der Ziliarepithelien und der Kataraktbildung zu erblicken ist, wenn auch über den näheren Zusammenhang noch weitere Aufklärung notwendig ist.

¹⁾ s. v. Hippel, Das Geschwür der Hornhauthinterfläche. Halle 1900, S. 7, 8, 9.

²⁾ Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1901 und 1904.