(Mitteilung aus der Universitäts-Augenklinik in Zürich [Direktor: Professor Dr. Sidler-Huguenin].)

Über das Auftreten von eosinophilen Zellen im Auge.

Von

Dr. Andreas Rados,

Assistent der Klinik.

Bei akuten, hauptsächlich aber bei chronischen Entzündungsformen wurden vielfach Zellen beschrieben, deren Protoplasmaleib charakteristische Granula aufweist, die sogenannten eosinophilen Zellen, welche im Blut zuerst von Ehrlich gesehen und beschrieben wurden. Vereinzelt sind diese oft zwischen den Exsudatzellen aufzufinden. Bei manchen Entzündungsformen dominieren aber diese Zellen das ganze Bild, in diesen Fällen wird von einer örtlichen Eosinophilie gesprochen. In der ophthalmologischen Literatur wurde zuerst beim Frühjahrskatarrh diese lokale Eosinophilie beobachtet. Im Sekret des Frühjahrskatarrhs wurden eosinophile Zellen erst von Herbert nachgewiesen, im Schnittpräparat von Mayou, Wootton-Oatman, Roy, Lafon, Peters u. a. Später hatten Axenfeld und Rupprecht¹⁾ das Vorkommen der eosinophilen Zellen bei Vernalis ausführlich studiert, wobei diese Autoren in manchen Beziehungen interessante Befunde erhoben haben. So konnten Axenfeld und Rupprecht die Befunde von Herbert, daß beim Frühjahrskatarrh in 10—20% der Fälle neben der lokalen Eosinophilie auch eine allgemeine Eosinophilie vorhanden wäre, in ihren Fällen nicht bestätigen. Nach der Zusammenstellung von Pascheff²⁾ sollen eosinophile Zellen noch hauptsächlich bei Heufieber, Sporotrichosis und in der von Pascheff beschriebenen akuten nekrotisierenden Bindehautentzündungen vorkommen. Im Augeninnern werden die eosinophilen Zellen zuerst bei sympathischer Ophthalmie von Syassen beschrieben, Kitamura und gleichfalls Lenz haben diese Zellen bei der Untersuchung sympathisierender und sympathisierter Augen (Lenz) aufgefunden. Eine Bestätigung obiger Befunde finden wir in den Arbeiten von Gilbert, Fuchs und Brückner. Gilbert hat bei verschiedenen Arten der Entzündungen die Zellformen einer genauen Untersuchung unterzogen, insbesondere auch im Hin-

¹⁾ Axenfeld und Rupprecht. Die Pathologie des Frühjahrskatarrhs. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, Bd. XLV, Beilageheft S. 105.

²⁾ Pascheff. Folia haematologica, **II**, I. Abt., S. 430, 1911.

blick auf den akuten oder chronischen Verlauf des Prozesses. Bei seinen Untersuchungen wurden schon die Ergebnisse der Hämatologie berücksichtigt, was auf noch breiterer Basis auf Grund eines umfangreichen Materials bei Brückner der Fall gewesen ist.

Immer sind es nur spärliche Befunde, welche die Klärung der verschiedenen Fragen auf diesem Gebiete nicht bringen konnten. Mit Recht betont es Fuchs, daß einschlägige Befunde mitgeteilt werden sollen. Wir können heute noch gar kein Urteil darüber fällen, welche Entzündungen des Auges zu einer Anhäufung eosinophiler Zellen führen, welche spezifische Reize sind, die die Auswanderung oder lokale Bildung dieser Art Zellen veranlassen können. Wohl sind in der Literatur bei Beschreibungen anatomischer Veränderungen im Augeninnern vereinzelte Angaben über das Vorkommen eosinophiler Zellen gemacht worden. Das Material muß aber von diesem Standpunkt aus geschichtet werden, um den vielen strittigen Fragen, welche bei dieser Art Zellen auftauchen, überhaupt beikommen zu können. Wie wir unten sehen werden, sind die Meinungen schon betreffend morphologischen Aussehens und Bau der Zellen ganz verschieden. So wird eben von Fuchs, Gilbert und Brückner angeführt, daß stets polymorphkernige eosinophile Zellen vorgefunden werden und mononucleäre so gesagt kaum vorkommen. Dagegen waren die mononucleären eosinophilen Zellen in unseren Befunden, was schon an dieser Stelle hervorgehoben werden soll, überhaupt keine seltenen Vorkommnisse, besonders in einzelnen Fällen hatten sie an Zahl die polymorphkernigen eosinophilen Leukocyten von weitem überwogen. Und noch unklarer erscheint die Genese dieser Zellen, worüber die Pathologen und Hämatologen absolut nicht einig sind. Es ist bekannt, daß eben das Vorkommen dieser Zellen außerhalb der Blutbahn und physiologischen Bildungsstätte in verschiedenen lokalen Entzündungsherden manche Forscher dazu veranlaßte neue und bis dahin unbekannten Bildungsstätten für die eosinophilen Zellen zu forschen. Die Begründung der Autoren ist qualitativer und quantitativer Natur. Die relativ kleine Prozentzahl der eosinophilen Zellen, abgesehen von allgemeiner Eosinophilie, wo letztere in der Blutbahn stark vermehrt sind, soll nicht genügen, die massenhafte lokale Ansammlung bei manchen Entzündungen erklären zu können, ebenso erscheint unvollkommen der Versuch, die gewaltigen Ansammlungen mit aus den entzündeten Geweben ausgehenden spezifischen chemotaktischen Reizen zu erklären, und die morphologischen Befunde am Orte der Ansammlung, weiter das Fehlen einer Bluteosinophilie bei experimentell erzeugter lokaler Eosinophilie veranlaßten einige Forscher eine autochthone Entstehung der eosinophilen Zellen annehmen zu müssen. Während die Anhänger der Emigrationslehre behaupten, daß die Zellen aus der Blutbahn ausgewanderte Elemente darstellen,

welche sich lokal vermehren, also eine homoplastische Proliferation beweisen wollen, behaupten dagegen die Anhänger der Imigrationslehre, daß die Zellen lokal entstehen aus fixen oder beweglichen Zellarten, und nur sekundär in die Blutbahn hineinwandern, stellen also gegen die homoplastische, die heteroplastische Entstehung der eosinophilen Zellen auf. Und mit letzteren Fragen befassen sich eine solche große Menge der Arbeiten, daß es schon kaum zu übersehen ist. In dem nachfolgenden sollen nur jene Fragen erörtert werden, welche mit unseren Auseinandersetzungen im Zusammenhange stehen, im übrigen soll auf die zusammenhängende Darstellung von Paltauf¹⁾ und Schwarz²⁾ verwiesen werden.

Unsere eigenen Fälle sind folgende:

Fall I.

Anamnese: W. K., 89 Jahre alt, Landwirt, aufgenommen am 24. VIII. 1908. Patient soll früher nie Beschwerden gehabt haben, vor ca. 20 Jahren flog ein Holzstück gegen das rechte Auge. Im Jahre 1904 wurde rechts totale Katarakt (Visus: Lichtschein), links beginnende Katarakt konstatiert. Seit 10 Tagen hat Patient im rechten Auge starke Schmerzen, weshalb er auf die Klinik kommt. In seiner Familie kein Katarakt und kein Glaukom bekannt.

Status praesens: Gebrechlicher, schlecht genährter Greis, leidet an chronischer Arthritis. Schwerhörigkeit. Im Urin kein Zucker und kein Eiweiß nachweisbar.

Rechtes Auge: Die Bindehaut ist hypertrophisch, gerötet, samtartig und mit schleimig-eitrigem Sekret bedeckt. Tränenpunkte obliteriert. Starke ciliare Injektion. Etwas Chemosi conjunctivae. Bulbus steinhart, auf Druck empfindlich. In der Vorderkammer ein ca. 4 mm hohes Hyphaema. Pupille weit. Iris schlottert, temporal oben an der Basis abgelöst, atrophisch, zum Teil mit der total getrübbten Linse verwachsen. Vom Augenhintergrund nichts zu sehen. Am nasalen Rande der Hornhaut ein ca. 3 mm weit vorgewachsenes Pterygium. Ectropium paralyticum des Unterlides. Visus: Lichtschein, Projektion falsch.

Linkes Auge: Leichtes Ectropium. Conjunctiven und Tränenpunkte wie rechts. Hornhaut glatt und glänzend, Vorderkammer und Iris ohne Besonderheiten, Pupillenspiel normal. Tension nicht erhöht. Linse total sklerosiert, zeigt nur in der Peripherie einzelne speichenförmige Trübungen. Schmalere Schlag Schatten. Einzelheiten am Augenhintergrund nur undeutlich zu erkennen. Papille scheint etwas abgeblaßt, Macula gefleckt. Visus: Fingerzählen von 1 Meter, Projektion rasch und gut.

Diagnose: Pterygium internum, glaucoma haemorrhagicum oculi dextri. Cataracta progrediens oculi sinistri. Ectropium paralyticum palp. inf. l. u.

Ordnation: Bettruhe, täglich 10 Tropfen Pilocarpin. Die Schmerzen gehen zurück, besonders auf Morphium, hingegen ist die Tension andauernd hoch, und die Blutung in der Vorderkammer nimmt auch zu. Ebendarum 5 Tage nach der Aufnahme Enucleation in Lokalanästhesie.

¹⁾ Paltauf. Die Pathologie des Blutes. Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathologie, 2, 1912.

²⁾ Schwarz. Die Lehre von der allgemeinen und lokalen Eosinophilie. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Jahrg. XVII, I. Abt., S. 138—789, 1914.

Das enucleierte Auge wurde in Formalin fixiert, in Alkohol entwässert und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin und mit Polychromenmethylenblau gefärbt. —

Mikroskopischer Befund: An der rechten Seite der Hornhaut ist das schon bei der klinischen Beobachtung erwähnte Pterygium zu sehen. Das Epithel des Pterygiums bildet an mehreren Stellen tiefe Einsenkungen und drüsenartige Schläuche. An der Oberfläche, und gleichfalls in den Einsenkungen sind zwischen den Epithelien zahlreiche Becherzellen vorhanden. —

Die Epithelschicht der Hornhaut besteht aus 5—6 Schichten. Die Epithelschicht ist stark ödematös, die Konturen der einzelnen Zellen treten stark hervor, besonders stark wird es in den basalen Zellen, wo bereits weiße Lücken zwischen den einzelnen Zellen entstanden sind. In den obersten Zellschichten sind längliche, schmale Bläschen, hier und da ist ihre Wandung gesprengt, wodurch die Unebenheit der Hornhautoberfläche bedingt wird. An anderen Stellen ist die ganze Epithelschicht von der Bowmanschen Membran abgehoben, in den so entstandenen Bullen, von welchen kleinere und größere vorhanden sind, befinden sich Leukocyten. In den oberen Schichten sind spärliche, in den unteren zahlreiche polymorphkernige Leukocyten eingebettet. Die Bündel der Substrata propria sind ein wenig auseinander gedrängt, wodurch die parallel verlaufenden Bündel durch schmale Säume getrennt erscheinen. Die Descemetmembran ist rosarot gefärbt, erscheint als homogener Streifen, der Endothelbelag zeigt an diesen Stellen, wo er gut sichtbar ist, normale Verhältnisse. Im anderen Teil der Vorderkammer befindet sich eine große Blutung, in der Höhe der Pupillen ist die Blutmenge nur in beiden Kammerwinkeln noch vorhanden, um nach aufwärts vollständig aufzuhören. Die Blutung besteht daher oft ausschließlich aus roten Blutkörperchen. Nur ganz vereinzelt findet man einige polymorphkernige Leukocyten zerstreut, aber keine eosinophilen Zellen.

Die Iris ist nicht nach vorwärts geschoben, die Tiefe der Vorderkammer entspricht ungefähr der normalen, beide Kammerwinkel breit, im unteren Teil mit roten Blutkörperchen ausgegossen. Im oberen Teil sind nur einzelne rote Blutkörperchen zwischen den Lamellen des Ligamentum pectinatum. Keine Pigmentanhäufung in dieser Gegend und keine periphere Synechie.

Die Regenbogenhaut zeigt nicht nur in verschiedenen Schnitthöhen, sondern auch im selben Schnitt verschiedene Beschaffenheit. So z. B. im oberen Teil ist sie im ganzen hochgradig atrophisch und abgelöst. Die Pupille ist weit. In der Pupillengegend ist die Iris in dem Pupillarteil stark atrophisch, dagegen sind die Randteile stark geschwollen. In den atrophischen Teilen ist die Pigmentepithelschicht und der Dilator pupillae gut zu sehen, außerdem nur die Gefäße, einzelne Stromazellen, Klumpenzellen, und Chromatophoren, durch deren Fortläufer ein Netz gebildet wird, die Maschenwerke sind aber meistens ganz leer. Dagegen in den peripherischen Teilen enthält die Iris vielmehr Bindegewebsfasern als normal, außerdem ist das Bindegewebe hochgradig hyalinisiert, stark rötlich gefärbt, und dadurch erscheinen diese Partien viel breiter und massiger als die vorher beschriebenen. Die Pigmentepithelschicht ist ekterpioniert, hauptsächlich nasal. Temporal zeigt die Pigmentepithelschicht ausgesprochene hyaline Entartung. Im oberen Teil, in der Umgebung der Ablösung zeigt die Pigmentepithelschicht eine knäuelartige Verdickung. Was die Blutungen in der Iris anbetrifft, so soll erwähnt werden, daß in den peripherischen Teilen, welche hyalinisiertes Bindegewebe enthält, fehlen beinahe vollständig die Hämorrhagien, dagegen findet man kleinere und größere Blutungen in den atrophischen Teilen. Hier liegen die Blutungen entweder im Parenchym der Iris, oder teilweise an der Oberfläche. Die Blutungen bestehen aus roten Blutkörperchen, und enthalten

nur ganz vereinzelt polymorphkernige Leukocyten. Die roten Blutkörperchen lassen sich durch die Pupille im zirkulärentikulären Raum verfolgen. —

Die Blutgefäße der Iris zeigen höchstgradige Veränderungen. Die Sklerose der Gefäßwandungen ist auch in den kleinen Gefäßen stark ausgesprochen, die Wandungen repräsentieren breite, homogene, rosafarbig gefärbte Ringe, wodurch sie sehr ins Augenmerk springen, und dadurch ein Bild vortäuschen, als ob die Zahl der Blutgefäße stark vermehrt wäre. Die Gefäßendothelien springen stark im Lumen hinein, hochgradige Veränderungen sind aber in den Adventitialzellen zu sehen, welche stark gequollen die Gefäße umringen.

In der Iris sind viele eosinophile Zellen vorhanden. Die eosinophilen sind meistens einkernige, nur vereinzelt sind polymorphkernige eosinophilen anzutreffen. Die Zellen sind groß, haben einen großen Protoplasmaleib, in welchem der intensiv gefärbte Kern meistens exzentrisch eingelagert ist. Die eosinophilen Zellen sind hauptsächlich um die Gefäße gelagert, allerdings sieht man auch eosinophile Zellen vereinzelt in den Blutungen, außerdem befinden sich viele an der Oberfläche der Iris, teilweise noch im Stroma liegend, teilweise schon in die Vorderkammer gelagert. Einzelne der einkernigen eosinophilen zeigen Degenerationserscheinungen, so Vakuolen im Protoplasmaleib, auch pyknotische Kernformen sind sichtbar. Diese Degenerationsmerkmale lassen sich aber nur ganz spärlich nachweisen, meistens ist der runde oder ovale Kern frei von ähnlichen Erscheinungen, im Protoplasmaleib sind keine Vakuolen, sondern es ist gleichmäßig ausgefüllt mit den bekannten rundlichen, stark gefärbten Granule. In den Blutungen liegen die roten Blutkörperchen, oder ihre Zerfallsprodukte um die eosinophilen Zellen herum, ohne daß eine Relation zwischen den beiden morphologisch nachweisbar wäre.

Der Ciliarkörper ist nicht pigmentiert, ein wenig atrophisch. In den Ciliarsfortsätzen findet man unter der Epithelschicht mächtigentwickeltes Bindegewebe, welches ähnlich den peripherischen Iristeilen hochgradig hyalinisiert ist, stark Eosin annimmt und homogen erscheint.

Die Linse ist herausgefallen, die Linsenkapsel zeigt normale Beschaffenheit, ist mit der Iris nicht verwachsen.

Zwischen der Iris und Linsenkapsel, weiters im zirkulärentikulären Raum und hinter der Linse in den vorderen Glaskörperteilen sind vereinzelte rote Blutkörperchen eingebettet. Zwischen diesen sind zahlreiche eosinophile Zellen vorhanden, deren Beschaffenheit schon bereits oben erörtert wurde. Auffallend ist an letztgenannten Stellen, daß nur ganz vereinzelte rote Blutkörperchen vorhanden sind, dagegen sind eosinophile massenhaft vorhanden, so daß letztere an Zahl erheblich überwiegen.

Was die übrigen Abweichungen betrifft, so werden wir nur kurz die Veränderungen beschreiben, nachdem eosinophile Zellen in den übrigen Teilen des Auges nicht nachweisbar waren und so für unsere Ausführungen nur wenig Interesse beanspruchen können.

Die Aderhaut zeigt keine Abweichungen von der Norm. Die großen Venen sind weit, mit roten Blutkörperchen gefüllt, vereinzelt sind auch einige weiße Blutkörperchen zu treffen, aber ohne Spuren einer Randstellung, oder Perivasculitis.

Die Netzhaut liegt überall der Aderhaut an. Die Ganglienzellenschicht zeigt eine große Kernvermehrung und Gequollenheit. Die Fasern in äußeren plexiformen Schichten sind stark auseinandergedrängt, stellenweise schließen sie kleine Hohlräume ein, welche vorne zu immer größer und ausgesprochener werden. Die Venen haben verdickte Wandungen, stellenweise ausgesprochene Sklerose der Gefäßwandung und Endothelwucherungen, wodurch das Lumen verunstaltet oder

hochgradig verengt wird. Außerdem sind in den verschiedenen Netzhautschichten kleine parenchymatöse Blutungen eingelagert, welche außer roten Blutkörperchen auch bräunliche Pigmentklumpen einschließen. An der Papille ist eine typische kesselförmige Exkavation vorhanden, im Sehnervenstamm vereinzelte Schnabelsche Kavernen.

Im besprochenen Falle haben wir die Gelegenheit gehabt, ein Auge zu untersuchen, welches wegen einem Glaucoma haemorrhagicum enucleiert wurde, und diese klinische Diagnose wurde durch die histologische Untersuchung bestätigt. Eine perforierende Verletzung war nicht vorhanden. 20 Jahre vor der Enucleation soll zwar ein Stück Holz gegen das Auge geflogen sein, offenbar konnte es aber keine ernstere Läsion verursachen, wenigstens waren klinisch und histologisch keine Merkmale nachweisbar, welche mit obiger Verletzung in Zusammenhang gebracht werden könnten. Die Untersuchung des Auges zeigte ein Ödem der Hornhaut mit Bullen derselben, massige Blutungen in der Vorderkammer, im zirkulärentikulären Raum, im Glaskörper, parenchymatöse Hämorrhagien der Iris und Netzhaut, eine glaukomatöse Exkavation der Papille und eine kavernöse Sehnervenentartung. Außerdem waren hochgradige Gefäßwandveränderungen und Bindegewebssklerose vorhanden. Alle diese Veränderungen sind dieser Erkrankung charakteristisch. Der Befund wird aber durch das Vorhandensein der eosinophilen Zellen interessant. Hauptsächlich soll aber vorgehoben werden, daß in diesem Falle die mononucleären an Zahl weit überwogen haben. Polymorphkernige eosinophile Zellen waren kaum vorhanden. Was die Gruppierung der eosinophilen Zellen anbelangt, so waren diese am häufigsten in der Iris, insbesondere um die Gefäße gelagert, außerdem in auffallend großer Zahl im zirkulärentikulären Raum und im Glaskörper, an letzteren Stellen war die Zahl der roten Blutkörperchen im Verhältnis zu den eosinophilen eine verschwindend geringe. Außerdem waren diese vereinzelt in den Blutungen der Iris und an der Vorderfläche der Iris vorhanden, teilweise schon frei in der Vorderkammer gelagert in der nächsten Umgebung der Irisvorderfläche. Die großen Blutungen in der Vorderkammer, weiter die parenchymatösen Blutungen der Netzhaut waren frei von eosinophilen Zellen. Trotz der großen Anzahl der Eosinophilen in der Iris, und insbesondere um die Gefäße der Iris, konnten diese in den Gefäßen nur nach sorgfältiger Untersuchung an zwei Stellen aufgefunden werden.

Die Polymorphkernigen zeigten meistens zwei Kernabschnitte, welche mit einem feinen Faden verbunden waren, oder freigelagert im Protoplasma gelegen sind. Die Kernabschnitte waren hantel-, bohnen-, biskuit- oder hufeisenförmig. Die einkernigen sind bedeutend größer als die mehrkernigen, der Kern rund oder oval, meistens intensiv tingiert und exzentrisch gelagert. In einzelnen der einkernigen eosinophilen Zellen waren deutliche Degenerationerscheinungen, so Pyknose des Kerns,

oder Vakuolen im Protoplasma zu sehen. Jedenfalls waren diese Erscheinungen nur vereinzelt vorhanden, und meistens waren die Zellen frei von Degenerationerscheinungen. Eine Relation mit den roten Blutkörperchen oder mit deren Zerfallsprodukten konnte nicht wahrgenommen werden. Der Protoplasmaleib war gleichmäßig mit Granula ausgefüllt, und nur die hinter der Iris gelagerten eosinophilen Zellen zeigten vereinzelt eine Pigmentphagocytose, in dem einige Zellen auch feine Pigmentkörner im Zelleib aufgewiesen haben. —

Fall II.

E. S., 20 Jahre alt, Portier, aufgenommen am 7. XII. 1906. Vor 2 Tagen schlug Patient mit der flachen Seite einer Axt auf eine Floberthülse, aus der die Kugel entfernt worden war. Bei der erfolgenden Explosion derselben spürte Patient einen Anprall am linken Auge. Er reinigte dasselbe ein wenig und glaubte, das sei wieder gut. Am anderen Morgen spürte aber Patient leichte Schmerzen und sah nicht mehr so gut. Am dritten Morgen war aber die Reizung schon bedeutend, und das Sehen sehr schlecht.

Status praesens: Junger, gesunder Mann.

Rechtes Auge: Ohne Befund. Sehschärfe $\frac{6}{4}$.

Linkes Auge: Starke conjunctivale und ciliare Reizung. Besonders starke Rötung der Sclera nach innen oben; zirka 3 mm äquatorial von dem Limbus entfernt kleiner Substanzdefekt. Hornhaut diffus trübe und rauh. Vorderkammerwasser ebenfalls trübe, kleines Hypopion. In der Pupille mäßig dichtes Exsudat. Pupille eng, gelblich verfärbt. Tension normal, kein Druckschmerz, wenig Spontanschmerz. Visus: Handbewegungen werden nicht wahrgenommen, Lichtempfindung und Projektion prompt. Ophthalmoskopisch kein rotes Licht zu erhalten.

Diagnose: Beginnende Panophthalmia nach Kupfer-splitterverletzung.

Ordination: Atropin, Verband, Schmierkur (3,0 g Hydrargyrumsalbe).

Nach 4 Tagen Zunahme der Trübung in der Hornhaut und im Kammerwasser. Hypopion bis fast an die Pupille reichend, Zunahme des Pupillarexsudates. Bindehaut stark ödematös, aber noch gute Beweglichkeit und keine Protrusion des Augapfels.

Am 13. XII. Leichte Protrusio bulbi. Zunahme der Bindehautschwellung, des Hypopions und der Trübung des Kammerwassers.

Patient hat sich zur Enucleation entschlossen.

Am 14. XII. 1906 am neunten Tage nach der Verwundung und sieben Tage nach der Aufnahme wird in Narkose das linke Auge enucleiert. —

Das Auge wurde in Celloidin eingebettet, die Schnitte mit Hämatoxylin und Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Nähere Angaben über Fixation, bzw. Härtung sind nicht vermerkt. Bei der Durchmusterung unserer Sammlung habe ich die Schnitte gefunden, und zur vorliegenden Arbeit herangezogen.

Mikroskopischer Befund: Das Auge ist in seiner Form gut erhalten. Schon bei kleiner Vergrößerung ist auffallend die starke Auflockerung des Limbusgewebes, welches eine mächtige Infiltration aufweist, hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten bestehend, darunter einige mononucleäre enthaltend. Die Epithelschicht der Hornhaut ist stark aufgelockert, mit Leukocyten durchsetzt. In der Substantia propria ist gleichfalls eine hochgradige Kernvermehrung, die Descemetmembran ist überall gut erhalten, ihre Endothelkerne sind meistens durch Auflagerungen gedeckt. In der Vorderkammer befindet sich ein rosa gefärbtes, geronnenes Exsudat, in welchem überall zahlreiche polymorphkernige Leukocyten eingebettet sind. Im unteren Teil befindet sich ein Hypopion, ebenfalls

aus polymorphkernigen Leukocyten bestehend. Stellenweise befinden sich größere aus obigen Zellen zusammengeballte Klumpen an der Hinterfläche der Hornhaut haftend. Die Pupille ist mittelweit. Die Iris zeigt keine hintere Verwachsungen, allerdings findet man an der Linsenkapsel haftend größere Pigmentklumpen. Die Iris ist stark vascularisiert, die einzelnen Blutgefäße strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt. Viele Blutgefäße enthalten auch polymorphkernige Leukocyten, oft ist deutliche Randstellung zu sehen. Die Iris und gleichfalls der Ciliarkörper sind hochgradig infiltriert. Besonders stark ist die Infiltration in den hinteren Irisschichten, und im Ciliarkörper in der Umgebung der klaffenden Scleralwunde. Linse ohne Besonderheiten. Hinter der Linse im vorderen Teile des Glaskörpers ein aus polymorphkernigen Leukocyten gebauter Glaskörperabsceß. —

Eine eingehendere Besprechung erfordern die Veränderungen der Netzhaut und der Aderhaut.

Die Netzhaut zeigt überall, von der Ora serrata bis zur Pupille den höchsten Grad der entzündlichen Infiltration. Mit Ausnahme der Makulargegend liegt sie überall der Aderhaut an. Die einzelnen Netzhautschichten sind meistens noch erhalten. Die Netzhaut zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung eine hochgradige Verdickung. Die Dickenzunahme erreicht an einigen Stellen das 4—5fache der normalen. Sämtliche Schichten sind mit polymorphkernigen und vereinzelt auch mit mononucleären Leukocyten durchsetzt, außerdem findet überall Fibrineinlagerung statt, teilweise in feiner, körniger Form, teilweise als feine Fädchen, teilweise kommt es durch Zusammenballung zur Bildung von Knäueln. Diese Fibrinknäuel liegen meistens in der Zwischenkörnerschicht zwischen den stark ausgezogenen Müllerschen Stützfasern. Alle Schichten sind sehr stark ödematös, besonders stark aber die Nervenfaserschicht. Durch das Ödem sind die Nervenfasern stark auseinandergedrängt und schließen schmale Lücken ein, welche letztere teilweise leer erscheinen, teilweise aber mit lockerem Fibrin ausgefüllt sind. In der Nervenfaserschicht sitzen auffallend viele Leukocyten (polymorphkernige, und vereinzelt mononucleäre), die sich deutlich dunkler färben als die Gliazellen. Auf der inneren Fläche der Netzhaut liegt überall eine breite Schicht von Zellen an, die ebenso gebaut sind, als die Zellen des Glaskörperabscesses, d. h. es sind vorwiegend polymorphkernige Leukocyten, oft schon zerfallen, nur Kerntrümmer zu sehen, auch vereinzelt große mononucleäre Leukocyten. Eosinophile Zellen sind nirgends anzutreffen.

Die ödematösen und entzündlichen Erscheinungen sind in der Papille auch stark ausgesprochen. —

Die Netzhautgefäße sind stark dilatiert und prall gefüllt. In dem Lumen der Gefäße ist eine ausgesprochene Randstellung, um die Gefäße eine Gürtelförmige Perivasculitis.

Die Infiltration, bzw. eitrige Einschmelzung der Netzhaut erreicht den höchsten Grad in der Makulargegend. An dieser Stelle ist in zwei Papillenbreiten von der eigentlichen Netzhautstruktur nichts vorhanden. Pupillarwärts sind diese Veränderungen durch eine senkrechte Linie markiert, nach dem Ciliarkörper zu macht die Netzhaut einen großen Bogen, und umringt diesen Herd. An dieser letztgenannten Stelle ist die Netzhaut von der Unterlage abgehoben, es befindet sich an dieser Stelle zwischen Aderhaut und Netzhaut neben einer Blutung auch fein geronnenes Exsudat, wodurch die Solutio an dieser Stelle bedingt wurde. Nur vereinzelt finden sich Zellen vor, welche als Reste der Körnerschichten betrachtet werden können, sonst findet man in diesem Retinalloch sozusagen ausschließlich polymorphkernige Leukocyten.

Die unter dieser Stelle liegenden Aderhautteile zeigen hochgradige Veränderungen. Im Bereiche des Retinalloches sind statt den Pigmentepithelzellen rundliche

oder ovale Pigmentklumpen sichtbar, welche der Aderhaut nicht anliegen, und keine geschlossene Linie bilden. Durch obigen Zerfall der Pigmentepithelien ist die Lamina vitrea entblößt. An einigen Stellen findet man aber selbst in der Lamina vitrea feine Lücken, mit aufgerollten Rändern. In diesem Bezirk zeigt die Aderhaut hochgradige Infiltration, sie ist 2—3fach verdickt. Die Infiltrationsherde bestehen hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten, mononucleäre, und ebenso Lymphocyten sind ganz vereinzelt. In den oberflächlichen Schichten der Infiltrationsherde sind aber zahlreiche eosinophile Zellen, so daß diese schon bei Verwendung von kleinen Systemen gut sichtbar sind. Es sind teilweise polymorphkernige, teilweise mononucleäre Formen, erstere überwiegen an Zahl, jedoch letztere sind auch nicht vereinzelt. In den Gefäßen konnten nirgends eosinophile Zellen aufgefunden werden, zwar hatten in dieser Gegend die prall gefüllten Blutgefäße viele polymorphkernige sonst eingeschlossen.

Von diesem Kreis abgesehen kann die Aderhaut sonst als normal betrachtet werden. Die Pigmentepithelschicht bildet außerhalb des Loches wieder eine normale zusammenhängende Linie, Infiltration ist in den übrigen Teilen der Aderhaut nicht nachweisbar, nur die Gefäße zeigen starke Dilatation und sind von roten Blutkörperchen prall gefüllt.

Kurz zusammengefaßt lag eine perforierende Verletzung der Sclera vor, verursacht durch Explosion einer Floberthülse. Im Anschluß an diese Verletzung trat eine schwere Entzündung des Auges auf, und am neunten Tage nach der Verletzung mußte das Auge enucleiert werden. Die kaum vor einigen Tagen eingesetzte Entzündung führte außer dem Hypopion zu einer Absceßbildung im vorderen Glaskörperraum. Außerdem zeigte sich eine schwere Entzündung der Netzhaut, welche in der Maculargegend durch vollständige eitrige Einschmelzung derselben ein Loch verursachte, und an dieser Stelle übergriff die Entzündung per continuitatem auf die Aderhaut. In der Aderhaut selbst ist es nur zu einer circumscribten Infiltration gekommen, die außerhalb der stark lädierten Netzhautpartien liegenden Teile der Aderhaut sind sagesagt intakt erhalten geblieben. Sämtliche entzündliche Erscheinungen zeigen Merkmale einer akuten Entzündung, ausgezeichnet durch das Dominieren der polymorphkernigen Leukocyten. Trotz der akuten septischen Entzündung haben wir im Infiltrationsherd der Aderhaut massenhaft eosinophile Zellen in dem Gewebe aufgefunden, dagegen fehlten sie vollständig in den Gefäßen. Mononucleäre eosinophile Zellen waren reichlich nachweisbar, doch in diesem Falle überwogen die polymorphkernigen eosinophilen an Zahl. Außerhalb dieses Infiltrationsherdes konnten eosinophile Zellen (polymorphkernige und mononucleäre gleichfalls) nirgends im Auge nachgewiesen werden. In der Umgebung der eosinophilen Zellen waren in der Aderhaut keine Blutungen vorhanden.

Im allgemeinen wird ein gewisser Antagonismus zwischen den einzelnen Zellarten der bei Entzündung auftretenden Zellen angenommen; in diesem Falle sind aber die eosinophilen Zellen, welche meistens der

chronischen Entzündung angehören, bei einer akuten Entzündung neben polymorphkernigen Leukocyten aufgetreten.

Wie aus der Literaturzusammenstellung ersichtlich, wurden eosinophile Zellen relativ häufig bei der sympathischen Ophthalmie aufgefunden (Syassen, Kitamura, Lenz, Gilbert u. a.), infolgedessen habe ich unsere Sammlung durchgesehen und die nachfolgende sympathische Entzündung mit eosinophilen Zellen aufgefunden.

Um nur das notwendigste zu erwähnen, sei folgendes vermerkt.

Fall 3. Im Limbus befindet sich eine breite Perforationswunde, welche in den oberen Teilen von Granulationsgewebe ausgefüllt ist, unten ist die Iris und der Ciliarkörper teilweise in die Narbe eingezogen und fixiert. Teilweise liegen letztere von einer dünnen Schicht Bindehaut gedeckt. In dieser Gegend ist die Narbe überall stark pigmentiert, stellenweise befinden sich größere Pigmentklumpen, stellenweise enthalten die Zellen des Granulationsgewebes einzelne Pigmentkörner phagocytiert. Die Narbe zeigt an ihren Rändern noch zahlreiche Rundzellen. Die Epithelschicht der Hornhaut ist mit poly- und mononucleären Leukocyten durchsetzt, im Hornhautparenchym starke entzündliche Infiltration, die Descemet wohl erhalten, nur an der temporalen Seite der Wunde entsprechend durchrisen und nach beiden Seiten zurückgezogen und aufgerollt. Die Vorderkammer zeigt auch normale Konfiguration, temporal zieht die Iris und der Ciliarkörper in die Wunde hinein. Die Kammer ist sagesagt ausgegossen mit geronnenem Exsudat. Die Iris ist überall mit der Linsenkapsel breit verwachsen und mächtig infiltriert. Hauptsächlich im Pupillarteil der Iris sind große Infiltrationsherde. Im wenig pigmentierten Ciliarkörper ähnliche Herde. Auf der Oberfläche, die von meist unversehrten, nur an einigen Stellen eitrig durchsetzten Epithelien bedeckt ist, fibrinös-seröses Exsudat. Die Netzhaut ist nirgends abgehoben, und ebenso wie Papille und Sehnervenstamm frei von Veränderungen.

Eingehender sollen nur die Veränderungen im Uvealtraktus erörtert werden. Es wurde schon bereits erwähnt, daß in der Iris und Ciliarkörper eine Infiltration vorhanden war, welche an einzelnen Stellen zu Herden zusammengetreten ist und aus kleinen, gut gefärbten Rundzellen besteht. Die Aderhaut zeigt in den vordersten Abschnitten nur geringgradige Infiltration, hinter der Ora serrata wird diese nach hinten zu rasch dichter und erreicht eine Dicke, daß sie ungefähr 4 mal so breit wird hinter dem Äquator als die anliegende Netzhaut. Die Pigmentepithelschicht ist überall als eine kontinuierliche Linie sichtbar. Die mächtige Infiltrationszone zeigt die typische Zusammensetzung, welche zuerst von Fuchs erkannt und beschrieben wurde. Sie besteht neben kleinen Lymphocyten aus polymorphkernigen Leukocyten, epitheloiden Zellen und Riesenzellen. Es ist nicht Zweck vorliegender Arbeit, auf diese Zellformen näher einzugehen, es sei nur erwähnt, daß das Bild vollständig identisch ist mit dem von Fuchs als für die sympathische Ophthalmie charakteristisch hingestellten.

Wichtig ist nur, daß außer den schon erwähnten Zellformen relativ viele eosinophile Zellen in den Infiltrationsherden vorhanden sind.

In einer typischen sympathischen Entzündung nach perforierender Verletzung wurden viele eosinophile Zellen angetroffen in den Infiltrationsherden. Die eosinophilen waren die von den meisten Autoren beschriebenen polymorphkernigen Leukocyten. Mononucleäre eosinophile Zellen könnten nur nach sorgfältiger Untersuchung vereinzelt nachgewiesen werden. Die Eosinophilen waren

nur in den Aderhautinfiltraten vorhanden, in der Iris und im Ciliarkörper wurden sie stets vermißt, in den Gefäßen konnten diese gleichfalls nirgends aufgefunden werden. Leider fehlen in diesem Falle die klinischen Angaben, und so konnte es nicht ermittelt werden, wie lange die Verletzung zurücklag, und so können keine Schlüsse bezüglich des zeitlichen Auftretens der eosinophilen Zellen nach der Verletzung gezogen werden. Jedenfalls zeigt aber die mikroskopische Untersuchung, das Granulations- bzw. Narbengewebe an der Perforationsstelle, die vorgeschrittenen Veränderungen in der Aderhaut usw., daß wir keinesfalls mit einer frischen Verletzung rechnen müssen. Die polymorphkernigen eosinophilen Leukocyten zeigten in ihrem Aussehen nichts, was schon bei den früheren Fällen nicht berücksichtigt gewesen wäre.

Fall 4. Aus den klinischen Angaben soll nur kurz hervorgehoben werden, daß Patient vor vier Jahren am linken Auge eine Scheerenstichverletzung erlitten hatte. Nach dieser Verletzung war er auswärts behandelt worden, ungefähr drei Monate lang war eine heftige Entzündung vorhanden, welche abgeklungen ist, und das Auge blieb reizfrei. Nachdem Lichtempfindung nicht vorhanden war und das Auge ständig steinhart gewesen, weiter die Schmerzen nicht gelindert werden konnten, wurde das Auge enucleiert. — Das enucleierte Auge wurde in Formalin fixiert, alkoholisiert und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und Polychromethylenblau gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Die Epithelschicht der Hornhaut ist nach unten wellenförmig und von ungleichmäßiger Dicke. An manchen Stellen ragen tiefe Zapfen des Epithels in die Unterlage ein, dementsprechend besteht sie nicht nur aus 4—5 Reihen, sondern es sind vielmehr Reihen übereinander gehäuft. Die Oberfläche der Epithelien ist auch nicht durch eine gleichmäßige kontinuierliche Linie markiert, es liegen überall kleine Dellen, wodurch nach außen offene Hohlräume gebildet sind. Unter der Epithelschicht befindet sich eine dicke Narbe eingeschoben über dem Hornhautparenchym. In der Nähe des Narbengewebes und im Narbengewebe selbst findet man mehrfach Gefäßquer- und -schrägschnitte, in ihrer Umgebung gelapptkernige Leukocyten und Lymphocyten. Außerdem findet man im Narbengewebe mit der Oberfläche parallel eingelagert kleine und größere homogene, mit van Gieson gelblich gefärbte rundliche Ablagerungen, welche in degenerierenden Narben ziemlich oft angetroffen werden. Im Hornhautparenchym sind außer einer auffallenden Kernvermehrung Durchschnitte von obliterierten Gefäßen zu sehen. Die Descemetische Membran ist beinahe total abgehoben, stark wellenförmig mit tiefen Einsenkungen und mit dem unten beschriebenen Granulationsgewebe fest verwachsen, so daß die Endothelien der Membran nur ausnahmsweise zu sehen sind.

Temporal in der Limbusgegend war die Perforationswunde gelegen, welche mit Narbengewebe ausgefüllt ist. Dieses Granulationsgewebe ist außerordentlich zellreich, die Iris und der Ciliarkörper sind damit verwachsen. Die Vorderkammer und Hinterkammer sind gleichfalls von diesem Granulationsgewebe ausgefüllt, die Linse ist spurlos resorbiert, nur an einigen Stellen ist die aufgerollte und gequollene Linsenkapsel in diesem Gewebe eingebettet. Eigentlich der ganze Vorderabschnitt ist von diesem Gewebe ausgefüllt, die Vorderkammer ist nur nasal sichtbar, das Granulationsgewebe hat sich auch auf die vordere Hälfte der Netz-

haut fortgepflanzt, später wahrscheinlich durch Schrumpfung dieses Gewebes ist eine totale Netzhautablösung, weiter eine partielle Ablösung der Ciliarkörper in ihren distalen Enden entstanden. Unter den abgelösten Ciliarkörpern und Sclera befinden sich zum großen Teile schon organisierte Blutungen. In diesem Granulationsgewebe, weiter im Ciliarkörper und in der Iris findet man viele einkernige Zellen, welche mit Hämatoxylin sich dunkel tingierten und Lymphocyten entsprechen. Ziemlich zahlreich trifft man auch Lymphocyten mit größerem Protoplasmahof. Polymorphkernige Leukocyten sind nur ganz vereinzelt anzutreffen. Überall verstreut, ziemlich häufig sind eosinophile Zellen im Gewebe vorhanden. Die Eosinophilen sind mononucleär, polymorphkernige eosinophile Zellen nur nach sorgfältigster Untersuchung nachweisbar. In den Gefäßen fehlen polymorphkernige und mononucleäre eosinophile Zellen gleichfalls.

Die Aderhaut ist teilweise durch Blutungen abgehoben. Vereinzelt sind kleine Infiltrationsherde aus kleinen Lymphocyten bestehend zu sehen. An der Papille tiefe kesselförmige, glaukomatöse Exkavation. Der Opticus atrophisch, starke Vermehrung der bindegewebigen Balken.

Infolge einer vor vier Jahren erlittenen Verletzung mußte wegen sekundärem Glaukom das Auge enucleiert werden. Bei der histologischen Untersuchung fand sich ein zellreiches Narben- bzw. Granulationsgewebe vor, welches von der Perforationswunde ausgehend in die Vorder- bzw. Hinterkammer sich erstreckte. Die eingewachsene Netzhaut und gleichfalls der Ciliarkörper wurden durch den Narbenzug abgelöst. In dem Granulationsgewebe befinden sich außer den üblichen Zellformen viele eosinophile Zellen, sorgesagt ausschließlich mononucleäre, nur äußerst vereinzelt auch polymorphkernige. Diese Zellen haben einen großen Protoplasmahof, welcher gleichmäßig vollgepfropft ist mit typischer Granula; der runde oder ovale, mit Hämatoxylin gut gefärbte Kern liegt meistens exzentrisch. In den Aderhautinfiltraten, weiter in den Gefäßen konnten diese nicht nachgewiesen werden. Bemerkenswert ist, daß zwar zwischen Aderhaut bzw. Ciliarkörper und Sclera Blutungen vorhanden sind, aber daß eben in der Umgebung der Blutungen keine eosinophilen Zellen vorhanden waren, sondern von den Blutungen weit entfernt. In der Umgebung, wo eosinophile Zellen aufgetreten sind, waren keine roten Blutkörperchen anzutreffen und so keine Relation zwischen beiden Zellformen nachweisbar.

Um überflüssige Beschreibungen zu vermeiden, werden wir noch ganz kurz über zwei Fälle berichten, wo als Nebebefund eine Eosinophilie gefunden wurde. Der eine betrifft ein nekrotisches Sarkom des Uvealtrakts, der zweite eine Kalkverätzung der Hornhaut, welche demnächst aus unserer Klinik ausführlich beschrieben wird.

Fall V. Bei einem 46jährigen Manne wird das rechte Auge enucleiert wegen Sarkom der Aderhaut. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein ziemlich stark pigmentiertes Rundzellensarkom, ausgehend von der nasalen Seite der Aderhaut, welches mehr als die Hälfte des Glaskörperaumes ausgefüllt hat, und zu einer trichterförmigen Netzhautablösung führte und hochgradige Nekrosen zeigte. In dem hinteren Teile der Aderhaut befindet sich eine entzündliche In-

filtration des Gewebes, welche hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten besteht. Außer der Infiltrationsherde in der Aderhaut lassen sich nirgends entzündliche Erscheinungen nachweisen.

In den Infiltrationsherden der Aderhaut sind häufig polymorphkernige eosinophile Leukocyten anzutreffen, mononucleäre Formen waren vereinzelt. Die übrigen Augenhäute waren frei von Exsudationserscheinungen und so auch von eosinophilen Zellen. In den Gefäßen der Aderhaut waren neben polymorphkernigen Leukocyten auch solche mit eosinophiler Granulation vorhanden, mononucleäre wurden in den Gefäßen vermißt. In diesem Falle entwickelte sich eine entzündliche Infiltration der Aderhaut, ohne daß eine Eröffnung der Bulbuskapsel vorausgegangen wäre. Die entzündliche Zellauswanderung bestand aus polymorphkernigen Leukocyten, dennoch waren eosinophile Zellen anwesend.

Fall VI. Sieben Jahre vor der Enucleation wurde das rechte Auge des Patienten durch ungelöschten Kalk, der in einer Flasche explodierte, verletzt. Zur Zeit der Enucleation bestand ein schmerzhafter Phthisis bulbi mit beinahe totaler Symblepharon. Die mikroskopische Untersuchung der angefertigten Paraffinschnitte ergab, abgesehen von den Narben und Kalkeinlagerungen, eine ziemlich hochgradige entzündliche Infiltration der Binde- und Hornhaut. Die Infiltration besteht aus polymorphkernigen und mononucleären Leukocyten und Lymphocyten.

In den Infiltrationsherden der Bindehaut und Hornhaut sind zahlreiche eosinophile Zellen verstreut. Polymorphkernige und mononucleäre Formen sind ungefähr gleich an Zahl. Die Zellen sind nicht um die Gefäße gruppiert. In den Gefäßquerschnitten sind an mehreren Stellen polymorphkernige eosinophile Zellen nachweisbar, dagegen werden in den Gefäßen die mononucleären vermißt. Auffallend ist, daß in der Iris, wo vereinzelt auch viele eosinophile Zellen herumliegen, sogsagt ausschließlich mononucleäre sich befinden. In den Irisgefäßen wurden keine eosinophilen Zellen gefunden.

Bei der Durchmusterung obiger Befunde ergibt sich, daß die lokale Eosinophilie im Augeninnern nach Eröffnung der Bulbuskapsel (Fall 2, 3 und 4) und auch bei Prozessen im geschlossenen Auge (Fall 1 bei Glaukom, Fall 5 bei nekrotisierendem Sarkom des Uvealtrakts und Fall 6 nach einer vorausgegangenen Kalkverätzung der Hornhaut) vorkommen kann. Dabei scheint das Alter der Patienten keine Rolle zu spielen, die Zellen mit eosinophiler Granulation waren in verschiedenem Alter vorhanden. In unseren Fällen war nicht untersucht, ob die Patienten evtl. auch an einer allgemeinen Eosinophilie gelitten haben. Letztere Frage scheint aber keine besondere Bedeutung zu haben, nachdem aus der Literatur hervorgeht, daß die lokale Eosinophilie meistens ohne Bluteosinophilie vorkommt. So wurde schon bereits

früher erwähnt, daß z. B. Axenfeld und Rupprecht bei Vernalis auch das Fehlen einer Bluteosinophilie feststellen konnten.

Bevor wir auf nähere Einzelheiten eingehen, erscheint es wichtig die Befunde zu kennen, wo eosinophile Zellen im Auge bei verschiedenen Entzündungsprozessen beschrieben wurden.

Soweit ich die Literatur überblicken kann, war Syassen¹⁾ der erste gewesen, der die eosinophilen Zellen bei sympathischer Ophthalmie beschrieben hat und sogar behauptet, daß nur bei dieser Erkrankung in der Uvea diese nachweisbar wären. Kitamura²⁾ konnte schon über 3 Fälle von sympathischer Ophthalmie berichten, in welchen reichlich, und von anderen vier Fällen, wo spärlich eosinophile Zellen vorhanden waren. In seinen Fällen waren die eosinophilen Zellen gleichfalls in den Herden der Aderhaut und in den Gefäßquerschnitten vorhanden, häufiger in den weniger dicht als stark infiltrierten Stellen, besonders in der Umgebung der Gefäße und außer obigen Stellen bisweilen auch in den cyclitischen Exsudatmassen. Allerdings gibt der Autor nur allgemeine Angaben, wir vermissen in den Beschreibungen die Erwähnung über Eosinophilie, und so sind wir uns nicht klar darüber, in welchen Fällen und wie lange Zeit nach der Verletzung die Eosinophilie eingetreten ist. Lenz³⁾ veröffentlichte aus derselben Klinik eine Arbeit, wo er die fraglichen Zellen in sympathisierenden und sympathisierten Aderhautherden nachgewiesen hat. Gilbert befaßte sich in seiner ausführlichen Arbeit eingehend mit der Frage der Eosinophilie bei Entzündungen des Auges. Gilbert⁴⁾ untersuchte schon 21 Augen bakteriologisch und pathologisch-anatomisch. In seinem ersten Falle wurde das Auge eines 10jährigen Patienten 31 Tage nach einer Messerstichverletzung enucleiert, und neben einer Papillitis waren starke Entzündungserscheinungen, im Granulationsgewebe ganz vereinzelt gelapptkernige Leukocyten mit eosinophiler Körnelung zu finden. Die weiteren Fälle von Gilbert beziehen sich auch auf perforierende Verletzungen. Solche Fälle, wo ähnlicherweise eosinophile Zellen nur vereinzelt vorgekommen waren, sind folgende. In seinem Fall 5 trat nach einer Verletzung durch Explosionspatron bei einem 14jährigen Patienten eine Atrophia bulbi ein, Enucleation 1½ Jahre nach der Verletzung, dabei eosinophile

1) Syassen, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der sympathischen Augentzündung. Inaug.-Diss., München 1906.

2) Kitamura, Beiträge zur Kenntnis der sympathischen und sympathisierenden Entzündung mit histologischen Untersuchungen sympathisierender Augen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Neue Folge IV, 1907, S. 211.

3) Lenz, Zur Histologie und Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV, Beilageheft, 1907, S. 220.

4) Gilbert, Untersuchungen über die Ätiologie und pathologische Anatomie der schleichenden traumatischen intraokularen Entzündungen usw. Graefes Archiv, 77, 199. 1910.

Zellen in der Hornhaut und in der Iris in unmittelbarer Nähe der Capillaren, im Fall 11 Holzsplitterverletzung bei einem 13jährigen Patienten, Enucleation nach mehr als drei Wochen, eosinophile Zellen im Granulationsgewebe neben Lymphocyten, im Fall 14 Eisensplitterverletzung eines 18jährigen, perforierende Hornhaut-Lederhautwunde mit Irisprolaps, Enucleation 5 Wochen nach der Verletzung; die eosinophilen Zellen waren in der Iris und in einem aus der Aderhaut und Netzhaut gebildeten Gewebskonvolut, weiter im Falle 12 nach einer Holzsplitterverletzung, Enucleation 20 Tage nach der Verletzung, im zellhaftigen Exsudate an der Irisvorderfläche, und in Fall 17, wo eine Messerstichverletzung vorlag und die Enucleation 12 Tage nach der Verletzung vollzogen wurde. In diesem letzten Falle waren eosinophile Zellen in der Iris und in der Aderhaut.

Alle diese Fälle haben gemeinsam gehabt, daß nach einer perforierenden Verletzung eine schwere Entzündung aufgetreten ist, deren bakterielle Natur bewiesen wurde (Pneumokokken im Fall 14, 15, Staphylococcus aureus im Falle 17). Die mikroskopische Untersuchung zeigte in verschiedenen Teilen des Auges eine geringgradige Eosinophilie. Demgegenüber werden aber auch Befunde mitgeteilt, wo diese Zellen schon massenhafter vorhanden waren. So im Fall 9, wo 10 Wochen nach einer Eisensplitterverletzung (perforierende Hornhautwunde mit Glaskörpervorfall) in den episcleralen Lymphocytenansammlungen, in der Iris und im Exsudat vor der Linsenkapsel, im Fall 10 in einer $3\frac{1}{2}$ Monate alten Verletzung in der mächtig infiltrierten Aderhaut, und im Fall 16 in einer $3\frac{1}{2}$ Wochen alten Verletzung gleichfalls in der Aderhaut.

In der Fuchsschen¹⁾ Arbeit wurden 4 Fälle von intraokularem und 7 Fälle von subconjunctivalem Cysticercus auf Eosinophilie untersucht. Nur in einem Falle von subconjunctivalem Cysticercus waren in den äußeren Teilen der Cystenwand viele eosinophile Zellen vorhanden. Von den übrigen Fällen zeigten noch zwei ähnliche granulierten Zellen, jedoch erblickt in letzteren Fuchs nur solche polynucleäre Leukocyten, deren Granulis stark oxyphil waren. Außerdem fand Fuchs eosinophile Zellen in einem Auge, welches $4\frac{1}{2}$ Jahre vor der Enucleation eine Verbrennung mit Eisenschlacke und $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Verletzung eine Operation wegen des Pseudopterygiums mitmachte; hier befanden sich die eosinophilen Zellen in den Infiltraten des episcleralen Gewebes, in der Hornhaut und in der bindegewebigen Masse, welche an letztere gelagert war. In einer sympathisierenden Entzündung nach antiglaukomatöser Iridektomie waren in den Aderhautherden entgegen den Befunden von Syassen, Kitamura und Lenz nur ganz vereinzelt, dagegen bestanden die Pseudopräcipitate und lose Zellenanhäufungen in der Vorderkammer aus eosinophilen Zellen. Außerdem werden

¹⁾ Fuchs, Über Eosinophilie im Auge. Ebd. 95, 1918, S. 162.

6 Fälle von perforierenden Verletzungen mitgeteilt; im Fall 1 Enucleation 26 Tage nach einer Splitterverletzung mit anschließender schleicherender Iridocyclitis und Hypopionbildung; histologisch eine Iritis traumatica serosa. Das Hypopion bestand ausschließlich aus eosinophilen Zellen, zahlreich waren die noch in der Hinterkammer, vereinzelt im Ligamentum pectinatum und in der Iris. Im Fall 4 wurde nach 3 Wochen, im Fall 5 nach 34 Tagen, im Fall 6 nach 50 Tagen, im Fall 7 2 Tage nach der Verletzung enucleiert. Im Fall 4 eosinophile Zellen vereinzelt in der Iris, im Fall 5 in den Infiltrationsherden der Aderhaut, im Fall 6 spärlich in der Hornhaut, Iris, Ciliarkörper, massenhaft in der Aderhaut, im Fall 9 in den Aderhautinfiltraten, und schließlich im Fall 3, wo drei Monate nach einer Lagrange-Iridektomie enucleiert wurde und wo das Hypopion aus diesen gebildet wurde, und auch in der Iris waren eosinophile Zellen reichlich vorhanden, dagegen spärlich in der Aderhaut und im Ciliarkörper.

Im Gegensatz zu den vorhergehenden Untersuchern bediente sich Brückner¹⁾ bei seinen cytologischen Studien am Auge nicht nur des Schnittpräparates, sondern auch der Methode des Ausstrichs. In der Vorderkammer konnte Brückner eosinophile Zellen nur äußerst selten finden; in etwas größerer Zahl bei einem Ulcus serpens corneae in den späteren Stadien, wo der Prozeß schon subchronisch war (Verletzung mit Kupferschlacke, Exenteration 3 Monate nach der Verletzung) und in erheblicher Menge nach einer corneoscleralen Schnittverletzung, wo die Enucleation zwei Wochen nach der Verletzung vorgenommen wurde. Im Ausstrich fehlten die Neutrophilen völlig, neben vereinzelt Plasmazellen und kleinen Lymphocyten dominierten die eosinophilen Zellen. Im Glaskörper fand Brückner unter den 85 untersuchten Fällen 9 mal eosinophile Zellen, davon 3 mal bei ganz frischen Verletzungen von 4, 5 und 8 Tagen. Im ersten Falle war ein Hämophthalmus nach stumpfer Verletzung mit Holz, im zweiten und dritten Fall eine Platzpatronenverletzung mit Iriseinklemmung bzw. Uvea-prolaps und Hämophthalmus. In den genannten drei Fällen waren zweimal auch Mastzellen vorhanden, für alle ist aber charakteristisch, daß durch die Verletzung erhebliche Blutung verursacht wurde. In den nachfolgenden 5 Fällen war eine Verletzung gleichfalls vorausgegangen (Fall 1 Granatsplitter, Enucleation nach 40 Tagen, Fall 2 Eisensplitter, Enucleation nach 60 Tagen, Fall 3 und 4 Messerstich, Enucleation nach 5 bzw. 2 Wochen, Fall 5 Holzstückverletzung, nach 7 Tagen Irisprolapsabtragung und 13 Tage nach der Verletzung Enucleation), nur im dritten Falle werden Schnittpräparate erwähnt. In diesem Falle waren die Zellen im Punktat nicht erfaßt, im Schnitt jedoch

¹⁾ Brückner, Cytologische Studien am menschlichen Auge. Ebd. **100**, 179. 1920.

in großer Menge neben der Pars plana des Ciliarkörpers. Schließlich finden wir bei Brückner auch einen Fall erwähnt, wo keine Verletzung in Anamnese verzeichnet ist. Das Auge erblindete 17 Jahre vor der Enucleation durch entzündlichen Prozeß unbekannter Ätiologie, es bestanden am phthisischen Auge schon zwei Monate vor der Enucleation entzündliche Erscheinungen.

Die Angaben der einzelnen Autoren beziehen sich also meist auf solche Fälle, in welchen nach einer perforierenden Verletzung eine schwere Entzündung des Auges eingetreten ist. Die Verletzung wird in einigen Fällen durch eine Operation vertreten. Nach der Verletzung bzw. Operation hat sich eine Entzündung eingesetzt, und zwischen den Zellen der entzündlichen Infiltration waren auch eosinophile vorhanden. Was die Menge dieser Zellen betrifft, so treffen wir verschiedene Angaben. So gibt z. B. Gilbert an, daß in den Fällen 1, 5, 11, 14, 15 und 17, Kitamura, daß in 4 Fällen diese nur ganz vereinzelt vorgekommen sind, dagegen sind z. B. bei Fuchs Fälle beschrieben, wo die Infiltration hauptsächlich aus diesen Elementen gebildet wurde. In unseren Fällen waren die eosinophilen Zellen massenhaft vorhanden. Wir beabsichtigten eben diese Fälle mitzuteilen, weil Fälle, wo diese spärlich, vereinzelt vorkommen, wahrscheinlich nicht zu den Ausnahmen gehören. Es wird im allgemeinen betont, daß die Eosinophilie hauptsächlich bei chronischen Entzündungsformen nachweisbar ist und somit ein Antagonismus zwischen polymorphkernigen Leukocyten und eosinophilen Zellen bestehe. Gilbert meint, die eosinophilen Zellen wären um so spärlicher, je akuter die Entzündung in der Aderhaut wäre, und bei chronischer Entzündung sollen diese häufiger vorhanden sein; eben darum fehlen die bei der Endophthalmitis septica. Pappenheim glaubt, daß die eosinophilen Zellen von pyogenen Reizen abgestoßen werden, letztere Reize sollen dagegen die neutrophilen Leukocyten anlocken. So wären die eosinophilen für chronische Entzündungen, dagegen neutrophile Leukocyten für eitrige Entzündung charakteristisch. Brückner nimmt auch einen Antagonismus in diesem Sinne zwischen beiden Zellarten an. Wohl kann behauptet werden, daß die eosinophilen Zellen hauptsächlich zum Bilde der chronischen Entzündung gehören, doch es sind uns auch Fälle bekannt, wo es bei ganz akuter Entzündung eine ausgesprochene Eosinophilie vorlag. Wir wollen nicht auf diese Fälle von Brückner verweisen, die vom Autor selbst so gedeutet wurden, daß die spärlichen eosinophilen Zellen im Glaskörper mit dem Bluterguß in das Augeninnere gelangen könnten. Doch in den beiden letzten Fällen, wo Brückner im Glaskörper eosinophile Zellen fand, war die Enucleation zwei Wochen bzw. 13 Tage nach der Verletzung ausgeführt. Bemerkenswert ist aber in dieser Hinsicht der Fall 7 von Fuchs, wo die Enucleation 2 Tage nach der Perforation

der Sclera ausgeführt wurde. In diesem Falle lag Glaskörper in der Wunde, Iris und Linse fehlten vollständig, ferner auf der einen Seite der Ciliarkörper und der vorderste Teil der Aderhaut. Im Glaskörperraum waren Blutungen, die Netzhaut war abgehoben und gefaltet, die Aderhaut in den vorderen Teilen durchblutet, im hinteren Teil dicht infiltriert von Lymphocyten und eosinophilen Zellen. Letztere überwiegen sogar an Zahl, stellenweise sind überhaupt nur solche vorhanden. In diesem Falle ist es also nach einer ganz frischen Verletzung (2 Tage) zu einer Eosinophilie in der Aderhaut gekommen. Zwischen unseren Fällen muß an dieser Stelle der Fall 2 erwähnt werden, wo 9 Tage nach der Kupfersplittersverletzung das Auge entfernt wurde und wo ein Hypopion nebst ausgesprochener Endophthalmitis septica auftrat. In der Maculargegend führte die eitrige Einschmelzung zu einer Lochbildung, darunter in der Aderhaut lag circumscripirt nur an dieser Stelle eine dichte Infiltration, welche auch hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten bestand. Der ganze Prozeß dauerte seit 9 Tagen, in der Aderhaut aber war der Prozeß sicher noch jüngerer Herkunft gewesen, und doch waren reichlich eosinophile Zellen vorhanden. Zweifelsohne sind häufiger die Befunde, wo Eosinophilie mehr im chronischen Stadium der Entzündung ausgesprochen war, dementsprechend ist das beinahe konstante Auftreten der Eosinophilie bei der sympathischen Ophthalmie, was von den Autoren angeführt wird, und auch in unserem Falle 3 der Fall gewesen war. Immerhin glaube ich, daß eine scharfe Trennung, daß eosinophile Zellen nur bei chronischen Entzündungen vorkommen, nicht erlaubt ist. Eben die als Beispiele erwähnten Fälle (Fall 7 von Fuchs, Fall 2 dieser Arbeit) zeigen, daß wir uns bequemen müssen, daß gelegentlich auch bei akuter Entzündung eine Eosinophilie eintreten kann. Es ist vielleicht eher erlaubt zu sagen, daß eosinophile Zellen bei akuter und chronischer Entzündung gleichfalls vorkommen. Beide Prozesse bieten denselben Vorgang mit dem Unterschied, daß bei der chronischen Entzündung diese Elemente dominieren, welche bei der akuten Entzündung nur im Spätstadium das Bild beherrschen und die Initialerscheinungen der akuten Entzündung auch bei der chronischen Entzündung nachweisbar sind, nur sind eben diese bei letzterer Form in den Hintergrund verdrängt. Bei der akuten Form der Entzündung überwiegen die neutrophilen Leukocyten, bei der chronischen die Lymphocyten, doch sind bei ersteren Lymphocyten und bei letzteren auch polymorphkernige Leukocyten anzutreffen. In qualitativer Hinsicht kann keine scharfe Trennung der Zellarten der akuten und chronischen Entzündung erfolgen. Es bestehen nur quantitative Unterschiede zwischen den einzelnen Zellarten der verschiedenen Entzündungsformen, markanter Unterschied besteht nur insofern, daß die einzelnen Zellarten hauptsächlich bei gewissen Entzündungs-

formen anzutreffen sind, aber eben die eosinophilen Zellen können bei chronischer und akuter Entzündung gleichfalls nachgewiesen werden. So haben die Untersuchungen von Maximow gezeigt, daß schon 19 Stunden nach Einführung eines Fremdkörpers eosinophile Zellen auftreten, allerdings zu dieser Zeit spärlich an Zahl, und erst am 9. Tage werden diese zahlreicher. Ebenso fand Hayami¹⁾ bei Aleuronat-entzündung der Leber schon am ersten Tage in der Umgebung der Blutcapillaren vereinzelt eosinophile Zellen, vom 5. Tage an waren diese häufiger. Kauthack und Hardy²⁾ brachten Kupferblechstreifen in die Vorderkammer, und am 2.—3. Tage waren im Glaskörper oxyphile Zellen. Die angeführten Versuche bestätigten auch das Vorhergesagte, daß kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied zwischen den Zellformen bei verschiedenen Entzündungsphasen besteht. Die eosinophilen Zellen waren ja im Initialstadium der Entzündung auch nachweisbar, nur eben in spärlicher Zahl. Die Ergebnisse der menschlichen Pathologie zeigen uns auch, daß die eosinophilen Zellen bei akuter Entzündung meistens nur vereinzelt vorkommen, dagegen werden sie häufig in den Endstadien der akuten Entzündung, welche durch das Auftreten von Fibroblasten gekennzeichnet ist, und bei der chronischen Form der Entzündung. In den Entzündungen des Auges zeigen auch hauptsächlich chronische Formen (sympathische Ophthalmie) und außerdem Endstadien der akuten Entzündung eosinophile Zellen (die Fälle von Fuchs und Gilbert, wo das Granulationsgewebe besonders eosinophile Zellen aufwies), außerdem können sie aber auch bei ganz akuten Entzündungen reichlich vorhanden sein (z. B. bei dem schon erwähnten Fall 7 von Fuchs und Fall 2 von mir). Außer den erwähnten Prozessen sind häufig eosinophile Zellen in entzündlichen Granulomen, so in spitzen und breiten Kondylomen, Gummien, Primäreffekten, am Rande des Ulcus cruris, in frischen Hauttuberkeln, Lymphgranulomen anzutreffen. In letzterer Gruppe kann vielleicht außer dem Frühjahrskatarrh auch das eosinophile Mucormykom von Panscheff eingeteilt werden. Es mag vielleicht auch von Interesse sein, daß ich auch bei Chalazion häufig und in großer Anzahl eosinophile Zellen angetroffen habe, ein Befund, auf welchen ich abgesondert von unseren jetzigen Ausführungen zurückzukommen gedenke. —

Das Auftreten der eosinophilen Zellen bei Entzündungen hängt also mit dem Stadium der Entzündung nicht zusammen. Die Intensität der Entzündung spielt auch keine wesentliche Rolle, dagegen die Art, d. h. die chemische Beschaffenheit des Entzündungsreizes. Es wurde ja

1) Hayami, Über Aleuronat-Hepatitis. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat., **39**, 280. 1906.

2) Kauthack und Hardy, Proceedings of the Royal Society, **52**, 1894 und Journ. of Physiol., **13**, 1894/95.

experimentell erwiesen, daß einige Substanzen mit bekannter chemischer Struktur (Lugol. Argentum nitricum, Milchsäure) und unbekannter chemischer Zusammensetzung (animales Eiweiß) eosinotaktisch wirken, ebenso wie Toxine, abgetötete Bacillen. Neben der Anaphylaxie-Eosinophilie müssen wir nur die Eosinophilie bei Helminthen vor Augen haben. Die bakteriellen Entzündungen zeigen auch, daß die Eosinophilie unabhängig ist vom Entzündungsstadium und Intensität der Entzündung, dagegen charakteristisch für die angewendete Bakterienart. So konnte Helly¹⁾ zeigen, daß eosinophile Zellen bei Pneumoniebacillen, in größerer Zahl bei Milzbrandbacillen und Streptokokken auftreten. Ich müßte bei dieser Gelegenheit auch auf die Möglichkeit hinweisen, daß eventl. Kalkderivate auch eosinotaktisch wirken könnten; es ist ja erwähnenswert, daß Fuchs zwischen seinen Fällen einen beschrieben hat, und zu welchem wir auch in der Lage sind, noch einen beizufügen, wo es eben nach einer alten Kalkverätzung der Hornhaut zu einer lokalen Eosinophilie gekommen ist. Weiter müssen wir uns mit unserem Fall 5 beschäftigen, wo ohne Eröffnung der Bulbuskapsel bei einem nekrotisierendem Sarkom des Uvealtrakts sich eosinophile Zellen vorgefunden hatten. In diesem Falle kann die vorhandene Eosinophilie mit der Gewebsnekrose in Zusammenhang gebracht werden. Kappis²⁾ und Fischer³⁾ fanden in nekrotischen Tumoren eosinophile Zellen eben in der Umgebung der nekrotischen Partien, Bensançon und Labbé⁴⁾ in nekrotischen Lymphdrüsen bei experimenteller Diphtherie. Zwar muß die Gewebsnekrose nicht unbedingt eine Eosinophilie zur Folge haben, wie das die negativen Ergebnisse von Noesske⁵⁾ und Feldbausch⁶⁾ zeigen. —

Aus dem Vorhergesagten geht hervor, daß gewisse Reize, bekannter und unbekannter chemischer Natur, eosinotaktisch wirken können, d. h. ein Bild erzeugen, in welchem eosinophile Zellen dominieren. In den obigen Anführungen wurde bisher absichtlich immer nur von eosinophilen Zellen gesprochen. Wenn wir aber die Frage näher erörtern, was für Zellindividuen wir in diesen Zellen vor uns haben, weiters, woher diese Zellen abgeleitet werden sollen, so müssen wir ein

¹⁾ Helly, Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weißen Blutkörperchen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **37**, 1905.

²⁾ Kappis, Hochgradige Eosinophilie des Blutes bei einem malignen Tumor der Lunge. Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 881.

³⁾ Fischer, Über die lokale Anhäufung eosinophiler Leukocyten in den Geweben, bes. beim Krebs. Zieglers Beiträge z. allg. Path. und pathol. Anat. **55**, 1912.

⁴⁾ Bensançon et Labbé. Arch. de méd. expér., **10**, 318. 1898.

⁵⁾ Noerske, Eosinoph. Zellen und Knochenmark, insbes. bei chirurg. Infektionskrankheiten, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **55**, 211. 1900.

⁶⁾ Feldbausch, Über das Vorkommen von eosinoph. Leukocyten in Tumoren. Virchows Archiv. **161**, I. 1900.

recht strittiges Terrain betreten. Bevor ich diese Fragen streife, müssen die Zellformen, welche unsere Präparate bieten, ausführlicher besprochen werden. Vor allem sei nochmals darauf hingewiesen, daß wir uns nur der Schnittpräparate bedient haben.

In unseren Zellen wurden stets zwei Zelltypen vorgefunden: polymorphkernige und mononucleäre eosinophile Leukocyten. An Zahl variierten diese beiden Typen, im Fall 1 waren meistens mononucleäre und vereinzelte polymorphkernige, im Fall 3 und 5 viele polymorphkernige und nur vereinzelte mononucleäre, im Fall 2 waren beide reichlich, im Fall 4 mononucleäre und schließlich im Fall 6 in der Binde- und Hornhaut beide, in der Iris sagesagt ausschließlich mononucleäre Elemente vertreten. Die polymorphkernigen eosinophilen Leukocyten sind in ihrer Form und Größe mit den ungranulierten polymorphkernigen identisch. Der Kern ist frei, die Granula sind im Protoplasma eingebettet. Der Kern zeigt meistens zwei Abschnitte, Zellen mit mehreren Kernstücken sind seltener. Die Kernabschnitte zeigen die bekannte bohnen-, hantel-, biskuit- und hufeisenförmige Gestaltung und sind meistens durch einen feineren Faden verbunden. Die einkernigen eosinophilen Leukocyten stehen nach ihrer Größe zwischen kleinen und großen Lymphocyten. Die Granula sind gleichfalls nur im Protoplasmaleib gelagert. Der Kern liegt meistens exzentrisch gelagert und färbt sich mit Kernfarbstoffen ganz intensiv. Der Kern ist rund, oval oder nierenförmig und manchmal von einem schmalen, helleren, ungranulierten Protoplasmahof umgeben. Manchmal zeigten letztere Zellen Degenerationerscheinungen, so Pyknose oder Vakuolisierung. Die Degenerationerscheinungen waren im Fall 1 stärker ausgesprochen, in anderen Fällen fehlten sie vollständig. Eben das seltene Vorkommen der Degenerationerscheinungen schließt es aus, daß einfach diese Zellen als Degenerationsprodukte aufgefaßt werden sollen. — An manchen Stellen zeigten die Zellen amöboide Bewegungserscheinungen, es waren pseudopodenartige Fortsätze vorhanden. Dieses Verhalten zeigt, daß offenbar die Zellen durch Eigenbewegung jene Stellen erreichten, wo sie angetroffen wurden und nicht durch Saftströmung verschleppt wurden. Kernteilungsfiguren wurden stets vermißt. In einem Falle zeigten die eosinophilen Zellen, besonders in der Hinterkammer eine Pigmentphagocytose. —

Einige Autoren geben an, daß die eosinophilen Leukocyten im Auge polymorphkernige Elemente sind. Die Frage, ob wir ausschließlich mit polymorphkernigen oder auch mit mononucleären Elementen zu tun haben, ist deshalb sehr wichtig, weil mit dieser Frage die zweite wichtige Frage innig verknüpft ist, nämlich die Genese dieser Zellen. Ob wir eine reine Emigration aus der Blutbahn vor uns haben oder daß auch mit lokaler Bildung der Zellen gerechnet werden muß. Gilbert be-

schreibt die eosinophilen Zellen als polymorphkernige Leukocyten, welche Ansicht auch von Fuchs und Brückner vertreten wird. Gilbert hat zwar in 2 Fällen (Fall 6 und 14) mononucleäre Elemente mit großem, runden Kern angetroffen, jedoch die eosinophilen Granula waren in diesen Zellen unregelmäßig und in Größe und Form von wechselnder Beschaffenheit. Nachdem in beiden Fällen, welchen diese Zellen angehörten, auch gleichzeitig mächtige Blutungen vorhanden waren, sogar die Zellen waren eben neben den Blutungen gelagert, denkt Gilbert, daß bei Entstehung dieser Zellen Lymphocyten die Rolle spielen, welche die zerfallenen roten Blutkörperchen phagocitierten. Eine Ansicht, welche durch Schaffer vertreten ist, daß alle eosinophilen Zellen nicht gleichwertig sind, und zum Teil sind diese durch Blutkörperchenzerfall bedingt. Fuchs erwähnt es, daß er gelegentlich auch mononucleäre Elemente gefunden hat. Brückner soll nun polymorphkernige eosinophile Zellen gesehen haben, und es scheint dem Autor unzweckmäßig, daß Gilbert auch mononucleäre eosinophile Zellen annimmt, welche lokal entstehen, nachdem sie nur Makrophagen darstellen. Bereits oben wurde ausführlich erwähnt, daß in unseren Fällen mononucleäre Elemente oft und in ziemlich reicher Zahl vorhanden waren, ja sogar hatten sie in manchen Fällen ein Übergewicht an Zahl.

Der Erörterung der Zellformen muß eine Nebenfrage angeschlossen werden, daß Vorkommen der eosinophilen Zellen in den Gefäßen. Wenn die Eosinophilen ausschließlich aus der Blutbahn ausgewanderte polymorphkernige Leukocyten sind, so wäre die Voraussetzung, daß diese auch dort nachweisbar sind. Im allgemeinen wird ja auch dieser Behauptung genug getan. So z. B. erwähnt Brückner, daß es zwar in seinen Untersuchungen nicht gelungen ist, die Durchwanderung durch die Gefäßwand nachzuweisen, doch waren die Zellen stets in den Gefäßen der Augeninnenhäute vorzufinden. Leider vermissen wir aber in der Beschreibung der Fälle die Erwähnung, ob eosinophile Zellen in den Gefäßen überhaupt und in welchen Teilen des Auges vorgefunden wurden. Die Angaben von Gilbert lassen sich in dieser Beziehung besser verwerten. Und eben diese Beschreibungen zeigen auch, daß eosinophile Zellen innerhalb der Gefäße nicht ständig nachweisbar waren, wo die Zellen zwar im Gewebe reichlich vorhanden waren. Die ausführlichen und genauen Beschreibungen von Fuchs zeigen das gleiche. Besonders ersichtlich wird es, wenn wir z. B. die Fälle 7 und 4 vergleichen. Im ersteren, wo zwei Tage nach der Verletzung enucleiert wurde, waren eosinophile Zellen stellenweise im Gewebe reichlich vorhanden und fehlten in den Gefäßen, dagegen im letzteren, wo drei Wochen nach der Verletzung enucleiert wurde, waren diese in der Iris vereinzelt, dagegen massenhaft in den Gefäßen. Auf der Lehre der Emigration basierend erklärt Fuchs die Fälle, daß im zweiten Falle

die Übertretung der eosinophilen Zellen wegen der kurzen Dauer der Entzündung vielleicht noch nicht stattgefunden hat. Wenn wir uns zu dieser Erklärung entschließen, so können wir meines Erachtens schwer die Eosinophilie im ersten Falle erklären, wo schon in zwei Tagen eine ausgesprochene lokale Eosinophilie im Gewebe nachgewiesen wurde, ohne die Zellen in den Gefäßen vorgefunden zu haben.

Diese Ausführungen wollen in keiner Hinsicht präjudizieren. Die Frage der Abstammung der eosinophilen Zellen ist eine viel kompliziertere, als es an Hand einiger pathologischer Befunde geklärt werden könnte. Es soll nur gezeigt werden, daß eben große Schwierigkeiten vorliegen und die Befunde mit großer Sorgfalt verwertet werden müssen. Wir finden ja ziemlich oft Angaben, daß neben einer Gewebeeosinophilie in den Gefäßen die eosinophilen Zellen nicht nachweisbar waren. So fehlten diese auch in unserem Fall 3 und 4 in den Gefäßen völlig. Es fehlen aber auch solche Befunde nicht, wo man in den Gefäßen auch eosinophil gekörnerte Zellen vorfand, wie es Axenfeld und Rupprecht zeigen könnten, oder Syassen, dem der Nachweis auch in den kleinsten Gefäßen gelungen ist.

Überblicken wir nochmals unsere Befunde, so sehen wir, daß eosinophile Zellen nicht nur polymorphkernige, sondern auch mononucleäre Leukocyten sind. Der Einwand, daß im Schnittpräparate evtl. abgekappte oder schräg getroffene Teile der polymorphkernigen irrtümlicherweise gelegentlich als mononucleäre angesehen werden, kann für vereinzelte Fälle zutreffen, doch kann es in Fällen, wo eben die mononucleäre Form massenhaft vertreten ist, nicht ernst in die Wagschale fallen. Bei Entzündungen des Auges wurden meistens polymorphkernige beschrieben, aber unsere Befunde lehren, daß gelegentlich auch mononucleäre vorkommen können. Was die zweite Frage, das Vorkommen dieser Zellen bei lokaler geweblicher Eosinophilie in den Gefäßen anbelangt, so zeigten die Befunde schon kein einheitliches Bild. Neben Befunden, welche die Frage bejahen, sind Beschreibungen vieler Fälle vorhanden, in welchen trotz Anwesenheit dieser Zellen in den Geweben der Nachweis in den Gefäßen nicht gelungen ist. Und wenn in diesen letzteren Fällen die Emigrationslehre doch aufrecht gehalten wird, so muß es gesagt werden, daß in der Erklärung der Zellen ein Bindeglied fehlt, nämlich das Vorhandensein der Zellen innerhalb der Gefäße.

Bei der mächtigen Zahl der Arbeiten auf diesem Gebiete erscheint es unmöglich und auch nicht unbedingt notwendig, sämtliche zu berücksichtigen. In dem nachfolgenden soll nur eine kurze Orientierung betreffs der wichtigsten Fragen und Ansichten gegeben werden. —

Es wurde schon Erwähnung getan, daß die eosinophilen Zellen bei akuten und chronischen Entzündungen gleichfalls nachweisbar sind, daß das Stadium und die Intensität der Entzündung keine ausschlaggebende

Rolle spielen, viel eher kommt es der Art der Reizung zu, eosinotaktisch wirken zu können und daß im Endstadium der akuten und bei chronischer Entzündung die eosinophilen an Zahl reichlicher sind. Weiter kennen wir Prozesse, die eine lokale Eosinophilie begünstigen. So wurde lokale Eosinophilie bei Nasenpolyp, in der Umgebung von Carcinomknoten, bei chronischen Tuberkeln, bei malignem Lymphogranulom, in der Darmwand, im hämorrhagischen Exsudat der Pleura, bei Asthma, in der Umgebung der Bronchien bei Asthma und bei Anaphylaxie, bei Dermatosen, bei Trichinosis, bei Scheitomyiasis japonica, in Echinokokken Blasenwand, bei Tieren physiologisch im Netz und Peritoneum usw. beobachtet. Betreffe mononucleärer Formen finden wir viele Angaben. Weir beschreibt bei akuten und subakuten Entzündungen der Beckenorgane, Hoffmann bei Quecksilberdermatosis, Vallilo im Corium unter den Bläschen mononucleäre eosinophile Zellen. Grosso sah bei Brustseuche des Pferdes in den Lungen lokale Eosinophilie mit so vielen mononucleären, daß nach dem Autor an lokale Entstehung gedacht werden muß. Im entzündlichen Granulationsgewebe sind mononucleäre ziemlich häufig. Sabrarès und Husnot beschreiben es in der Nebenniere cong.luetischer Kinder, Gollasch und Spiethoff bei Mykosis fungoides, Guéguetot beim tuberkulösen Hautsarkoid, Pascheff in Lymphocytomen und Plasmomen der Bindehaut. Bei durch Helminthen verursachter lokaler Eosinophilie sind mononucleäre auch häufig, so in der Kapsel um Echinokokken und Cysticerken, in den Infiltraten bei Distomiasis, bei *Filaria Loa*, bei Trichinosen, Myositis. Außerdem wurden mononucleäre im Sputum, besonders bei Asthma (Gollasch, v. Leyden, Aronson und Philipp, Schmiedt, Riekl u. a.) und in verschiedenen Neoplasmen (adenoide Vegetationen, Carcinome, Sarkome) öfters beschrieben. —

Es kann also mit Sicherheit behauptet werden, daß mononucleäre eosinophile Zellen bei verschiedenen Prozessen vorkommen. Der Nachweis ist öfters nicht nur in Schnittpräparaten, sondern auch in Ausstrichpräparaten gleichfalls geglückt und somit der Einwand widerlegt, daß diese durch die Schnittführung abgekappte polymorphkernige sind. Gegen letztere Auffassung spricht auch das Vorkommen mononucleärer eosinophiler im ausgespannten Netz. Von vielen Autoren werden diese für Degenerationsprodukte angesprochen, sie sollen regressive und nicht progressive Phasen darstellen. Letztere Anschauung wird von Ascoli auch vertreten und mit Kleinheit, Dunkelheit und Homogenität der Kerne begründet, weiter auch von Rosello, Schlecht, Schridde u. a. mit der Ergänzung, daß die mononucleären in geringer Zahl zwischen den polymorphkernigen verstreut sind. Außer den schon angeführten Gegenbeweisen (Vorkommen im Ausstrich und Netz) beschreiben viele Autoren mononucleäre Formen als sicher nicht degenerative Zellele-

mente. Pascheff deutet die mononucleären mit verschiedener Form als verschiedene Formen der amitotischen Kernteilung als Ausdruck an Ort und Stelle entstandenen Embryonalzustandes der eosinophilen Zellen. Uye yma¹⁾ fand mononucleäre eosinophile Zellen nicht nur im entzündlichen Gewebe, sondern auch in der Lunge, Milz, Knochenmark. Besonders an letzterer Stelle fand der Autor meistens einkernige, während polymorphkernige äußerst selten, und teilt die mononucleären in zwei Gruppen. Die größeren sollen eosinophile Myelocyten sein und durch indirekte Kernteilung lebhaft proliferieren. Aus diesen ersten Zellformen bilden sich die zweiten Formen, welche bedeutend kleiner sind. Photokis²⁾ fand bei lokaler Eosinophilie echte eosinophile Myelocyten und Metamyelocyten in Überzahl gegen polynucleäre eosinophile Leukocyten. In der anaphylaktischen Lunge des Meerschweinchens waren Myelocyten in 55, Metamyelocyten in 20 und polynucleäre eosinophile in 25% vertreten.

Das Vorhandensein mononucleärer, degenerationsfreier eosinophiler Zellen wurde von vielen Forschern zugunsten der lokalen, histiogenen Entstehung derselben verwendet und vielleicht eben darum auf viele Gegner gestoßen. Die Frage der lokalen Entstehung dieser Zellen wurde aufgeworfen im Anschluß an Beobachtungen, daß die eosinophilen Zellen lokal viel reichlicher vorhanden sein können, als sie im Blute prozentual gegeben sind, und demzufolge wäre die Emigration aus der Blutbahn nicht zureichend, die Anwesenheit deren im Gewebe plausibel zu machen. Bei diesem Punkt sind die Autoren in zwei Gruppen geteilt. Die eine Gruppe Schridde, Walter Fischer, Sternberg u. a. sprechen sich für die Emigrationstheorie aus, die zweite Gruppe, Schjasstny, Weidenreich, Goldzieher glauben die lokale Entstehung durch Phagocytose von zertrümmerten roten Blutkörperchen bewiesen zu haben. Die Anhänger der lokalen Entstehung begründen ihre Anschauung weiter durch die Hämoglobinnatur der eosinophilen Granula, und daß ferner in loco Übergangsformen nachweisbar wären. Andere behaupten, daß die eosinophilen Zellen früher lokal nachweisbar sind als in der Blutbahn und stellen gegen die Emigration die Immigration dieser Zellen in die Blutbahn hin. Eine Behauptung, die zwar in der Pathologie nicht eingebürgert ist, jedoch kann ihr nichts dagegen gestellt werden. Wichtige Stützen dieser Auffassung sind die Versuche von Goldzieher³⁾, welche zwar von Sternberg⁴⁾ als widerlegte hin-

¹⁾ Uye yma, Zur Frage der Entstehung der lok. Eosinophilie. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **18**, 349. 1916.

²⁾ Photokis, Über die Herkunft der lok. eosinoph. Zellen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther., **17**, 270. 1915.

³⁾ Goldzieher, Über die Bedeutung und Entstehung d. oxyphilen Zellgranulationen. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., **10**, 174. 1912.

⁴⁾ Sternberg, Sammelreferat. Wien, Naturforscherversammlung, 1913.

gestellt werden. Goldzieher injizierte Hammelerythrocyten bei Meerschweinchen intraperitoneal und fand nach zwei Stunden in der Peritonealflüssigkeit neben Erythrocyten einzelne eosinophile Zellen; erstere verschwanden nach 24 Stunden, um zweiten Platz zu machen, dagegen waren eosinophile Zellen im Blute nur nach 17 bzw. 24 Stunden anzutreffen. Der von dem Autor bei späterer Untersuchung nach der Injektion gefundenen Proliferation der eosinophilen Zellen im Knochenmark soll für die lokale Entstehung der Zellen keine Bedeutung zukommen. Die erste Gruppe der Autoren, welche die lokalen eosinophilen Zellen aus der Blutbahn ableiten, bestreiten die Hämoglobinnatur der eosinophilen Granula; nach ihnen soll im Gewebe und Blut kein Zusammenhang zwischen der Entstehung der Granula und Leukocyten-trümmern bestehen. Sie sehen zwischen lokaler und Bluteosinophilie einen Parallelismus, im Gebiete der lokalen Eosinophilie sollen die Blutgefäße stets eosinophile Zellen in vermehrter Zahl zuführen oder, wie es Schwarz sagt, daß die Histeosinophilie mit starker lokaler Eosinophilie des Blutes Hand in Hand geht. In jüngster Zeit meint Photokis auch, daß die spezifisch anziehenden Substanzen die eosinophilen Zellen aus dem Blut und Knochenmark auf bestimmte Bezirke hinlocken. Sternberg fand bei Wiederholung der Versuche von Schjasstny und Goldzieher bedeutende Proliferation der eosinophilen Myelocyten im Knochenmark, während im Blut und in der Peritonealflüssigkeit nur polymorphkernige eosinophile Zellen waren. — Ein weiterer Beweis, nämlich die perivaskuläre Anordnung der eosinophilen Zellen im Initialstadium, wird von beiden Gruppen als Argument angeführt. Eine Gruppe führt diese Erscheinung eben als Beweis für die lokale Entstehung, Immigration und sekundärer Bluteosinophilie ins Feld, eine zweite Gruppe möchte aus dieser Lagerung der Zellen eben die Abstammung aus den Blutgefäßen, die Emigration, ableiten. Wulfius¹⁾ spricht sich bei diphtherischer Myocarditis auch im letzteren Sinne aus. —

Wenn schon das reine Vorkommen der mononucleären Elemente solche schweren Er widerungen auszulösen imstande war, so wird die Erklärung der Abstammung dieser Zellen eine noch viel schwierigere. Ein jeder Erklärungsversuch auf diesem Gebiete kann nicht isoliert bleiben, es muß allgemeine pathologische Grundprinzipien berühren, infolgedessen wächst die Bedeutung dieser Frage weit aus ihren Rahmen heraus. —

Die Anhänger der histiogenen Abstammung leiten die lokal entstandenen eosinophilen Zellen aus den verschiedensten Elementen ab. So gibt als Bildungsstätte Dominici die Lymphocyten an, Pappenheim nimmt eine Metaplasie des Bindegewebes zu Lympho-

¹⁾ Wulfius, Ein Beitrag zur Frage der lok. Eosin. bei diphtherischer Myocarditis. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **16**, 58. 1915.

cyten an, aus welchen sich dann Granulocyten jeder Art bilden; das ubiquitäre Bindegewebe soll im Reizzustand ein cytoplastisches Organ werden, aus welchem lymphoide, Mast- und eosinophile Zellen gleichfalls abstammen. Eine andere Gruppe der Forscher erblickt die Mutterzelle für die lokal gebildeten eosinophilen Zellen in den Adventitialzellen, welchen sie eine leukoplastische, speziell eosinoplastische Funktion zusprechen. Diese Lehre stützt sich auf die bekannten Untersuchungen von Marchand¹⁾, daß die perivaskulären Zellen, welche im großen Netz als blutbildende Organe funktionieren, gehören zu den ständigen Bestandteilen des Gewebes (primäre Wanderzellen von Saxer, ruhende Wanderzellen von Maximow), verwandeln sich durch Teilung zu großen einkernigen basophilen Zellen, teilweise in granulierten eosinophilen Zellen, teilweise in Erythroblasten. Aus den perivaskulären, großen, einkernigen eosinophilen Zellen entstehen in loco durch Umwandlung kleinere, mehrkernige, die den Blutzellen entsprechen. Marchand meint, „da wir wissen, daß normalerweise die Leukocyten in den blutbildenden Organen von außen in die Gefäße hineingelangen, so wäre die Annahme (in Anbetracht des normalen Verhaltens der Zellen im Netz) nicht ganz unbegründet, daß bei einer reichlichen Produktion derartiger Elemente im Laufe eines Entzündungsprozesses ein beständiger Zuwachs an Leukocyten durch Einwanderung in die Gefäße stattfindet“. Es möchte zu weit führen, alle Beweise, die wiederholt für und gegen diese Metaplasie ins Feld geführt wurden, aufzuzählen. Schwartz erwähnt gegen obige Auffassung, daß zwischen den Lymphocyten und den mononucleären Granulocyten noch eine Lücke klafft und fühlt sich veranlaßt, die mononucleären Formen aus den polymorphkernigen abzuleiten, wobei als Zwischenstufe die zweikernige Form angesehen wird. Andere bevorzugen statt der Metaplasie die Kolonisation; Howard leitet sie wieder aus den Plasmazellen ab. Schließlich sei noch der Umwandlung von Spezialgranulocyten Erwähnung getan. Der Bildung der mononucleären aus Mastzellen, eine andere Möglichkeit der Metaplasie, wird diesmal wieder das Fehlen der Zwischenstufe entgegengebracht.

Es ist ersichtlich, daß die Frage der genetischen Abstammung der mononucleären eosinophilen Leukocyten noch nicht als endgültig gelöst bezeichnet werden kann. Schwartz erprobt zum Schlusse seiner schon öfters erwähnten zusammenhängenden Darstellung die Frage so zu formulieren, daß im Knochenmark bei Erwachsenen in der Regel die homoplastische Vermehrung anzunehmen ist; die im Embryo auch außerhalb des Knochenmarkes weitverbreitete leukopoetische Funktion greift hinüber ins postnatale Leben, indem es an manchen Orten Myeloid-

¹⁾ Marchand, Über die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft., 1898, S. 63.

reste in manifester Funktion verharren (Milz, Thymus, Netz) und hält für wahrscheinlich, daß an diesen Orten diese Fähigkeit latent in dem Bindegewebe (Adventitial- und Gefäßwandzellen) auch verbleibt und auf bestimmte Reize ein myeloides Gewebe metaplastisch erzeugt werden kann.

Letztere Auffassung, d. h. die lokale Entstehung der Exsudatzellen bei Entzündungen, kann im allgemeinen nicht a priori zurückgewiesen werden. Diese Möglichkeit der Exsudatzellbindung aus lokalen Elementen wurde bezüglich anderer Zellarten des Entzündungsprozesses in der Ophthalmologie schon bewiesen. Es soll an dieser Stelle nur auf meine Ergebnisse mittels Vitalfärbungen bei Hornhautentzündungen (Die Ausscheidung von intravenös injizierten Carmin und Trypanblau im Auge, dieses Archiv, LXXXV, 1913), weiter auf die Untersuchungen von Lippmann und Brückner¹⁾ an aleukocytären Tieren verwiesen werden. Photokis hat zwar nachgewiesen, daß die mononucleären eosinophilen Leukocyten mit vital gefärbten Zellen nicht zusammenhängen, doch zeigen meine erwähnten Untersuchungen, daß den sessilen Zellen bei der Entzündung biologisch eine weitgehende Rolle zukommt.

¹⁾ Lippmann und Brückner, Exp. Untersuchungen über die lok. Entstehung lymphocytenähnlicher Zellen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther., **19**, 1917.