XIX.

Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Hornhautkörperchen bei der eitrigen Keratitis traumatica.

Von

August Schrenck,

Stud. med.

(Hierzu Tafel IV. Fig. 1—4.)

Im vergangenen Herbste unternahm ich in dem hiesigen Institute für pathologische Anatomie unter Leitung des Herrn Prof. Böttcher eine Reihe von Versuchen in Betreff der traumatischen Keratitis, deren Resultate hier in Kürze niedergelegt werden sollen.

In seiner Arbeit „Entzündung und Eiterung“*) gibt Cohnheim an, es habe sich ihm „ganz constant“ ergeben, „dass die einfache traumatische Keratitis immer am Rande der Hornhaut beginnt und erst von da aus gegen das Centrum fortschreitet“, gleichviel ob dieselbe als Folgezustand einer Panophthalmitis oder durch Einwirkung von Traumen irgend welcher Art entstanden ist. Auf Seite 17 gibt er eine Darstellung des Krankheitsverlaufs, nachdem durch die Mitte der Hornhaut eines Frosches ein Faden gezogen worden war; dieser seiner Darstellung zufolge bildet sich bald nach Application des Reizes „rings um den Faden ein sehr kleiner weisslicher Kreis“, der seinen Ursprung „hauptsächlich kleinen radiären Einrissen in das Gewebe der Hornhaut, in die jetzt Humor aqueus und dergl. eindringen konnte“, verdankt, der also mit den eigentlichen Inflammationserscheinungen noch nichts zu thun hat. Weiter wird gesagt, dass „die eigentliche graue Trübung“ am Rande beginnt und sich keilförmig gegen das Centrum, den Faden, vorschiebt. Beim Kaninchen wird der Verlauf der in gleicher Weise entstandenen Keratitis als ein ganz analoger bezeichnet, mit der

*) Virchow's Archiv Bd. 40.

Fig. 1.

A

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

A Schrenck.

B Goldzieher.

Verlag v. F. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. J. G. Bach, Leipzig.

einzigsten Ausnahme, dass hier Complicationen sich einstellen, deren Cohnheim a. a. O. S. 65 gedenkt, indem er von jenem „weisslichen, milchfarbenen Hof“ spricht, der jedoch nicht mit dem „bald“ nach der Reizung entstehenden weisslichen Kreise identisch ist, denn dieser erst gibt jenem nach Cohnheim die Möglichkeit zu seiner Entstehung. Es wird also der centrale „weissliche Hof“ nicht als Reactionserscheinung des Hornhautgewebes auf den entzündlichen Reiz aufgefasst, sondern eben bloss als „Complication“ des ganzen Processes, als ein unwesentlicher Factor der Entzündung.

Wenn nun Cohnheim neuerdings*) angibt, dass nach Einnähung eines feinen Seidenfadens in das Centrum einer Kaninchenhornhaut „letztere theils vom Faden, theils vom Rande aus immer mehr graulichweiss, matt, undurchsichtig wird“, so geht daraus unstrittig hervor, dass die centrale Trübung hier nicht ausschliesslich als „Complication“ angesehen wird, vielmehr, dass die vom Centrum aus („theils vom Faden“) sich entwickelnde Entzündung einer solchen von der Peripherie her („theils vom Rande aus“) entgegenschreitet. Dass hier unter centraler „Hornhauttrübung“ nicht jene „Complication“, sondern eine wirkliche Entzündungserscheinung zu verstehen ist, resultirt schon aus seiner ganzen Schilderung, dann aber auch aus der Beschreibung, dass die Hornhaut vom Faden aus „immer mehr graulichweiss, matt, undurchsichtig wird“, während jene „Complication“ seiner frühern Darstellung gemäss sich bis zu einem gewissen Höhepunkt entwickelt und nicht weiter fortschreitet, wenigstens ist über ein mögliches oder vorhandenes Fortschreiten nichts ausgesagt. Demnach wäre der Schluss gerechtfertigt, dass Cohnheim, wenngleich nur theilweise, von seiner frühern Anschauung zurückgekommen ist, indem er zugibt, dass auch vom gereizten Centrum her die Entzündung sich gegen die Peripherie ausbreitet. In dem Falle aber wäre eine genauere Darstellung dringend geboten gewesen, wie und in welchen Fällen, unter welchen Bedingungen die traumatische Keratitis sich gleichzeitig vom Centrum und vom Rande her entwickelt und wann sie nur vom Rande aus ihren Verlauf nimmt, abgesehen natürlich von der in Folge einer Panophthalmitis entstandenen Keratitis. Da aber detaillirtere Angaben hierüber nirgends in Cohnheim's neuester Arbeit zu finden sind, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass Cohnheim sich einen Widerspruch hat zu Schulden kommen lassen.

Während mich diese Fragen und dahin zielende Experimente

*) „Neue Untersuchungen über die Entzündung“. Berlin 1873. S. 49.

an der Kaninchencornea beschäftigten, erschien Böttcher's neueste Arbeit auf diesem Gebiete*), deren Kenntnissnahme einerseits mich in meinen Resultaten bestärkte, andererseits aber in mir die Ueberzeugung wachrief, dass nunmehr der langjährige Streit durch sie seinem Ende um ein gutes Stück näher gerückt sei und zwar durch den Nachweis von Fehlerquellen, die aus den frühern Versuchsmethoden, aus der Reizung mit Höllenstein und aus der Erzeugung der Keratitis durch Panophthalmitis entsprangen, dann aber durch die exacte Beobachtung von Keratitiden, welche ihre Entstehung Aetzmitteln verdankten, denen eine der Höllensteinwirkung gleiche nicht nachgesagt werden kann. Somit schien mir eine weitere Auslassung meinerseits über diese Fragen überflüssig; da jedoch Böttcher seine Versuche hauptsächlich an der Froschcornea angestellt hat und ihnen seine Darstellung entnimmt, so schien mir eine Untersuchung darüber geboten, ob sich die von ihm gewonnenen Resultate in allen ihren Zügen auch für die Säugethier-, resp. für die Kaninchencornea als maassgebend hinstellen lassen.

Ich wählte also, wie schon oben erwähnt, Kaninchen zu meinen Versuchsobjecten und unter ihnen meist noch nicht vollständig ausgewachsene, doch wurden Experimente an alten Kaninchen und später auch an Hunden und Ratten in Ausführung gebracht. Beiläufig sei hier bemerkt, dass junge Kaninchen deshalb von mir vorzugsweise benutzt wurden, weil sie in höherem Grade reizbar sind, als die alten, bei welchen ich unter ganz denselben Bedingungen stets Zustände hervorrief, die denen der jungen Kaninchen an Heftigkeit weit nachstanden. Ueberhaupt haben mich dahin gerichtete Versuche belehrt, dass die Kaninchenhornhaut eine verhältnissmässig geringe Reactionsfähigkeit auf die Application von Reizen zur Schau trägt, während andere Säugethiere, wie Hund und Ratte, auf dieselben Reize, in gleicher Weise applicirt, weit stärker reagiren, somit zur Erzeugung von heftigen Keratitiden sich besser anschicken als die Kaninchen.

Die Aetzmittel, deren ich mich bei meinen Experimenten bediente, waren vorzugsweise concentrirte Schwefelsäure und Kali causticum, die ich in der mir von Prof. Böttcher angegebenen Art und Weise applicirte. Diese überaus vortheilhafte Methode besteht kurz in folgenden Momenten: Ein Seidenfädchen von etwa 0,5 Cm. Länge, dass sich mit dem Aetzmittel vollgesogen, wird mit seinem

*) „Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis“. Virchow's Archiv. Bd. 58.

Querschnitt für 15 Secunden auf das Centrum der Cornea gebracht und letztere sodann mit Wasser abgespült. Eine genauere Beschreibung dieses Verfahrens hat Böttcher selbst in seiner bereits citirten Arbeit S. 369 gegeben. Mit dem Lapisstift habe ich gar keine Versuche angestellt, theils weil die durch ihn hervorgerufenen Veränderungen der Hornhautkörperchen bereits hinreichend untersucht und von Key und Wallis*) trefflich geschildert sind, theils deshalb, weil die Hornhautkörperchen nicht nur an der Aetzstelle selbst, sondern auch in deren mehr oder weniger grossem Umkreise zerstört und somit für die Beobachtung etwaiger progressiver entzündlicher Veränderungen an ihnen unbrauchbar werden, während bei der Schwefelsäure und dem Kali causticum sich die Zerstörung nur auf den Aetzbezirk beschränkt. Versuche mit centraler Einnähung eines Fadens wurden ebenfalls unternommen.

Die Untersuchung der Hornhäute geschah nach Färbung durch Goldchlorid, nur selten frisch in Humor aqueus, da sich die Kaninchencornea, namentlich nach eingetretener entzündlicher Schwellung, ihrer Dicke wegen nicht wohl zur Untersuchung im frischen Zustande eignet. Auch die Färbungsmethode und die Reduction des Goldes durch Ameisensäure gab mir Prof. Böttcher an; abgewichen bin ich von jenem a. a. O. S. 371 genauer geschilderten Verfahren nur darin, dass ich die Einwirkungsdauer der Goldchloridlösung auf 30 Minuten erhöhte und die einzelnen Flächenschnitte aus den mittleren Hornhautregionen einer nochmaligen Färbung unterwarf, da letztere hier stets viel zu schwach ausgefallen war, während die oberflächlichen Lagen nach 30 Minuten langer Einwirkung der $\frac{1}{5}$ procentigen Goldchloridlösung schön gefärbt waren. Längere Einwirkung dieser Lösung ergab mir eine zu intensive und dadurch unbrauchbare Färbung der oberflächlichen Hornhautlamellen; noch mehr war dies bei entsprechender Behandlung mit $\frac{1}{2}$ procentiger Lösung der Fall, so dass ich nach meinen Erfahrungen am meisten für die Kaninchencornea die Anwendung der Goldchloridlösung von $\frac{1}{5}$ % bei 30 Min. langer Einwirkung empfehlen kann; allerdings muss man dabei die geringe Mühe nicht scheuen, die Flächenschnitte aus den mittlern Hornhautlamellen nochmals einzeln zu färben.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen sei es mir gestattet, die einzelnen Versuchsreihen einer genauern Betrachtung zu unterziehen.

I. Aetzungen mit concentrirter Schwefelsäure. Dieselben wurden in oben angegebener Weise ausgeführt, wonach sich alsbald nach

*) „Experimentelle Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut“. Virchow's Archiv. Bd. 55.

der Abspülung der Hornhaut mit Wasser im Centrum, an der Aetzungsstelle, ein kleiner, in der Regel stecknadelkopfgrosser grauer Flecken zeigte und schon nach Ablauf einiger Stunden die Injection der Conjunctivalgefässe begann, die gewöhnlich erst nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreichte. Bei diesen Aetzungen von 15 Secunden trat am 2., 3. Tage rings um den grauen Fleck, dessen Grenzen nun verwaschen erschienen, eine Trübung auf, die sich jedoch nur bis etwa zur Mitte zwischen Centrum und Rand der Cornea erstreckte; von letzterem aus schob sich in keiner Weise eine Trübung dem Centrum zu.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Flächenschnitte solcher Hornhäute ergab sich, dass zunächst im Aetzschorf die Hornhautkörperchen zu Grunde gegangen sind, so dass weder ihre früheren Contouren, noch etwas von ihrem unveränderten Protoplasma erkannt werden kann; an einzelnen Stellen findet sich eine feinkörnige, sehr blasse Masse, welche wohl als Ueberbleibsel der zerstörten Zelle aufzufassen ist. Vereinzelt sichtbar aber sind Wanderzellen und goldgefärbte, langgestreckte spindelförmige Elemente, hin und wieder solche von geringerer Grösse, welche mehrfach kernartige Anschwellungen zeigen und endlich perlschnurartig aneinandergereihte rundliche Körperchen. Alle diese Formen sind, wie erwähnt, nur vereinzelt im Aetzschorf vorhanden, daher derselbe eine bedeutend schwächere Färbung als die übrige Cornea zeigte. Rund um den Aetzschorf, hart an ihn grenzend, breitet sich die „Reizungszone“, wie sie von Böttcher treffend benannt worden, aus, deren Formbestandtheile sich aus den von letztgenanntem Autor genau beschriebenen kernreichen, rundlichen Protoplasmaaballen und dazwischen verstreuten kleinern rundlichen Körperchen von intensiver Goldfärbung zusammensetzen. Entfernen wir uns weiter vom Centrum, ohne jedoch vorerst den Tubus auf tiefer gelegene Gewebsschichten einzustellen, so stossen wir an einzelnen Stellen auf Bilder eigener Art, wie deren eins die Figur 1 darstellt. Da fallen zunächst die stark vergrösserten Hornhautkörperchen auf, deren Formen in hohem Grade von den normalen abweichen und deren Protoplasma zum Theil fein granulirt, zum Theil homogen erscheint; die Kerne zeigen die mannichfaltigsten Gestaltungen, einzelne sind gross, andere kleiner, in einigen Zellen tragen sie deutliche Spuren der Theilung, in andern scheint letztere sich schon vollzogen zu haben, da nach vorn kleinere Kerne die Stelle des ursprünglichen grossen einnehmen. Was aber am meisten auffällt, ist, dass die Hornhautkörperchen meist nicht mehr in der so charakteristischen Art und Weise mit-

einander verbunden sind, nur wenige können deutlich eine Communication aufweisen und auch diese scheint an einzelnen Stellen breiter zu sein, als es normal der Fall ist. Theils haben die Hornhautkörperchen ihre Ausläufer zurückgezogen, weil letztere an vielen Stellen stark verkürzt, an andern gar nicht wahrnehmbar sind und endlich weil man Hornhautkörperchen findet, an deren einem Pol sich dieselben noch ziemlich wohl erhalten zeigen, während sie am andern ganz fehlen, der auf diese Weise abgerundet sich ausnimmt. Auf letztere Zellformen machte schon Recklinghausen*) aufmerksam und spricht sie als mögliche Uebergangsstadien der fixen zu den wandernden Elementen an. Cohnheim spricht sich in seiner frühern Arbeit S. 10 gegentheilig dahin aus, „ob nicht vielmehr hier Untergangsformen, so zu sagen, passive Zustände vorliegen.“ Warum dies der Fall sein soll, ist nicht abzusehen, da in den in Rede stehenden Zellen eine vermehrte Kernbildung zu beobachten ist und ferner in Erwägung des Umstandes, dass die Schwefelsäure nur insoweit zerstörend auf die Hornhautkörperchen einwirkt, als sie in directe Berührung mit dem Hornhautgewebe getreten ist. Wenn Cohnheim weiterhin sagt, man dürfe nicht vergessen, „dass jene Formen doch immer verhältnissmässig selten in entzündeten Hornhäuten sich finden“, so muss ich ihm hierin widersprechen, denn meine Präparate haben deren hinreichend aufzuweisen. Theils also haben die Corneakörperchen ihre Ausläufer zurückgezogen, theils aber haben sich die Ausläufer von der Mutterzelle abgeschnürt, wie mir dies daraus hervorzugehen scheint, dass zwischen den Hornhautkörperchen zahlreiche runde, eckige, spindelförmige Körperchen verstreut umherliegen, welche mit den Hornhautkörpern in keinem Zusammenhange stehen und häufig durch ihre Lagerungsverhältnisse zu diesen den Eindruck machen, als hätten sie sich erst kürzlich von ihnen abgetrennt; andere aber stehen noch mit den Zellen in Verbindung, jedoch nur durch eine schmale Brücke (vgl. d. Fig.), so dass auch hieraus mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden kann, dass man es an solchen Stellen mit einem Abtrennungsprocess zu thun hat; ein anderer Schluss liesse sich kaum aus derartigen Bildern ziehen.

Kehren wir nun zur Reizungszone zurück, so sahen wir, dass zwischen den Protoplasmapallen rundliche und vielgestaltete goldgefärbte Körperchen sich vorfanden, auf welche letzteren Böttcher aufmerksam gemacht und a. a. O. S. 382 die Beweise für ihre Ab-

*) „Ueber Eiter- und Bindegewebskörperchen“. Virchow's Arch. Bd. 28.

stammung aus dem Protoplasma der Hornhautzellen geliefert hat. Dass diese identisch mit den von mir soeben beschriebenen sind, ist unzweifelhaft und so glaube ich denn durch die Schilderung jener Bilder eine weitere Stütze für die Richtigkeit der von Böttcher aufgestellten Behauptung beigebracht zu haben. —

Entfernen wir uns weiter von der centralen Aetzstelle gegen den Rand hin, so finden wir die Hornhautkörperchen stark vergrössert, mit einer mehr oder weniger grossen Anzahl von Kernen versehen, deren geknickte, hufeisen- und bisquitförmige Gestalten auf Theilungsvorgänge hindeuten. Oft erscheinen die vergrösserten Hornhautkörperchen in eigenthümlicher Art und Weise miteinander verbunden, wie dies schon von Böttcher beobachtet und in Fig. 11 dargestellt worden ist. Zwischen den Zellen finden sich in mässiger Anzahl goldgefärbte gestreckte, spindelförmige Elemente und kleinere rundliche Körperchen, ebenfalls schön durch Goldchlorid gefärbt. Weiter gegen den Rand hin verlieren sich diese allmählich, auch die Hornhautkörperchen zeigen immer mehr ihre normalen Formen und Kerne, bis schliesslich am Rande der Cornea die charakteristischen Sternformen mit ihrem wohlerhaltenen Ausläufernetze sich präsentiren, zwischen denen die Wanderzellen an Menge die Norm nicht überschreiten. Diese ganze Schilderung gilt, wie schon angedeutet, nur von den oberflächlichen Gewebsschichten, in den tiefern sind die Veränderungen noch nicht so hochgradige; demgemäss finden wir im Centrum der mittlern Hornhautlamellen nicht jene verschiedenartigen Elemente, welche das Centrum der oberflächlichen, den Aetzschorf, bevölkerten. Doch sind in diesen Gewebsschichten auch jene mehrkernigen rundlichen Protoplasmaaballen wahrnehmbar, zwischen denen zerstreut kugelige goldgefärbte Körperchen umherliegen; Bilder wie Fig. 1 sind in den mittlern Hornhautlamellen gleichfalls stellenweise sichtbar. Die tiefsten Lagen endlich zeigen durchweg nur schwache Veränderungen; die Hornhautkörperchen sind zwar vergrössert, haben sich aber noch nicht zu den bekannten Protoplasmaaballen umgewandelt. So treffen wir denn in den verschiedenen Gewebsschichten ein und derselben Cornea die verschiedensten entzündlichen Umwandlungsformen der Hornhautkörperchen, was wohl darin seinen Grund hat, dass das Aetzmittel weniger in senkrechter Richtung auf die Hornhautlamellen, als vielmehr denselben parallel seine Wirkung auszuüben im Stande ist.

Werfen wir jetzt noch einen Blick auf den Aetzbezirk, so finden wir in demselben zerstreut die oben genannten Elemente, als: Wanderzellen, goldgefärbte langgestreckte, spindelförmige Elemente,

solche kleinere mit kernartigen Anschwellungen und perlschnurartig aneinander gereihete runde Körperchen. Ueber die Herkunft der Wanderzellen waltet kein Zweifel ob, wohl aber über die der andern goldgefärbten Gebilde. Wenn man erwägt, dass der Rand der Cornea vollkommen ungetrübt war, mithin an eine Einwanderung farbloser Blutkörperchen nicht zu denken ist, und dass die Hornhautkörperchen an Ort und Stelle durch die Schwefelsäure zerstört werden, so liegt die Annahme sehr nahe, dass in Rede stehende Formbestandtheile aus der zunächst liegenden Reizungszone eingewandert sind. In der letztern sahen wir zwischen den Protoplasmamassen kleine goldgefärbte, unregelmässig gestaltete Körperchen liegen, welche sich als abgetrennte Zellenausläufer oder als Stücke von solchen auswiesen, daher es mir keinem Zweifel zu unterliegen scheint, dass diese kleinen Gebilde es sind, welche zuerst in den Aetzbezirk einwandern und durch die Wanderung zu Spindel- und Perlschnurformen umgestaltet werden.

II. Aetzungen mit Kali causticum. Wie schon am Eingange dieser Arbeit erwähnt wurde, tragen Kaninchen den Einwirkungen der Cauterien gegenüber eine nur geringe Reactionsfähigkeit zur Schau, daher ich bei ihnen auch nur geringere Entzündungsgrade hervorzurufen vermochte, ohne die Cornea in ihrer ganzen Dicke, bis auf die vordere Augenkammer durch das Aetzmittel zu zerstören, wodurch Complicationen herbeigeführt würden, welche die Reinheit der Schlüsse verwischen könnten. Bei allen den durch Kali causticum an Kaninchen erzeugten Keratitiden trat im Wesentlichen dasselbe Resultat, wie bei den vorigen Versuchen zu Tage; makroskopisch zeigte sich am 2., 3. Tage rings um den Aetzschorf eine Trübung, welche je nach der Dauer der Reizung stärker oder schwächer war; in keinem Falle aber machte sich vom Rande her eine Trübung geltend. Der mikroskopische Befund wies dem entsprechend am Rande nichts Abnormes auf, und an der Stelle der entzündlichen Trübung die verschiedenen goldgefärbten grössern und kleinern Formbestandtheile, wie wir sie schon bei den vorigen Versuchen kennen gelernt haben. Es unterscheiden sich demnach die durch Kali causticum hervorgerufenen Veränderungen der Hornhautkörperchen in nichts von denen, die ihren Ursprung der Einwirkung der Schwefelsäure verdanken, nur scheint mir das Kali causticum energischer und tiefergreifend auf die zelligen Elemente des Hornhautgewebes zu wirken, was jedoch noch durch eine dahin zielende Prüfung genauer zu ermitteln wäre. Um nun heftigere Inflammationserscheinungen hervorzurufen, als sie auf derartige Reize hin bei

Kaninchen aufzutreten pflegen, musste ich mir andere Versuchs-objecte suchen, die ich in Hunden meinen Anforderungen entsprechend fand.

Nachdem die Cornea durch 15—20 Secunden hindurch mit Kali causticum (in concentrirter Lösung) geätzt worden, zeigt sich schon am folgenden Tage rings um den Aetzschorf ein mattgrauer Trübungshof, der am 2., 3. Tage eine beträchtliche Grösse erreicht hat; im Centrum, an der Aetzungsstelle, ist ein gelblichweisser Fleck, ein kleiner Eiterherd bemerkbar, der Rand der Cornea ist durchweg vollkommen klar. Die mikroskopische Untersuchung an Flächenschnitten ergibt Folgendes: Der Rand des centralen Abscesses ist dicht durchsetzt von Eiterkörperchen der verschiedensten Formen, die zwischen sich weder Grundsubstanz noch Hornhautkörperchen erkennen lassen. Je mehr wir uns von hier entfernen, ohne jedoch vorläufig die Aetzstelle zu verlassen, desto mehr nehmen die Eiterkörperchen an Zahl ab und es zeigen sich zwischen ihnen, fürs Erste noch in etwas geringer Menge, Körperchen wie sie Fig. 2 und Fig. 3 darstellen. Dieselben sind alle von intensiver Goldfärbung, einzelne kleiner, andere grösser und länger gestreckt, einzelne haben deutlich einen, zwei oder drei kernkörperchenhaltige Kerne, andere nur kernartige Anschwellungen, so dass in diesen eine beginnende Kernbildung zu vermuthen ist. Theils liegen genannte Formbestandtheile in kleinern Gruppen gesondert nebeneinander, wie das auch die Figg. 2 und 3 angeben, theils sind sie untereinander gemischt, so dass kleinere und grössere nebeneinander vorkommen. Wenn man diese Bilder mit den von His*) auf Tab. IV, Fig. 6 und den von Key und Wallis auf Tab. XVI, Fig. 10 abgebildeten vergleicht, so lässt sich eine grosse Aehnlichkeit nicht leugnen und es haben mir offenbar dieselben Bilder wie jenen vorgelegen. His und Key und Wallis sprechen in Rede stehende Gebilde für körner- und detrituserfüllte Röhren an, wenngleich sie ihre Entstehungsweise verschieden erklären. Neuerdings ist nun von Böttcher nachgewiesen worden, dass diese Auffassung nicht stichhaltig ist, und dass genannte Gebilde Producte einer „progressiven Entwicklung“ sind, welcher Auffassung ich mich meinen Untersuchungen gemäss durchaus anschliessen muss. Gegen den Rand des Aetzbezirks hin wird ihre Menge immer grösser, während die der Eiterkörperchen abnimmt. Weder ganze Hornhautkörperchen, noch auch

*) „Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Cornea.“ Basel 1856.

Fragmente, die auf ihre Anwesenheit schliessen lassen, sind zwischen den bezeichneten Gebilden sichtbar, was doch an den Stellen der Fall sein müsste, wo letztere spärlicher vorhanden sind. Bei Kaninchen sahen wir am 2., 3. Tage noch Spuren von Hornhautkörperchen im Aetzbezirk, hier, wo der Process ein viel rapiderer ist, sind die Hornhautkörperchen in der gleichen Zeit schon vollständig zerstört. Betrachten wir jetzt die Reizungszone, welche sich freilich nicht so scharf von dem Aetzbezirk abgrenzt, wie es auf dem Höhepunkt der leichtern Reizerscheinungen der Fall ist, so fallen hier die grossen kernreichen Protoplasmaballen auf, deren Formen aber nicht rundlich, oder rundlicheckig sind, wie unter I. beschrieben wurde, sondern mehr gestreckt, oft birnenartig nach einer Richtung ausgezogen, auch ist ihre Lage keine so regelmässige, wie die, welche bei weniger vorgeschrittenen Veränderungen constatirt werden kann. Dies deutet allein schon auf eine Wanderung der Protoplasmaballen hin. Neben letzteren erscheinen auch die schon im Aetzbezirk vorgefundenen zelligen Elemente. Weiter gegen den Rand der Cornea sind die Veränderungen weniger hochgradig, die Hornhautkörperchen kehren allgemach zur Norm zurück, welche sie im vollsten Maasse in der ungetrübten Randzone erreichen. Innerhalb der makroskopisch wahrnehmbaren Trübung erkannte ich an einzelnen Stellen mehrkernige Hornhautkörperchen, deren wohl-erhaltenes Ausläufernetz bedeutend verbreitert erschien, wie dies auch schon His beobachtet hat, und in den Ausläufern zeigten sich hin und wieder rundliche oder elliptische Körperchen, welche His S. 87 seiner Abhandlung als endogene Zellen beschreibt und in Fig. 4, Tab. IV. abbildet.

Vergleichen wir nun die aus den vorigen Versuchen resultirenden Erscheinungen mit den oben beschriebenen, so lässt sich ein inniger Zusammenhang zwischen ihnen nicht leugnen. Dort fanden wir im Aetzbezirk ausser vereinzelt Wanderzellen goldgefärbte langgestreckte, spindelförmige Elemente, solche kleinere mit kernartigen Anschwellungen und perlschnurartig hintereinander gereihete runde Körperchen. Alle diese Formbestandtheile zeigen sich nun auch hier im Aetzbezirk, wenngleich in viel grösserer Menge als dort, doch kommt hier noch hinzu, dass der Abscessrand von Eiterkörperchen in bedeutender Anzahl erfüllt ist und ferner, dass in den andern spindelförmigen Gebilden, welche die Aetzstelle bevölkern, bereits Kernbildungen, wenn auch noch nicht in allen, eingetreten sind, während ich an den unter I. gemeldeten nie solche, allenfalls kernartige Anschwellungen constatiren konnte. Wenn sich

nun als Resultat jener Beobachtungen (I.) ergeben hat, dass in der Reizungszone die Hornhautkörperchen sich zu rundlichen Protoplasma-ballen umwandeln, ihre Kerne sich durch Theilung vermehren, dass sich Stücke von ersteren abtrennen und in den Aetzbezirk einwandern, wodurch sie die Spindelformen erhalten, so muss dies alles in vollem Maasse auch hier Geltung haben, da, wie wir sahen, die Wirkung des Kali causticum der der Schwefelsäure durchaus analog ist. Hier aber, wo der Entzündungsprocess ein mehr hochgradiger ist als unter I., kommt noch hinzu, dass auch die Protoplasma-ballen die Wanderung in den Aetzbezirk antreten, da dieselben erstens nicht mehr so regelmässig gelagert sind wie dort, und zweitens Formen aufweisen, welche mit höchster Wahrscheinlichkeit auf eine Wanderung hindeuten. Auch ist die Menge der den Aetzbezirk bevölkernden spindelförmigen Elemente eine so bedeutende, dass ich sie mir nur durch eine Theilnahme der Protoplasma-massen an der Wanderung zu erklären im Stande bin. Was nun endlich die im Centrum so reichlich vorhandenen Eiterzellen betrifft, so kann ihre Entstehung bei mangelnder Randtrübung nicht wohl zu den Blutgefässen in Beziehung gebracht werden; dass sie sich ferner nicht aus Wanderzellen entwickeln, ist von frühern Beobachtern hinreichend dargethan worden und auch Cohnheim spricht sich in seiner ältern Abhandlung S. 13 stricte gegen die Möglichkeit aus, dass die Eiterkörperchen „von den in der Cornea präexistirenden wandernden, lymphkörperartigen Elementen“ stammen. Es bleibt demnach für die Entstehung der Eiterkörperchen bei der centralen Keratitis traumatica keine andere Quelle als die Hornhautkörperchen übrig.

In andern Fällen, wo die Reizung durch Kali causticum eine bedeutend stärkere war (indem die Einwirkungs-dauer des Cauteriums erhöht wurde), zeigten sich, zunächst makroskopisch, Erscheinungen, welche von den bisher genannten wesentlich abwichen. Schon nach 24 Stunden war rund um den centralen, kreisförmigen Aetzbezirk eine starke milchweisse Trübung eingetreten, die sich am 2. Tage nach der Aetzung weiter ausgebreitet und einen gelblichweissen Farbenton angenommen hatte, während im Aetzbezirk ein gelber Fleck, ein kleiner Eiterherd beobachtet werden konnte; hier war also eine richtige centrale eitrige Keratitis eingetreten. Der Rand der Cornea war am 1. Tage nach der Reizung vollkommen klar, am 2. jedoch erschien er schon stark getrübt, gelblichweiss. Zwischen der vom Rande und der vom Centrum aus sich entwickelnden Trübung war anfangs die Cornea klar, doch fand zuletzt eine Ver-

schmelzung der gegen einander vorschreitenden Keratitiden statt, so dass die Hornhaut endlich in ihrer ganzen Ausdehnung gleichmässig gelblichweiss getrübt erschien. Diesen Gang der Erkrankung habe ich in allen Fällen nach sehr intensiven Aetzungen beobachten können.

Hieraus ergibt sich mir als erstes Resultat, dass nach centraler Aetzung der Cornea sich zuerst eine centrale Keratitis entwickelt und erst als secundäre Erscheinung eine periphere Keratitis ihr entgegen vorschreiten kann — und als zweites, dass nur in Fällen heftigster Reizung sich zu der centralen eine periphere Keratitis hinzugesellt, die schliesslich beide miteinander verschmelzen und so die Hornhaut in toto gleichmässig ihrer Durchsichtigkeit berauben. Die mikroskopische Untersuchung zeigt durch die ganze Hornhaut die verschiedenen Umwandlungsstadien der Hornhautkörperchen, wie wir sie bereits kennen gelernt haben, doch sind die Veränderungen in den tiefern Gewebsschichten nicht so hochgradige wie es in den oberflächlichen der Fall ist.

III. Versuche mit centraler Einnähung eines Fadens. Dieselben wurden derart angestellt, dass durch die Mitte einer Kaninchenhornhaut ein feines Seidenfädchen gezogen und durch einen Knoten in ihr befestigt ward. Der Stichkanal durchbohrte nur die oberflächlichsten Lamellen und hatte in der Regel eine Länge von etwa $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Mm. Nach kurzer Zeit trat um den Faden eine sehr geringe Trübung auf, welche am 2., 3. Tage sich ein wenig erweitert hatte, am 7., 8. Tage aber wieder verschwunden war. Da ich, ohne die Cornea bis auf die vordere Augenkammer zu durchbohren, nie heftigere Entzündungserscheinungen hervorrufen konnte, so suchte ich den angebrachten Reiz dadurch zu verstärken, dass ich den Faden in dem Stichkanal hin- und herzog oder denselben vor der Einnähung mit Entzündungserregern, wie z. B. Eiter, tränkte. In solchen Fällen trat schon am 1. Tage nach der Reizung eine bedeutende Trübung auf, welche am 2. Tage noch ausgedehnter erschien und im Centrum einen gelblichen Farbenton angenommen hatte. Diese beginnende Abscessbildung gab mir das Zeichen zur mikroskopischen Untersuchung, die nach vorhergegangener Färbung der Flächenschnitte mit Goldchlorid Folgendes aufwies: Rund um den Stichkanal finden sich dichtgedrängt goldgefärbte Röhren mit körnigem Inhalt, ferner goldgefärbte spindelförmige, ein- und mehrkernige Zellen und rundliche kleinere, ebenfalls goldgefärbte Körperchen, welche alle sich von Eiterkörperchen in nichts unterscheiden, nie aber habe ich hier Hornhautkörperchen wahrnehmen

können. Auf Seite 67 („Ueber Entzündung und Eiterung“) sagt Cohnheim: „Man sieht dann auf feinen Flachschnitten überall, selbst noch ganz dicht am Rande der Wunde, zwischen und unter der dichtgedrängten Röhren die fixen Hornhautkörperchen mit allerdings etwas verkürzten und verkümmerten Ausläufern, auch sonderbaren grosskörnigen und vacuolenartigen Bildungen“ etc. „Dicht am Rande der Wunde“ habe ich, wie erwähnt, nie Hornhautkörperchen wie die von Cohnheim geschilderten zu Gesicht bekommen; die Menge der daselbst vorhandenen goldgefärbten Röhren ist eine so bedeutende, dass sie möglicher Weise die Hornhautkörperchen verdecken und daher dem Blicke des Beobachters entziehen könnte, allein bei genauerer Durchmusterung der bezüglichen Stellen müssten doch, wenn auch nicht in toto, sichtbare Hornhautkörper, wenigstens Spuren von ihnen zu finden sein; ich habe „dicht am Rande der Wunde“ nicht einmal letztere entdecken können. Zugegeben, dass die Hornhautkörperchen dennoch von den massenhaft vorhandenen goldgefärbten Formbestandtheilen verdeckt würden, so müsste es doch jedenfalls in einiger Entfernung vom Stichkanal, also da, wo letztere weniger dicht angehäuft liegen, gelingen, die Hornhautkörperchen in ihrem von Cohnheim geschilderten Verhalten zu finden. Dies ist mir nicht möglich geworden. Sie sind hier stets stark vergrössert, zeigen allerdings hin und wieder noch Ausläufer, immer aber haben sie eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Kernen aufzuweisen und nie habe ich sie an solchen Stellen „mit dem ganz unveränderten, einfachen, grossen, klaren Kern und in der ganz regelmässigen Lagerung“ gesehen.

In der normalen Cornea vom Kaninchen boten sich mir, übereinstimmend mit den Beobachtungen von Langhans*), in einem Hornhautkörperchen nie mehr als höchstens zwei oder drei Kerne dar und auch Cohnheim spricht S. 11 („Ueber Entzündung und Eiterung“) nicht von einer grössern Anzahl; es scheint mir aus seiner Darstellung a. a. O. hervorzugehen, dass auch er in einem normalen Hornhautkörperchen höchstens ihrer zwei gesehen hat, wenn er die verschiedenartigen Gestaltungen der normalen Kerne beschreibt und zum Schluss angibt, dass man „in seltenen Fällen“ Bilder erhält, „wo sich in der Zelle ein grosser, vielleicht seinerseits verbogener und ein kleiner kugelig oder elliptischer Kern befindet“ (vgl. Cohnheim S. 10 u. 11). Dass nun ein derartig bisquit- oder hufeisenförmig gestalteter Kern in einer Zelle noch

*) Zeitschrift f. rationelle Medicin. 3. Reihe. Bd. 12. Heft 1. (1861).

keineswegs für sich allein zu dem Schlusse eines sich vollziehenden Theilungsvorganges berechtigt, ist gewiss richtig, höchstens könnte man auf eine Inconstanz der Kernformen schliessen, wie dies auch Cohnheim weiter unten angibt — wenn nun aber in entzündeten Hornhäuten, gleichviel ob die Entzündung durch Aetzmittel oder durch mechanische Veränderungen entstanden ist, in jedem noch wohl erhaltenen Hornhautkörperchen gewisser Regionen regelmässig eine grössere Anzahl von Kernen, theils runden, theils elliptischen, theils verschiedenartig eingeschnürten sich vorfindet, so scheinen es mir keineswegs „sehr unvorsichtige Schlüsse“ zu sein, wenn diese Formen als Producte von Theilungsvorgängen bezeichnet werden. Und wenn Cohnheim (S. 11) sagt: „Man sieht in den entzündeten (Hornhäuten) die Kerne der fixen Körperchen eben in keiner Weise anders, als in den normalen“, so muss ich hierin ihm striete widersprechen, wie dies übrigens schon aus meiner ganzen Darstellung hervorgeht. — Gegen den Rand der nach centraler Einnähung eines Fadens entzündeten Cornea treten alle die Veränderungen an den Hornhautkörperchen auf, wie wir sie in den vorigen Versuchen bereits kennen lernten, daher ich eine genauere Schilderung derselben füglich übergehen kann. Am Rande der Cornea sind die Hornhautkörperchen mit ihrem Ausläufernetz, entsprechend dem makroskopischen Befunde, wohl erhalten. Ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass in den Fällen nach mechanischer Verwundung eine „Reizungszone“ nicht vorhanden ist.

Ist der Entzündungserreger, mit dem ich den Faden vor Einnähung in die Cornea trankte, ein sehr heftiger, wie jauchiger Eiter, so treten schon am 1. Tage nach der Reizung die intensivsten Reactionerscheinungen von Seiten des Gewebes auf und es bildet sich in solchen Fällen secundär von der Peripherie aus eine der centralen entgegenschreitende Keratitis. Bevor eine Verschmelzung beider in der Mitte zwischen Centrum und Rand der Cornea stattgefunden hatte, gelangten einige derartig alterirte Hornhäute zur Untersuchung und es zeigten sich unter dem Mikroskop stellenweise eigenthümliche Bilder (Fig. 4), deren Entstehung offenbar in der so ungeheuer rapid sich entwickelnden Entzündung ihren Grund hat. Es sei mir gestattet, für kurze Zeit bei ihnen zu verweilen. Rings um den Stichkanal finden wir ganz dieselben Elemente, wie ich sie schon oben zu beschreiben Gelegenheit hatte; in einiger Entfernung aber von der Wunde erscheinen die Hornhautkörperchen nicht in der gewöhnlichen Art und Weise verändert: Einige von ihnen lassen sich noch deutlich an ihren Contouren als Hornhautkörperchen er-

kennen (a), andere haben keine deutlichen Contouren aufzuweisen (b), können aber noch durch ihren Zusammenhang mit wohlcharakterisirten Hornhautkörperchen als solche angesprochen werden (b'). Endlich finden sich ovoide Massen (c), welche nur als Kerne gedeutet werden können, die sich so zu sagen auf Kosten des Protoplasmas vergrössert haben. Letzteres ist, wo es überhaupt vorhanden, sehr blass und fein granulirt. Kleinere rundliche Körperchen sind hin und wieder zwischen grössern verstreut. Alle diese Gebilde zeichnen sich schön durch die Goldfärbung aus. Was die Kerne anbetrifft, so sind sie theils stark vergrössert und mit mehreren Kernkörperchen versehen (b), theils aber finden sich statt ihrer eine Anzahl kleinerer Kerne in einem Hornhautkörperchen (a), die wohl durch Theilung des ursprünglichen grossen einfachen Kernes entstanden sind. Auffallend ist nun, dass in ein und derselben Hornhautlamelle Kerne vorkommen, welche in ihrer Form mit den normalen vollkommen übereinstimmen, neben andern, welche schon eine Theilung durchgemacht haben, ohne dass man jene bekannten Uebergangsstadien findet, welche die Theilungsvorgänge an den Kernen zur Anschauung bringen. Das Einzige, was erstere von den normalen unterscheidet, ist ihre Grösse und die stets bedeutend grössere Anzahl von Kernkörperchen. Fassen wir jetzt die Entwicklung einer solchen Keratitis ins Auge, so liesse sich dieses eigenthümliche Verhalten vielleicht folgendermassen erklären: Wir sahen oben, dass der Process höchst rapide zu Stande kam, schon in 24 Stunden war hier dasjenige Stadium der Entzündung erreicht, welches für gewöhnlich erst am 2., 3. Tage einzutreten pflegte, mithin müssen sich hier alle die Veränderungen an den Hornhautkörperchen bedeutend rascher als sonst abgespielt haben, daher es ganz erklärlich ist, dass wir nicht die gewohnten Bilder, die einzelnen Stadien der Veränderung nebeneinander zu Gesicht bekommen, wie dies an Hornhäuten regelmässig der Fall ist, an denen die Keratitis sich langsam vollzogen hatte. Dass wir keine Uebergangsstadien von den grossen alten Kernen zu den kleinen jungen finden, welche uns die Theilungsvorgänge ad oculos führen, scheint mir also darin seinen Grund zu haben, dass letztere bei rapide von Statten gehender Keratitis zu rapide sind, um sich deutlich zu manifestiren. Ferner: Zu den ersten entzündlichen Erscheinungen, die sich an den Kernen geltend machen, gehört die Vermehrung der Kernkörperchen; ist diese eingetreten, so erfolgt bei sehr rapide sich entwickelnder Keratitis sehr rasch der Theilungsprocess und zwar wahrscheinlich in der Weise, dass um je ein Kernkörperchen sich durch Theilung

des alten Kernes je ein neuer kleiner Kern bildet, da man in letzteren höchst selten mehr als ein Kernkörperchen findet. Auf diese Weise scheint mir sich das Zustandekommen solcher Bilder, wie sie Fig. 4 zeigt, am einfachsten und natürlichsten erklären zu lassen.

Wenn ich nun die activen Veränderungen, welche die Hornhautkörperchen während einer jeden eitrigen traumatischen und centralen Keratitis bis zur Eiterbildung durchmachen, überschaue, so springen mir drei als die hauptsächlichsten ins Auge:

1) Vergrößerung der Zellen, Vermehrung der Kernkörperchen und beginnende Kerntheilung;

2) Abtrennung von Zellenausläufern oder von Stücken solcher und Umwandlung der Zellen zu rundlichen Protoplasmaklumpen unter fortschreitender Kerntheilung;

3) Umwandlung der Protoplasmaballen und der abgeschnürten Ausläufer unter nachträglicher Kernbildung und Ortsveränderung zu Eiterkörperchen. —

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, drängt es mich, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Prof. Arthur Böttcher, meinen innigsten Dank für die Freundlichkeit auszusprechen, mit der er vorliegende Untersuchungen durch Rath und That unterstützte.

Dorpat, im März 1874.