

Ueber die intercellularen Lücken des vorderen Hornhaut-Epithels im normalen und pathologischen Zustande.

Von

Prof. Th. Leber.

(Hierzu Taf. IV und V.)

Die Annahme eines zwischen den Zellen geschichteter Epithelien sich verbreitenden und zu ihrer Ernährung dienenden feinsten Lückensystems oder einer zu demselben Zweck bestimmten und zugleich die Zellen zusammenhaltenden Kittsubstanz hat heut zu Tage wohl ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden. Insbesondere ist diese Annahme für das bekanntlich aus Stachelzellen bestehende vordere Hornhaut-Epithel eine ganz geläufige. Nur über die genauere Form und Verbreitung dieser Lücken, über die Beschaffenheit der darin enthaltenen Substanz und die Art der gegenseitigen Verbindung der Zellen gehen die Vorstellungen noch mehrfach auseinander. Dagegen wissen wir noch wenig über das Verhalten dieser Lücken bei entzündlichen Zuständen, wo sie, wie durch unten mitzutheilende Beobachtungen weiter ausgeführt werden soll, eine viel höhere Ent-

wickelung erreichen und deshalb auch der Wahrnehmung viel leichter zugänglich sind. Den Anstoss zu der vorliegenden Arbeit gab die Absicht, meine zum grössten Theil schon vor Jahren (1869) gemachten Beobachtungen über Lücken im Epithel entzündeter Hornhäute mitzutheilen, welche nur aus äusseren Gründen bisher noch nicht veröffentlicht worden sind. Die in neuerer Zeit sich beständig mehrenden Arbeiten über denselben Gegenstand mahnten mich, meine schon alten Beobachtungen wieder hervorzuholen, möglichst zu ergänzen und zu veröffentlichen.*) Abgesehen von dem Interesse, welches sie an sich haben dürften, gestatten sie auch wohl einige Rückschlüsse auf das normale Verhalten; zum besseren Verständniss des letzteren kann ich auch einige Injectionsversuche mittheilen und möchte deshalb hierauf zuerst eingehen. Es sei mir gestattet, in Kürze unseren gegenwärtigen Standpunkt in dieser Frage zu bezeichnen.

Bizzozero**) war wohl der Erste, welcher (1870) die Meinung äusserte, dass zwischen den Zellen geschichteter Pflaster-Epithelien ein zu ihrer Ernährung bestimmtes Kanalsystem vorhanden sei. Schon früher hatte bekanntlich Schrön***) (1863) das hier in Rede stehende Structurverhältniss, dessen erste Beobachtung von ihm herrührt, durch die Annahme von Porenkanälen in der Zellmembran zu erklären versucht.

*) Eine flüchtige Erwähnung eines Theiles meiner Beobachtungen findet sich in der Arbeit von Treitel Beiträge zur pathol. Anat. d. Auges. Dieses Arch., XXII, 2, S. 223 (1876).

**) G. Bizzozero, Studi fatti nel laboratorio pat. della R. Univ. di Pavia, 1870, No. 4; und Ueber den Bau der geschichteten Platten-Epithelien. Moleschott's Unters. XI.

***) O. Schrön, Ueber die Porenkanäle in der Membran der Zellen des Rete Malpighii beim Menschen. Moleschott's Beitr. Bd. IX, S. 95.

Nachdem nun M. Schultze*) und Bizzozero**) (1864) ziemlich gleichzeitig die Stachel- und Riffbildung als Ursache der Querstrichelung der Zellengrenzen erkannt hatten, gab später Bizzozero in der oben citirten Arbeit an, dass nicht, wie er selbst und M. Schultze angenommen hatten, die Stacheln benachbarter Zellen fest, wie die Zähne von Rädern oder wie die Haare zweier Bürsten, zwischen einander gefügt, sondern dass vielmehr die Zellen rings von einem schmalen lichten Saum umgeben seien, welcher von den Stacheln benachbarter Zellen quer überbrückt werde. Die Breite dieses Saumes übertreffe die Länge der an den isolirten Zellen sichtbaren Stacheln erheblich, Bizzozero hielt es daher für das wahrscheinlichste, dass je zwei Stacheln benachbarter Zellen in der Mitte zusammenstossen und verschmelzen. Als Ausdruck dieser Verschmelzung finde man öfters in der Mitte zwischen je zwei Zellen eine kleine Verdickung der Stacheln.

Diese Angaben Bizzozero's haben keineswegs allgemeine Zustimmung gefunden; doch beziehen sich die Einwände mehr auf einen nebensächlichen Punkt, die Art und Weise der Verbindung der Stacheln, während das von Bizzozero angenommene Lückensystem jetzt mehr und mehr Anerkennung findet.

So hat Lott***), welcher durch sehr eingehende Untersuchungen zu der Ansicht gelangt ist, dass die Stacheln benachbarter Epithelzellen nicht mit ihren

*) M. Schultze, Die Stachel- und Riffzellen der tieferen Schichten der Epidermis, dicker Pflaster-Epithelien und der Epithelialkrebse. Virchow's Archiv, XXX, S. 260.

**) Bizzozero, Ann. univers. di Medicina. 1864.

***) G. Lott, Ueber den feineren Bau und die physiologische Regeneration der Epithelien, insbesondere der geschichteten Pflaster-Epithelien. Unters. aus d. Inst. für Physiol. u. Histol. in Graz. 3. Heft. Leipzig, 1873.

Spitzen, sondern seitlich zusammenhängen, sich wenigstens so weit es hypertrophische Epithelien betrifft, von der Existenz des von Bizzozero angegebenen Lückensystemes überzeugt. Auch bei hypertrophischen Epithelien sollen sich indessen, wie L. bei starken Vergrösserungen sehen konnte, die Stacheln benachbarter Zellen seitlich an einander legen, so dass je einem Stachel der einen Zelle ein freier Zwischenraum der anderen gegenüberliege. Die von Bizzozero bemerkte Verdickung der Stacheln in der Mitte zwischen je zwei Zellen ist nach Lott eben der Ausdruck der seitlichen Aneinanderlagerung der Stachel-Enden. Für den normalen Zustand nimmt Lott an, dass die Zwischenräume sehr klein seien oder ganz fehlen, in welchem Falle die Stacheln der Nachbarzellen so in einander stecken, wie es M. Schultze beschrieben hat. Wo dagegen das Epithel saftreicher ist, werden nach Lott die Stacheln aus einander gedrängt, in die Länge gezogen und die Zwischenstachelräume vergrössert, jedoch ohne dass, wie schon bemerkt, die seitliche Verbindung der gegenüberstehenden Stachelpaare aufgehoben wird.

Auch Waldeyer, welcher sich früher den Angaben Bizzozero's gegenüber einfach ablehnend verhielt*), giebt neuerdings an**), „dass man bei Flächen-Ansichten frischer Präparate (des Hornhaut-Epithels) Bilder erhalte, welche einigermaassen den von Bizzozero über das Riffzellenlager der Epidermis vorgebrachten Ansichten entsprechen. Es finden sich nämlich zwischen den beriffelten Flächen zweier an einander stossender Zellen helle, verhältnissmässig breite Linien von der Art wie ein äusserst schmaler, spaltförmiger Zwischenraum erscheinen

*) Virchow-Hirsch's J.-B. f. 1871, I, S. 16.

**) Graefe-Saemisch's Handb. d. ges. Augenheilk., I., S. 199 (1874).

würde." Wenn er fortfährt: „Ich habe mich von einer organischen Verbindung der Riffe benachbarter Zellen mit einander, wie Bizzozero es will, nicht überzeugen können, halte es aber für sehr wahrscheinlich, dass in den als helle Linien erscheinenden Zwischenräumen Flüssigkeiten circuliren können", so ersieht man, dass er Bizzozero in dem für unsere Betrachtungen wesentlichsten Punkte beistimmt, während er über die Art der Verbindung der Zellen anderer Meinung ist.

Ich selbst habe dem letztgenannten streitigen Punkte, soweit es das normale Verhalten angeht, nicht hinreichende Aufmerksamkeit geschenkt, um mich bestimmt für die eine oder andere Annahme entscheiden zu können; bei der Feinheit des hier in Rede stehenden Structurverhältnisses ist es auch gewiss eine schwierige Aufgabe, die Entscheidung zu treffen. Doch muss ich nach dem, was ich gesehen habe, Bizzozero und Waldeyer darin beistimmen, dass man auch beim normalen Hornhaut-Epithel Bilder erhält, welche für das Vorkommen feiner Lücken zwischen den Zellen sprechen, so dass also hier die Stacheln nicht bis an ihre Basis zwischen einander geschoben wären. Ob sie sich dabei nur mit den Spitzen oder auch seitlich berühren, bleibe um so mehr dahingestellt, als es sehr wohl denkbar ist, dass in dieser Beziehung an verschiedenen Stellen und zu verschiedenen Zeiten Ungleichheiten vorkommen können.

Das Verständniss der Verbindung der Zellen geschichteter Epithelien wird, wie mir scheint, wesentlich gefördert durch den Vergleich mit den Zellen des Descemet'schen Epithels, deren Grenzlinien unter verschiedenen, noch nicht hinreichend bekannten Einflüssen ein sehr verschiedenes Aussehen zeigen. Bald scheinen bekanntlich die Zellen seitlich scharf an einander zu stossen, bald zeigen sie sich dagegen stark zusammengezogen, sternförmig, wobei die Sternstrahlen benachbarter Zellen genau auf

einander treffen und scheinbar verschmelzen. *) Es bleiben so zwischen den Zellen rundliche und ovale Lücken übrig, welche von einander durch die Ausläufer der Zellen getrennt werden. Letztere entsprechen offenbar den Stacheln, erstere den Zwischenstachelräumen der Platten-Epithelien. Auch hier ist es mir indessen nicht gelungen, obwohl wegen der einfachen Lage und der geringen Dicke der Zellen das Bild sehr klar und durchsichtig ist, zu sehen, ob die scheinbar verschmolzenen Fortsätze zweier Zellen mit den Enden an einander stossen, wie man nach dem sonstigen Aussehen glauben möchte, oder ob sie sich seitlich an einander legen. Immerhin aber bietet dieses Aussehen die vollständige Analogie zu dem von Bizzozero beschriebenen Bilde der Zwischenstachelräume und lässt uns daher vermuthen, dass auch bei den geschichteten Epithelien die Form der Zellen und die Grösse und Gestalt der etwaigen Lücken unter verschiedenen Einflüssen mancherlei Wechsel unterworfen sein möchte.

Ein Lückensystem zwischen den Zellen geschichteter Epithelien erscheint als ein physiologisches Postulat, wenn wir den weiter unten noch genauer zu würdigen den Umstand berücksichtigen, dass die Epithelzellen selbst nicht den Transport des Ernährungsmaterials übernehmen, dass somit die zur Ernährung des Epithels sowohl, als der in ihm eingebetteten Nerven dienende Flüssigkeit sich zwischen den Zellen verbreiten muss, um an den Ort ihrer Verwendung zu gelangen. Die Erhaltung des Epithels auf seinem physiologischen Zustande, seine stetige Regeneration und die regen Wuchervorgänge desselben bei Reizzuständen setzen einen

*) Vergleiche die Abbildungen von Waldeyer (Graefe-Saemisch's Handb., I, S. 203, Fig. 16), und von Brugsch (dieses Arch., XXIII. 3, Taf. VII, Fig. 3).

lebhaften Stoffwechsel voraus, zu dessen Unterhaltung den einzelnen Elementen genügendes Nahrungsmaterial zugeführt werden muss. Eben so ist für die Function der Nerven ein fortwährender Stoffwechsel unerlässlich.

Da demnach die Zellen sich nicht allenthalben unmittelbar berühren können, so müssen Einrichtungen vorhanden sein, durch welche trotzdem ihr Zusammenhalt gesichert und die gegenseitige Verschiebung ihrer an einander stossenden Flächen verhindert wird. Eine solche Einrichtung ist die Stachel- und Riffbildung, sowie die gröberen Unregelmässigkeiten der Gestalt der Zellen, indem diese bekanntlich mit kolbigen, abgerundeten Enden zwischen blattartige, kantige Vorsprünge ihrer Nachbarn eingreifen und so eine Art unregelmässigen Mosaiks bilden, bei welchem die Hervorragungen und Einbuchtungen benachbarter Zellen einander regelmässig entsprechen. Vor Allem wird aber die Stachelbildung den Zusammenhalt befördern, indem durch sie die Zahl der Berührungspunkte benachbarter Zellen bedeutend vermehrt und das Aneinandergleiten ihrer Oberflächen unmöglich gemacht wird. Die zwischen den Stacheln bleibenden Zwischenräume sind ausgefüllt von einer Substanz, welche in der Regel als Kittsubstanz bezeichnet wird, weil sie durch ihre Adhäsion zu der Substanz der Zellen dazu beiträgt, diese zusammenzuhalten, die aber überdies, wie schon angedeutet, die Zufuhr des Ernährungsmaterials zu vermitteln hat, und die wir kurz als Intercellularsubstanz der Epithelien bezeichnen können.

Es will mir scheinen, dass wir dieser Intercellularsubstanz, wenn sie den Stoffwechsel des Epithels vermitteln soll und in Anbetracht ihrer so leichten Imbibitions- und Tinctionsfähigkeit keine feste Consistenz zuschreiben dürfen, sondern dass wir sie für tropfbar flüssig, vielleicht für mehr oder weniger zähflüssig halten

müssen, so dass sie an sich jedenfalls eine gewisse Verschieblichkeit der mit ihr in Berührung befindlichen Elemente gestatten müsste. Wenn wir nun finden, dass im frischen Zustande die Zellen des Hornhaut-Epithels sehr innig zusammenhängen und sich selbst durch Zerzupfen nur sehr schwer und unvollständig isoliren lassen, so muss ihr fester Zusammenhang wohl noch einen anderen Grund haben, als die Anwesenheit der sogenannten Kittsubstanz. Ich möchte mir die Sache so vorstellen, dass die Zellen mit gewissen Theilen ihrer Oberfläche, und zwar vor Allem mit den Stacheln fester an einander haften, während an anderen Stellen kleine mit Intercellularsubstanz erfüllte Lücken bleiben. Es sprechen hierfür besonders die unten mitzutheilenden Beobachtungen pathologischer Zustände, wo die intercellularen Lücken sich stellenweise erheblich erweitert finden und Erfahrungen über die Möglichkeit einer Injection derselben auf künstlichem Wege.

Es bleibt bei der soeben angedeuteten Vorstellung dahingestellt, ob die Zellen an denjenigen Stellen ihrer Oberfläche, wo sie fester verbunden sind, durch Adhäsion ihrer eigenen Substanz, also unmittelbar, zusammenhängen, oder durch eine unmessbar dünne Schicht von Intercellularsubstanz. Die Wirkung ist in beiden Fällen die gleiche, wenn wir dieser Schicht nur eine hinreichend geringe Dicke zuschreiben. Doch scheint mir auch die Annahme einer unmittelbaren Berührung der Zellen in denjenigen Fällen zulässig, wo, wie beim Hornhaut-Epithel, im frischen Zustande Zellengrenzen nicht zu erkennen sind. Die Wahrnehmbarkeit von Grenzlinien kann nicht anders gedeutet werden, als dass sich die Zellen nicht direct berühren, sondern dass sich zwischen ihnen eine minimale Menge einer Substanz von anderem Lichtbrechungsvermögen befindet; beim Hornhaut-Epithel tritt aber bekanntlich dieses Verhalten erst

einige Zeit nach dem Tode, als Beginn cadaveröser Veränderung auf.

Selbstverständlich wird die Menge der flüssigen Intercellularsubstanz um so geringer sein müssen, je feiner die Rauigkeiten der Oberfläche sind, während bei stärker entwickelter Stachelbildung auch eine grössere Menge von Intercellularsubstanz vorhanden sein kann.

Eine Vermehrung der Intercellularsubstanz bei gleichbleibender Kleinheit der Stacheln würde den Zusammenhang der Zellen erheblich lockern oder völlig aufheben; factisch kommt es dazu aber nicht leicht, da bei jeder Vermehrung des Zuflusses von Ernährungsflüssigkeit sofort auch eine stärkere Entwicklung der Hervorragungen an der Oberfläche der Zellen sich einstellt, wodurch ihr Zusammenhalt, wenn auch in etwas weniger vollständiger Weise, doch im Ganzen gewahrt bleibt.

Dass die Intercellularsubstanz der Epithelien wesentlich zur Unterhaltung des Stoffwechsels derselben dient, ist durch eine ganze Reihe von Beobachtungen festgestellt. Es hat sich bei den Imprägnations- und Tinctionsversuchen lebender Gewebe der Satz immer allgemeiner bestätigt, dass lebende Zellen dem Eindringen der meisten wässerigen Lösungen einen auffallenden Widerstand entgegensetzen und dass sie nur gegen gewisse Stoffe und Lösungen, die sie zu ihrer Ernährung und Function bedürfen, sich gerade entgegengesetzt verhalten, sie begierig aufnehmen und in sich aufspeichern. Da nun die Lösungen der von den Zellen nicht oder nur sehr wenig aufgenommenen Stoffe sich auch in den gefässlosen Geweben sehr rasch verbreiten, so folgt daraus, dass ihre Verbreitung nur ausserhalb der Zellen und zwischen denselben erfolgen kann. In den Epithelien giebt sich dies durch die v. Reckling-

hausen'schen Silberbilder der Zellencontouren und die ganz entsprechenden metallischen Imprägnationsbilder, welche ich beschrieben und als negative Imprägnationsbilder bezeichnet habe*), zu erkennen. Zur Erklärung derselben ist das von Gerlach**) beobachtete Verhalten lebender Zellen gegen Farbstoffe, in welchen sich diese sehr lange Zeit ungefärbt erhalten, von grosser Wichtigkeit. In der That erhalten wir bei jenen Versuchen nur deshalb eine so scharfe Zeichnung der Zellengrenzen, weil keine der beiden Lösungen, welche mit einander einen Niederschlag geben, oder wenigstens nicht beide, während der kurzen Zeit der Imbibition bis zur Entstehung des unlöslichen Niederschlages in das Innere der Zellen eindringen. Je rascher der Niederschlag entsteht, um so leichter und vollständiger wird dies Eindringen vermieden, und um so genauer wird daher auch die Färbung auf die Oberfläche der Zellen beschränkt sein.***)

Dass die Epithelzellen der Hornhaut das geschilderte Verhalten schon während des Lebens zeigen, geht daraus hervor, dass, wie bekannt, die Behandlung der Hornhaut mit Silberlösung am lebenden Auge dieselben negativen Epithelzeichnungen hervorruft, wie gleich nach dem Tode. Auch habe ich bei Gelegenheit der mit

*) v. Graefe's Arch., XIV. 3, S. 314.

**) Ueber die Einwirkung von Farbstoff auf lebende Gewebe. Wissensch. Mith. der Erlanger phys.-med. Soc. 1858.

***) Es erklärt sich hierdurch auch die unübertreffliche Schärfe der Silberzeichnungen gegenüber den nach meiner Methode durch Imbibition z. B. mit Eisenoxydullösung und Ferridecyanalkium erhaltenen Epithelzeichnungen, die oft weit weniger scharf sind. Da die Silberlösung sofort nach ihrem Eindringen in das Gewebe durch die darin schon vorhandenen Chloride niedergeschlagen wird, ist ihrem Eindringen in die Zellen das grösstmögliche Hinderniss entgegengesetzt.

Krükow angestellten und bei späteren Versuchen über die Resorption von der Hornhaut-Oberfläche mich davon überzeugt, dass dieselben Bilder auch durch andere Metall-Imprägnationen während des Lebens erzeugt werden, ebenso wie gleich nach dem Tode.

Auch habe ich schon vor mehreren Jahren bei Gelegenheit einer anderen unter Mithülfe von Dr. Sachnowski angestellten Versuchsreihe*) gefunden, dass beim Kaninchen nach Einführung von Jodkalium in den Magen, wonach dieser Stoff sehr rasch im Kammerwasser und in der Bindehautflüssigkeit auftritt, durch Palladiumchlorid die Contouren der Endothelzellen der Membrana Descemetii eine dunkelbraune Färbung von Palladiumjodid annehmen, während die Hornhautgrundsubstanz dabei negative Imprägnationsbilder liefert.

Eine besondere Stütze hat die gedachte Annahme in den wichtigen Untersuchungen von J. Arnold und Thoma „über die Kittsubstanz der Epithelien“**) gefunden.

Während Thoma die interessante Beobachtung machte, dass nach Einführung grösserer Mengen von Indigcarmin in das Blut beim Frosch unter gewissen Bedingungen die Intercellularsubstanz der Epithelien eine intensiv blaue Farbe annimmt, gelang es J. Arnold bei demselben Thier durch Injection von Berlinerblaulösung in die Blutgefässe bei mässigem Druck die Masse durch die Gefässwände hindurch zu treiben und die intercellularen Räume im Epithel damit zu füllen. Die intensive Färbung der Kittsubstanz durch das Indig-

*) Diese auch in anderen Beziehungen bemerkenswerthen Versuche hoffe ich bald zum Abschluss bringen und veröffentlichen zu können.

**) Virchow's Arch. LXIV, S. 203—243, und S. 394—422 (1875).

carmin wird dadurch bewirkt, dass die epithelialen Oberflächen beständig mit einem Strom von $1\frac{1}{2}\%$ Na Cl-Lösung berieselt werden, wodurch das nur in verdünnter Kochsalzlösung leicht, in stärkerer aber sehr schwer lösliche Indigcarmin feinkörnig niedergeschlagen wird. Der Versuch gelang an dem Cylinder-Epithel verschiedener Schleimhäute, z. B. der Zunge, und einiger Drüsen, sowie auch an dem Rete Malpighii. Küttner*) erhielt bei Aspiration desselben Farbstoffs durch die Trachea ähnliche Bilder auf der Bronchialschleimhaut des Kaninchens. Thoma nimmt gewiss mit vollem Rechte an, dass es sich dabei nicht etwa um eine Abscheidung des Farbstoffes durch die Epithelzellen, um eine wahre Secretion handle, sondern dass das Indigcarmin aus den Blutgefäßen zunächst in das umgebende Bindegewebe und von da, wenigstens der Hauptmenge nach, direct in die Kittsubstanz der Epithelien gelange. Diese Versuche sind also den von mir oben angeführten, mit Abscheidung von Jodkalium in die vordere Kammer und zwischen die Endothelien der hinteren Hornhautfläche ganz ähnlich und stehen im besten Einklang mit der von mir über die Entstehung der negativen Imprägnationsbilder der Epithelien gegebenen Erklärung.

Durch alle die genannten Erfahrungen wird es sehr wahrscheinlich gemacht, dass der Strom der Ernährungsflüssigkeit sich zunächst zwischen den Epithelien verbreitet, so dass zu jeder Zelle eine gewisse Menge derselben gelangen kann, und dass dann die Zellen aus der Zwischensubstanz die für sie brauchbaren Stoffe aufnehmen, während die für sie unbrauchbaren, falls sie nicht die Zelle abtödteten, nicht in merklicher Menge in sie eindringen. Das genauere Verhalten der Zellen in dieser Beziehung wird erst noch eingehender zu er-

*) Med. Centralbl., 1875, No. 41.

mitteln sein und sind hier namentlich durchgreifende Unterschiede zwischen den Drüsen-Epithelien und den Deck-Epithelien zu erwarten. Ich erinnere hier nur daran, dass das indigschwefelsaure Natron, wie wir aus Heidenhain's wichtigen Untersuchungen über die Harn-Absonderung*) wissen, sich gegen die Stäbchenzellen der gewundenen Harnkanälchen wesentlich anders verhält, als gegen Pflaster-Epithelien. Während jene Zellen diesen Farbstoff, selbst wenn er nur in geringer Menge im Blut vorhanden ist, begierig aufnehmen und zuerst eine diffuse blaue Färbung, später daneben auch eine intensive Kernfärbung erkennen lassen, bleibt das Indigcarmin bei den Deck-Epithelien fast ganz in der Zwischensubstanz und erst nach längerer Zeit, wenn der Farbstoff grösstentheils wieder daraus verschwunden ist, gelingt es, nach Thoma, einige blaue Körnchen im Inneren der Zellen wahrzunehmen.

Ich darf hier auch wohl an die von mir nachgewiesene Undurchgängigkeit des Endothels der hinteren Hornhautwand für $\frac{3}{4}\%$ Chlornatriumlösung erinnern.

Zur genaueren Untersuchung des intercellularen Lückensystems der Epithelien ist auch die Methode der Einstichs-Injectionen verwendbar. Einige hier einschlägige Beobachtungen sind kürzlich von Raehlmann**) mitgetheilt worden. Bei Einstichs-Injectionen von gewöhnlicher Tinte in die Hornhaut fand er nämlich die Kittsubstanz der Epithelien violett gefärbt, während die Zellen selbst weniger hervortraten. Die so entstandenen gefärbten Linien waren an einigen Stellen erheblich verbreitert und dunkler, und es bildeten diese

*) R. Heidenhain, Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflüger's Arch. IX.

**) Rählmann, Ueber ein Lymphlücken-System im Corneal-Epithel. Dieses Arch., XXIII. 1, S. 182—191.

breiteren Züge eine Art unregelmässigen Netzwerkes, dessen Maschen einzelne Zellengruppen einschlossen. Auch am nicht injicirten, völlig frischen, in Humor aqueus untersuchten Hornhaut-Epithel fand sich stellenweise in der Schicht der mittleren Zellen eine ähnliche, nur weniger ausgesprochene Zeichnung, die sich wie eine Verdickung der Kittsubstanz ausnahm.

Raehlmann lässt es dahingestellt, ob bei diesen Versuchen eine blossе Imbibition der Intercellularsubstanz oder eine wirkliche Injection der intercellularen Lücken zu Stande kam. Ich will es daher nicht unterlassen, hier einige von mir angestellte Injectionsversuche anzuführen, bei welchen die Möglichkeit einer Imbibition nicht vorhanden ist und die, wenn auch noch nicht nach allen Richtungen abgeschlossen, doch in ihren Resultaten in mehr als einer Beziehung für die hier erörterten Fragen lehrreich sind. Schon früher war mir bei meinen Terpentinöl-Injectionen, welche die Füllung des Saftkanalsystems der Hornhaut bezweckten*), aufgefallen, dass die Flüssigkeit auch in das Epithel selbst einzudringen schien, indessen schenkte ich dieser Beobachtung damals keine grosse Aufmerksamkeit. Neuerdings habe ich nun einige Versuche direct zu dem Zwecke angestellt, um das Verhalten des Epithels bei Terpentinöl-Injection in die Hornhautgrundsubstanz zu studiren.

Es zeigte sich in der That, dass bei Einstichs-Injectionen von Terpentinöl in die obersten Schichten der Hornhautgrundsubstanz bei verschiedenen Thieren (ich benutzte Ochsen-, Hammel- und Kaninchen-Augen) die Flüssigkeit mit grosser Leichtigkeit, d. h. schon bei ziemlich geringem Druck (oft nur von ca. 50—60 Mm. Hg.)

**) Th. Leber, Ueber die Lymphwege der Hornhaut. Zehender's Monatsbl. IV, S. 17 ff. (1866).

und nach kurzer Zeit diffus zwischen die Epithelzellen eindringt. Man kann dies Eindringen schon mit dem blossen Auge erkennen an dem Auftreten matter, etwas wolkg begrenzter opaker Flecke, welche die spiess- und netzförmigen Injectionsbilder der Hornhautgrundsubstanz mehr oder minder verdecken und sich ziemlich rasch und stetig der Fläche nach ausdehnen. Der so getrübe Theil des Epithels zeigt eine leichte Hervorragung. Hat man ungefärbtes Terpentinöl benutzt, so haben die injicirten Stellen eine weissliche, bei Anwendung von Alkaunaterpentin eine blassröthliche Farbe. Nach einiger Zeit bemerkt man an den am stärksten infiltrirten Stellen des Epithels hier und da kleine helle, mit Terpentinöl gefüllte Bläschen, die sich allmählig vergrössern. Diese Abhebungen des Epithels oder seiner obersten Schichten sind ganz ähnlich den pathologischen Bläschenbildungen in manchen Fällen von parenchymatöser Keratitis. Das Eindringen des Terpentinöls in das Epithel erfolgt, auch wenn die Hornhaut-Oberfläche durch Benetzen mit $\frac{3}{4}\%$ Na-Cl-Lösung vor Wasserverdunstung geschützt ist, kann also nicht als eine durch Eintrocknen bedingte Imbibition betrachtet werden. Auch muss ich bemerken, dass zu den Versuchen möglichst frische, zum Theil dem eben getödteten Thiere entnommene Augen benutzt wurden, so dass nicht angenommen werden kann, dass das Eindringen des Terpentinöls durch vorhergegangene cadaveröse Veränderungen des Epithels bedingt gewesen sei.

Zur mikroskopischen Untersuchung machte ich Flächenschnitte der frischen oder wenige Tage in Müller-scher Lösung erhärteten Cornea, wobei ich das Epithel sammt einer möglichst dünnen Lage der Grundsubstanz abtrug, weil so die Schnitte am wenigsten durch das ausfliessende Terpentinöl verunreinigt wurden. Dieselben wurden dann nach vorsichtigem Abspülen für kurze Zeit

in 1% Osmiumsäurelösung gelegt, welche dem Terpentinöl eine dunkle Färbung giebt und so die Vertheilung desselben im Gewebe sehr deutlich erkennen lässt.

Es ergab sich nun, dass das Terpentinöl allenthalben zwischen den Epithelzellen lag, aber zum Theil auch in ihre Substanz eingedrungen war. In manchen Fällen erhielt ich eine höchst zierliche netzförmige Injection der Zwischenräume zwischen den tiefen, mehr cylindrisch gestalteten Zellen, aus sehr schmalen glänzenden Streifen gebildet, die an den Ecken kleine Anschwellungen zeigten. Die Zellen erschienen durch die hellen Netze fast ganz von einander getrennt, und es war von den sie verbindenden Stacheln Nichts zu sehen; doch mochten letztere vielleicht nur von dem stark lichtbrechenden Terpentinöl verdeckt sein. Die oberflächlicheren Zellen liessen dagegen ein solches Netzwerk nicht erkennen, sondern erschienen fast gleichmässig feinkörnig, wie von zahllosen feinsten Tröpfchen dicht bedeckt oder durchsetzt. Dasselbe Aussehen zeigten auch, nur weniger deutlich, die Zellen im Bereich der netzförmigen Injection. In anderen Fällen war auch in den tieferen Zellschichten kein oder wenigstens kein deutliches Netzwerk zu erkennen; das Epithel erschien stark feinkörnig und es war besonders in situ nicht leicht zu entscheiden, ob das Terpentinöl nur zwischen den Zellen lag und bloss die Zwischenräume zwischen den Stacheln einnahm, oder ob es, wofür der Anschein sprach, auch in das Innere der Zellen eingedrungen war.

Wenn man an Schnitten, die von solchen Stellen genommen waren, das Terpentinöl durch absoluten Alkohol auszog, die Schnitte wieder in Wasser brachte, und nach Tinction mit Carmin oder Hämatoxylin in Glycerin untersuchte, so zeigten sich die Zellen der tieferen Schichten von einem zierlichen Netzwerk rosenkranzförmiger heller Züge umgeben. Es war also auch hier

eine Injection der intercellularen Lücken erfolgt, welche aber durch das trübe Aussehen der Zellen mehr oder weniger verdeckt wurde. Dass letzteres wirklich durch Eindringen des Oels in das Innere der Zellen bedingt war, wurde dadurch noch wahrscheinlicher, dass auch isolirte Zellen das gleiche feinkörnige Aussehen darboten. Doch hätte auch dies noch im Zweifel lassen können bei dem Umstande, dass unzweifelhaft wenigstens ein Theil des Terpentinöls in Gestalt feinsten Tröpfchen der Oberfläche der Zellen nur anklebte, wenn sich nicht bei weiterer Untersuchung herausgestellt hätte, dass merkwürdiger Weise das Terpentinöl auch unzweifelhaft in der Umgebung der Zellkerne in glänzenden Ringen oder Tröpfchen angehäuft war. Dies machte es nun sehr wahrscheinlich, dass das feinkörnige Aussehen der Zellen, welche auch nach Osmiumbehandlung ein dunkelbraunes Aussehen annehmen, wenigstens theilweise auf Einlagerung feinsten Terpentinöltröpfchen in das Protoplasma zu beziehen war.

Dickendurchschnitte der Hornhaut dienten nur dazu, das bisher Gesagte zu bestätigen, ohne weitere Aufschlüsse zu gewähren. Insbesondere gelang es mir noch nicht, über die Art und Weise des Eindringens des Terpentinöls aus der Hornhautgrundsubstanz in das Epithel etwas zu ermitteln und meine Vermuthung zu bestätigen, dass dasselbe an den Durchtrittsstellen der feinen, zum vorderen Epithel gehenden Nervenfädchen durch die Bowman'sche Lamelle zwischen die Epithelzellen hineingelangte. Hierfür spricht, dass, wie unten gezeigt werden soll, in pathologischen Zuständen längs des Verlaufs der Epithelnerven sich Flüssigkeit anhäufen kann, und dass, wie Iwanoff zuerst angegeben hat, selbst Lymphkörperchen durch die zum Durchgang der Nerven bestimmten Oeffnungen der Bowman'schen Membran aus der Grundsubstanz in das Epithel hinübergelangen können.

Die von mir durch Terpentinöl-Injection erhaltenen Netze zeigten von der Fläche her ziemlich gleichförmig gestaltete Maschen um jede einzelne Epithelzelle und nicht die von Raehlmann beschriebenen stärkeren Anschwellungen einzelner Theile des Netzes. Doch möchte ich keineswegs bestreiten, dass unter Umständen auch solche Bilder durch Injection und nicht durch blosse Imbibition (was bei jenen Injectionen nicht leicht auseinander zu halten ist) entstehen. Vielleicht kommen an manchen Stellen im Epithel etwas reichlichere Ansammlungen von Intercellularsubstanz vor und ich glaube, dass namentlich die Epithelnerven in ihrem Verlauf davon begleitet und von den umgebenden Epithelzellen durch feinste Hohlräume getrennt sind. Sie würden den durch v. Recklinghausen hauptsächlich an Silberpräparaten nachgewiesenen und von mir mit Terpentinöl injicirten*) Saftlücken, welche die Nerven in der Hornhautgrundsubstanz umgeben, entsprechen, und dürften wie diese zur Vermittelung des Stoffwechsels bestimmt sein **). Doch vermag ich nicht zu entscheiden, ob die Raehlmann'schen Bilder wirklich mit den Nervenverzweigungen etwas zu thun haben. Jedenfalls möchte ich ihm aber darin beistimmen, dass sie wohl nicht ausschliesslich durch Anwesenheit von Lymphkörperchen zwischen den Epithelien bedingt waren.

*) Zehend. Monatsbl. IV. S. 31. (1866).

**) Ich bemerke hier gelegentlich, dass man durch Einstichs-Injectionen von Alkanna-Terpentinöl höchst zierliche Uebersichtspräparate der Hornhautnerven erhalten kann. Nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und später in Alkohol waren, in den von den Einstichstellen entfernteren Theilen der Hornhaut, in welche die Injectionsmasse sonst nicht eingedrungen war, ohne weitere Präparation in grosser Ausdehnung die dunkelgefärbten Nervenstämmchen bis zu ihren feineren Verzweigungen mit der Loupe auf das schönste zu sehen. Es beweist dies, mit welcher Leichtigkeit das Terpentinöl auf weite Strecken dem Verlauf der Hornhautnerven folgt, ohne viel in die umgebende Substanz einzudringen.

Die Möglichkeit, wie sie aus den beschriebenen Versuchen hervorgeht, eine chemisch indifferente und mit Wasser sich nicht mischende Flüssigkeit bei einem relativ so sehr niedrigen Druck zwischen die Epithelzellen hineinzupressen, scheint mir eine sehr wesentliche Stütze für meine oben auseinandergesetzte Vorstellung über die Art des Zusammenhanges der Epithelzellen abzugeben. Das leichte Eindringen dieser Flüssigkeit beweist, dass die Zellen nicht an allen Punkten ihrer Oberfläche fest an einander hängen können, sondern dass wirklich, wenn auch nur minimale, ausdehnungsfähige Lücken zwischen ihnen vorhanden sein müssen, dass aber auch die diese Lücken erfüllende Substanz weich und nachgiebig sein muss, keinenfalls eine festere Consistenz haben kann. Wenn andererseits nach einer solchen Injection das Epithel noch immer als continuirliche Membran, obschon etwas weicher und zerreislicher als normal, sich abziehen lässt, wie dies wirklich der Fall ist, wenn also die Zellen, obwohl sie ringsum von Flüssigkeitstropfen umgeben sind, ihren Zusammenhang behalten und nicht einfach auseinander fallen, so müssen letztere an einzelnen Stellen und vermuthlich besonders an ihren Fortsätzen fester mit einander verbunden sein.

Es bleibt mir noch übrig, ein Wort über das oben erwähnte Eindringen des Terpentins in das Innere der Epithelzellen hinzuzufügen. Wie schon erwähnt, war mir zuerst aufgefallen, dass die Kerne der Epithelzellen mitunter von einem ganz deutlichen Kranz feinsten glänzender Tröpfchen umgeben waren, während die Zellsubstanz ein trübes, feinkörniges Aussehen darbot. Ich konnte diese Tröpfchen für nichts anderes halten als für Terpentinöl, welches in das Innere der Zellen eingedrungen war und an dem Kern einen unüberwindlichen Widerstand gefunden hatte. Bald fand

sich auch bei weiteren Injectionen für dies Eindringen ein zweifelloser Beweis: die Kerne, besonders der mittleren und oberflächlich gelegenen Zellen waren nämlich streckenweise sämmtlich oder wenigstens zum grössten Theil von glänzenden Säumen umgeben, welche schon durch ihr Aussehen, noch mehr aber durch die schwarze Färbung mit Osmiumsäure sich als Terpentinöl erwiesen. Je nach der Menge der eingedrungenen Masse war das Bild ein verschiedenes: bald war es ein einfacher gleich breiter Ring, bald ein Ring mit einseitiger Verbreiterung, der an der breiteren Seite den Kern zurückgedrängt hatte und sich von ihm meistens durch eine ziemlich gerade Linie abgrenzte; bald wieder drängte sich das Oel von zwei oder mehreren Seiten gegen den Kern vor, welcher dadurch im letzteren Fall zu einem sternförmigen Gebilde zusammengedrückt wurde, das von einem sehr ungleich breiten glänzenden Kranz einzeln stehender oder zusammenhängender Tröpfchen umgeben war; bald endlich war der Kern von einem einzigen grossen Oeltropfen völlig verdeckt u. s. w. Die äussere Begrenzung des Terpentinölrings war rundlich und viel regelmässiger als die innere, aber wie sich erwarten lässt, umfangreicher und oft erheblich, als die eines nicht injicirten Kernes. Mitunter sah man die einzelnen Tropfen durch schmale Ausläufer von Kernsubstanz von einander getrennt, die sich an der Kerngrenze ansetzten, so dass es den Eindruck machte, als befänden sich die Oeltröpfchen innerhalb der Kernmembran und als hinge mit dieser ein Gerüst von widerstandsfähigerer Substanz im Innern des Kernes zusammen (vergl. Taf. IV, Fig. 1).

Es gelang auch, besonders wenn das Terpentinöl verdunstet oder durch Alkohol ausgezogen war, durch Carmin oder Hämatoxylin die betreffenden Kerne zu

färben und so den zweifellosen Nachweis zu liefern, dass es sich wirklich um die Kerne der Epithelzellen handelte.

Indem ich nun zur Mittheilung der Beobachtungen an pathologischen Hornhäuten übergehe, bemerke ich zuvor, dass sie fast ausschliesslich an in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Augen gemacht wurden. Gleichwohl glaube ich, dass es sich um präexistirende Veränderungen handelt, da die Augen alle vollkommen frisch, unmittelbar nach der Enucleation in die erhärtende Flüssigkeit eingelegt wurden und da die Müller'sche Flüssigkeit an frischen normalen Hornhäuten keine gleichen Veränderungen des Epithels hervorruft. Man findet zwar auch an normalen menschlichen Hornhäuten nach Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit stellenweise Bilder, welche an die zu schildernden erinnern, aber immer in unvergleichlich viel geringerer Entwicklung. Ueberdies liegt die Möglichkeit vor, dass es sich bei letzteren um den Beginn cadaveröser Veränderungen gehandelt habe, da mir nur Leichenaugen zu Gebote standen, die allerdings sehr frisch, zum Theil schon wenige Stunden nach dem Tode enucleirt und eingelegt waren. Es ist bekannt, dass Ausscheidungen von Eiweissstropfen zwischen den Epithelzellen nach dem Tode sehr leicht eintreten, schon durch Veränderungen im Feuchtigkeitsgrade der Umgebung, namentlich durch Quellung; berücksichtigt man weiter, dass man bei frisch eingelegten Thier-Augen, abgesehen von den oben erwähnten feinen Zwischenstachelräumen, keine Lücken zwischen den Zellen antrifft, so wird man die an gesunden menschlichen Hornhäuten vorkommenden Andeutungen von Tröpfchen und Lückenbildungen zwischen den Epithelien, soweit sie das normale Maass übersteigen, wohl eher auf cadaveröse

Veränderungen, als auf die Wirkung der Müller'schen Flüssigkeit beziehen. Bei der Leichtigkeit, mit welcher postmortal Eiweisströpfchen aus den Zellen austreten, habe ich überhaupt auf geringgradige Veränderungen dieser Art keinen Werth gelegt; höhergradige kommen aber bei normalen Hornhäuten niemals vor. Auch an frischen entzündlich erkrankten Hornhäuten habe ich sie wiederholt vermisst oder nur andeutungsweise gefunden, und sie kamen dann auch durch Einwirkung der Müller'schen Flüssigkeit später nicht viel deutlicher zum Vorschein. Leider habe ich früher versäumt, mich direct davon zu vergewissern, dass die ausgesprochenen Grade der hier zu schildernden Veränderungen auch an dem frischen Epithel pathologischer Hornhäute zu sehen sind und in der letzten Zeit stand mir dafür völlig passendes Material nicht zu Gebote. Doch habe ich wenigstens einen mässigen Grad derselben Veränderungen bei mehreren frisch untersuchten enucleirten Augen gefunden, unter anderen bei einem Auge mit grosser Corneoscleralwunde, traumatischer Cataract und Iridocyclitis, welches wegen beginnender sympathischer Entzündung des anderen enucleirt worden war. Die hier bleibende Lücke ist also noch durch spätere Beobachtungen zu ergänzen. Doch sind auch die Veränderungen selbst zum Theil derart, dass nicht leicht an einen postmortalen Ursprung derselben gedacht werden kann.

Die fraglichen Veränderungen finden sich besonders in denjenigen Fällen, wo die Hornhaut-Oberfläche während des Lebens das bekannte matte, glanzlose Aussehen darbietet, welches bei sehr verschiedenartigen, besonders tiefsitzenden Entzündungen der Hornhaut oder der tieferen Theile des Auges beobachtet wird und über dessen anatomische Grundlage bisher noch kaum directe Untersuchungen vorliegen. Die Mehrzahl der von mir

untersuchten Fälle waren Augen mit eitriger oder eitrig-plastischer Iridocyclitis, welche wegen der Gefahr sympathischer Erkrankung enucleirt waren; ausserdem eine Anzahl von Augen mit ectatischen und glaucomatösen Zuständen, Ciliar- und Hornhautstaphylomen mit tiefer Druck-Excavation. Doch wurden jene Veränderungen keineswegs in allen Augen dieser Kategorie in ausgesprochener Weise gefunden, sondern nur bei solchen, wo im Leben ein erheblicher Grad von pericornealer Injection und die charakteristische Mattigkeit der Hornhaut-Oberfläche vorhanden waren. Gewöhnlich schreibt man dieses Aussehen einer Unregelmässigkeit der Oberfläche zu, welche durch Vergrösserung und vermehrte Wucherung der Zellen an einzelnen Stellen, durch raschere Abstossung derselben an anderen entstehen soll. In der That war auch öfters eine Unebenheit der Oberfläche zu constatiren, die aber durch das Auftreten grosser Flüssigkeitstropfen zwischen den oberflächlichsten Zellen, mit Emporwölbung einzelner und Abstossung anderer Zellen bedingt war. Indessen möchte ich glauben, dass bei der Entstehung des matten Aussehens der Hornhaut nicht nur diese Unregelmässigkeiten der Oberfläche, sondern auch das gleich zu beschreibende Auftreten grösserer und kleinerer Tröpfchen zwischen den Epithelzellen betheiligt sei, um so mehr als ich nicht selten jede auffallende Ungleichheit der Oberfläche vermisste. Bei der grossen Häufigkeit des klinischen Vorkommens dieser Veränderung ist es auffallend, dass ihr bisher pathologisch-anatomisch so wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Vielleicht regen diese Mittheilungen dazu an, das Verhalten des Hornhaut-Epithels bei allen den verschiedenen entzündlichen Affectionen, wo jene Mattigkeit beobachtet wird, namentlich auch beim Glaucom, noch eingehender zu studiren.

Die an solchen Augen gemachten Beobachtungen sind nun folgende.

An Flächenschnitten, welche das Epithel mit oder ohne eine dünne Schicht der Hornhautgrundsubstanz enthalten, sieht man zwischen den Epithelzellen zerstreut unregelmässig gestaltete Figuren mit glänzendem Contour, welche, wie man durch Einstellung des Tubus ermitteln kann, hauptsächlich zwischen den Zellen der tiefsten und mittleren Schicht, weniger und oft in etwas anderer Form zwischen den platten Zellen der obersten Schicht ihre Lage haben. (Vergl. Taf. IV, Fig. 3, 4, Taf. V, 8, 10). Die Gestalt und Grösse ist wechselnd: man findet bald kleine, rundliche oder ovale Gebilde, bald längere, unregelmässig zwischen den Zellen sich hinziehende Stränge, oft verästelt oder mit kurzen und dicken Fortsätzen versehen. Das Ende ist meist abgerundet, die Breite verschieden; sie schwankt vom eben Merklichen bis etwa zum Durchmesser eines Zellkerns und darüber. Sehr gewöhnlich sind die längeren Züge varicös oder rosenkranzförmig eingeschnürt, nicht selten auch durch quere Trennungslinien in einzelne kürzere oder längere Stücke getheilt. Im Innern findet man vielfach an die Bilder des Myelins erinnernde doppelte Contouren oder anders gestaltete Zeichnungen, die zuweilen mit Kernen verwechselt werden könnten, aber nie eine Färbung mit Tinctiionsmitteln annehmen.

In manchen Fällen sind diese dickeren, in gewissen Abständen von einander auftretenden kolbigen Gebilde die einzigen auffallenden Einlagerungen zwischen den Epithelzellen; letztere sind nur durch sehr schmale Spalten mit doppeltem Contour getrennt, wobei man die verbindenden Stacheln bald deutlich, bald nur sehr wenig erkennt. Bei anderen Augen findet man dagegen alle Uebergänge zwischen jenen dickeren, kolbigen Einlagerungen und schmaleren, rosenkranzförmigen Zügen,

welche in mehr gleichmässiger Weise sämtliche Epithelzellen oder einen grösseren Theil derselben umgeben und so ein mehr oder minder geschlossenes Netz bilden (Taf. IV, Fig. 2, 3, 4). Letztere entstehen ganz deutlich durch Erweiterung der Zwischenstachelräume: jedes kleine Tröpfchen wird von dem andern durch je zwei mit einander zusammenhängende Stacheln benachbarter Zellen geschieden, ganz wie dies von Bizzozero geschildert wurde, nur in noch höherer Entwicklung. Werden die Tröpfchen grösser, so drängen sie die Stacheln zurück, fliessen unter einander zusammen und der Zusammenhang der Zellen wird durch eine Reihe immer grösserer rundlicher Zwischenräume gelockert. Es kamen auch Fälle vor, wo sich von der Fläche her sämtliche Zellen der tiefsten Schicht von auffallend breiten, netzförmig verbundenen, hellen Säumen umgeben zeigten; andere, wo breite spindelförmige Vacuolen, in der Mitte stark bauchig und an beiden Seiten verschmälert, in sehr reichlicher und gleichmässiger Verbreitung angetroffen wurden etc.

Die hier geschilderten Lücken waren nicht nur von der Fläche her, sondern auch auf senkrechten Durchschnitten zu beobachten. Abgesehen von den kleinen, nicht immer sehr deutlichen Zwischenstachelräumen, sah man verästelte rosenkranzförmige helle Züge, welche von der Epithelgrenze begannen und sich bald mehr, bald weniger weit zwischen die Zellen verfolgen liessen, meistens bis in die mittlere, seltener bis in die oberste Schicht (Fig. 5). Daneben kamen auch mehr abgegrenzte, kleinere und grössere Lücken vor, so mitunter sehr zahlreiche kleine Vacuolen zwischen den tiefsten, in senkrechter Richtung verlängerten Zellen, die meist nur an einem Theil der Zelle von der Epithelgrenze an in die Höhe reichten (Fig. 5 u. 6); in anderen Fällen grössere Vacuolen, besonders in der obersten Schicht der platten

Zellen (Fig. 6). Man konnte sich hier sowohl als an den Flächenpräparaten durch Wechsel der Einstellung davon überzeugen, dass man es bei den gröberen netzförmig verästelten Zügen mit wandungslosen Kanälen zu thun hatte und dass es sich nicht um den optischen Ausdruck flächenartig ausgedehnter Spalten zwischen den Zellen handelte. Doch hingen diese verästelten Kanäle natürlich auf den Seiten mit den die Zellen mehr gleichmässig umgebenden, bald normal gebliebenen, bald ausgedehnten feinen Zwischenstachellücken zusammen. Von der Fläche her erhielt man zuweilen bei einer gewissen Einstellung nur die gewöhnliche Art der Begrenzung der Zellen, in Gestalt eines schmalen mehr oder minder deutlich gestrichelten Saumes, bei etwas anderer Einstellung dagegen viel breitere varicöse helle Netze, die zu derselben Zellschicht gehörten (Fig. 4). Die oben erwähnten Flächenbilder, wo alle Zellen ringsum von ziemlich breiten, netzförmig verbundenen Säumen umgeben waren (vergl. manche Stellen in Fig. 3), hatten Anfangs etwas Ueberraschendes, da man nicht gleich sah, wodurch die Zellen überhaupt noch zusammenhingen. Es zeigte sich aber, dass diese Lücken nur an der Basis der untersten Zellschicht auftraten, dass mithin die Zellen nicht in ihrer ganzen Höhe getrennt waren; dasselbe ergaben auch, wie schon oben bemerkt, die senkrechten Durchschnitte (Fig. 5). Uebrigens fielen an manchen Schnitten gleichwohl die tiefsten, in ihrem Zusammenhang gelockerten Zellen heraus, oder blieben auf der Bowman'schen Membran sitzen, während das übrige Epithel sich ablöste.

In manchen Fällen boten die Zellen, namentlich die tiefsten, mehr cylindrisch gestalteten von der Fläche her ein sehr eigenthümliches Bild: es waren nicht nur die Zwischenstachelräume erheblich verbreitert und stellten einen sehr auffallenden, durch feine Querlinien unter-

brochenen hellen Saum um die Zellen dar, sondern es war auch die Begrenzung der einzelnen Zellen sehr unregelmässig und mannigfach ausgebuchtet; das Ganze bildete eine aus mäandrischen hellen Zügen bestehende Zeichnung, ähnlich einem Geduldspiel, in welcher oft die Breite der eingebuchteten Stellen der Epithelien nicht grösser war als die der Zwischenräume (Fig. 7). Ueberdies war das Aussehen der Zellen noch dadurch von dem gewöhnlichen verschieden, dass die Zellsubstanz eigenthümlich trübe erschien, was wohl von der stärkeren Entwicklung der Stacheln abhing, denn man konnte durch Einstellung auf die obere oder untere Fläche der Zellen sehr deutlich die einzelnen Zähnnchen als Punkte oder kurze Striche wahrnehmen; überdies waren aber die Kerne, welche durch die trübe Substanz nur wenig hindurchschimmerten, auch durch Tinctionsmittel nicht deutlicher sichtbar zu machen, weil sie keine stärkere Färbung annahmen als das Protoplasma. Die Grenzlinien der Zellen in den mittleren und oberen Schichten waren dagegen viel weniger scharf. Auch an Dicken-durchschnitten war die starke Entwicklung der Stacheln, besonders an der tiefsten Zellenlage sehr deutlich; man konnte sehen, dass auch die Basis der letzteren Zellen mit ziemlich entwickelten feinen Zähnnchen versehen war, womit sie in die Unterlage eingriffen. (Vergl. Fig. 6, die von einem Auge genommen ist, bei welchem diese Zähnelung noch nicht so stark entwickelt war, als bei dem unten beschriebenen.) Dieses Verhalten hat schon Langerhans*) an den isolirten Zellen der normalen Cornea bei Thieren und Menschen beschrieben und abgebildet. Nur ist an den Zellen der normalen menschlichen Cornea die Zähnelung an der Basis so fein, dass

*) P. Langerhans, über mehrschichtige Epithelien. Virch. Arch. LVIII. 1. S. 85—87. Taf. II.

sie in situ gewöhnlich gar nicht wahrzunehmen ist und nur bei starker Vergrößerung an den isolirten Zellen erkennbar wird, während sie hier selbst an Schnitten sehr klar hervortrat.

Am exquisitesten habe ich das zuletzt beschriebene Verhalten des Epithels an einem Auge mit Netzhaut-Ablösung beobachtet, welches im Leben das Bild des amaurotischen Katzenauges dargeboten hatte und wegen Verdacht auf Gliom enucleirt worden war *). Die Hornhaut und Linse waren vollkommen durchsichtig, auch die Iris zeigte im Leben keine Veränderung und es bestand keine Spur von Injection oder andere Zeichen innerer Entzündung. Am anderen Auge fand sich eine Netzhautablösung von der gewöhnlichen Form. Die anatomische Untersuchung ergab kein Gliom, sondern eine totale strangförmige Netzhaut-Ablösung mit vollständiger Aufhebung des Glaskörperaums. Iris und Ciliarkörper waren zart und nicht merklich verdickt; ihr Gewebe war aber von eiweiss-haltigem Transsudat durchtränkt, das durch die Müller'sche Flüssigkeit geronnen war. Ebenso war auch der ganze Inhalt der vorderen Kammer gallertig geronnen; das Kammerwasser musste also im Leben stark eiweisshaltig gewesen sein. Es ist dies besonders deshalb bemerkenswerth, weil nie eine abnorme Röthung an den Augen bemerkt worden war.

Das Hornhaut-Epithel zeigte die oben beschriebenen Veränderungen, während die Hornhautsubstanz keine Anomalien darbot. Nur war die Bowman'sche Membran ziemlich dünn und an vielen Stellen gar nicht deutlich von der Hornhaut-grundsubstanz abgegrenzt. Zwischen den obersten platten Zellen lag zerstreut eine Anzahl von ziemlich grossen flachen Vacuolen.

In manchen Fällen wurden zwischen den platten Zellen der obersten Schicht des Epithels keine deutlichen Vacuolen angetroffen; selbst wenn diese in den tieferen Schichten reichlich vorhanden waren, auch die Zwischenstachelräume waren dabei oft nicht mehr entwickelt als in der Norm. Sehr deutlich treten aber die Stacheln

*) Der Fall ist derselbe, welchen ich in Graefe-Saemisch's Handb. d. ges. Augenheilk. V. S. 701—702 angeführt habe.

bekanntlich in allen denjenigen Fällen hervor, wo die oberste Epithelschicht verdickt und verhornt ist, also namentlich bei grossem Hornhautstaphylomen und hier sind dann auch die feinen Lücken zwischen den Stacheln, wie bei allen hypertrophischen Epithelien, deutlicher zu erkennen. In anderen Fällen war die Oberfläche der platten Zellen in grosser Ausdehnung von dicht gedrängten kleinen blassen Tröpfchen bedeckt; bei genauer Einstellung schien es mir wenigstens, dass sie nur der Oberfläche der Zellen aufgelagert waren und nicht in ihr Inneres eingedrungen (Fig. 12). Doch muss ich bemerken, dass es nicht immer leicht ist, extracelluläre Vacuolen von den mitunter ebenfalls vorkommenden intracellulären zu unterscheiden. Gleichzeitig mit diesem Befunde oder ohne denselben wurden ferner in dieser Schicht, gewöhnlich neben den früher beschriebenen gröberen verästelten Lücken, die vorzugsweise, aber nicht ausschliesslich in den tieferen Schichten ihre Lage hatten, noch grössere rundliche Vacuolen bemerkt, welche den Durchmesser einer platten Zelle erreichten oder noch übertrafen. Von der Fläche her stellten sie sich mitunter als grosse klaffende Lücken zwischen den Zellen dar, aus welchen ein Inhalt hervorzuquellen schien. Auf senkrechten Durchschnitten erschienen sie meist als etwas abgeflachte, ovale Hohlräume, welche die darüber liegenden Zellen emporwölbten und abgeplattet hatten (Fig. 6); zuweilen war auch die Decke theilweise oder ganz verloren gegangen und die Oberfläche erschien dadurch vertieft. Diese Vacuolen lagen bald vereinzelt, bald dicht gedrängt; der Oberfläche bald näher, bald entfernter. Sie bedingen die schon oben erwähnten Unregelmässigkeiten der Hornhaut-Oberfläche und wenigstens theilweise das matte Aussehen während des Lebens. Am stärksten entwickelt fand ich sie in Fällen von Hornhautstaphylom mit glaucomatösem Zustand.

Sie erstreckten sich an den von mir untersuchten Augen nicht weiter in die Tiefe als etwa bis zur Grenze des äusseren und mittleren Drittels der Epitheldicke und schienen mit den schmalen Lücken von den früher beschriebenen Formen in den tieferen Schichten zusammenzuhängen, was dafür spricht, ihre Entstehung ebenfalls zwischen die Epithelien zu verlegen. Ihr Aussehen ist derart, dass man auch an eine Entstehung aus den Epithelien selbst, durch vesiculäre Degeneration derselben denken könnte, doch habe ich keine Beobachtungen gemacht, die dafür sprächen. An anderen Stellen fanden sich in grösseren Abständen schmale abgerundete Spalten zwischen den Zellen, die auch wohl eine Zelle von mehreren Seiten umgaben, während sich an den zunächst umgebenden Nichts dergleichen erkennen liess. Gewöhnlich zeigten hierbei die Zellkerne die weiter unten noch zu erwähnenden perinucleären Vacuolen in ausgedehnter Verbreitung (Fig. 12). Zuweilen erreichen die Lücken im Epithel noch viel erheblichere Dimensionen, namentlich bei staphylomatösen Augen und können selbst makroskopisch sichtbar werden. Die klinisch zu beobachtenden Bläschenbildungen im Epithel sind theilweise wenigstens hierher zu rechnen. So möchte ich auch die von Saemisch*) angeführten rundlichen, tropfenähnlichen oder gefächerten Hohlräume im Epithel, die eine stark lichtbrechende Masse, wohl colloider Natur enthielten, der Abbildung nach ebenfalls hierher beziehen. (Die anscheinend colloide Masse war vielleicht nichts weiter als geronnene eiweisshaltige Flüssigkeit).

Während die bisher beschriebenen Lücken ihre Lage zwischen den Epithelzellen hatten, fanden sich an einigen Hornhäuten gleichzeitig sehr lange, deutlich varicöse und verästelte Züge zwischen

*) Graefe-Saemisch's Handb. IV, S. 206.

Epithel und Bowman'scher Membran. An diesen liess sich die Beziehung zu den Epithelnerven, welche ich bei den kolbigen und verästelten Vacuolen zwischen den Epithelzellen schon vermuthet hatte, mit ziemlicher Sicherheit nachweisen. Einmal entsprach, wie aus der Abbildung (Fig. 8) zu ersehen, die Anordnung und Verästelung dieser hellen Züge ganz den Bildern, welche Cohnheim durch Goldbehandlung von den subepithelialen Nervenbüscheln erhielt. Durch verschiedene Einstellung des Tubus konnte man ermitteln, dass dieselben tiefer lagen als die Kerne der tiefsten Epithelschicht, aber höher als die Bowman'sche Membran, welche nicht selten von einer dünnen Schicht eines den Auflagerungen der Linsenkapsel ähnlichen, areolären, kernhaltigen Gewebes bedeckt und dadurch für die Einstellung kenntlich gemacht war. Noch beweisender waren die Bilder, welche man durch theilweises Abschaben des Epithels erhalten konnte. Am Rande der epithelfreien Lücken hörten die hellen Züge auf und man sah hier und da an ihrer Stelle feinste varicöse Fäserchen hervorkommen und über die Lücke hinüberziehen, die unzweifelhaft für blasse Nervenfasern anzusprechen waren (Vergl. Fig. 9). An einer Stelle (Fig. 9a) konnte man sogar bei einer gewissen Einstellung das feine dunkel aussehende Fäserchen im Innern des hellen Stranges verlaufen sehen. Die Nervenfasern lagen also in wandungslosen Kanälen von nicht unerheblich stärkerem Kaliber als sie selbst, die als Saftkanäle bezeichnet werden müssen. Es wird hierdurch gewiss sehr wahrscheinlich, dass auch die zuerst beschriebenen kolbigen, zum Theil verästelten Lücken (Fig. 10a und andere), welche mit jenen stellenweise deutlich zusammenhängen, ebenfalls als ausgedehnte Saftkanäle der Epithelnerven zu betrachten sind. Es spricht hierfür noch, dass auch zwischen den Bildern dieser verästelten Lücken, sowohl

an senkrechten als an Flächenschnitten und den entsprechenden Bildern der im Epithel selbst eingeschlossenen Nervenverzweigungen (vergl. u. a. Fig. 5) eine überraschende Aehnlichkeit besteht. An senkrechten Durchschnitten konnte man auch sehen, dass die Lücken im Epithel nicht selten von den Durchtrittsstellen der Nerven durch die Bowman'sche Membran ausgingen. Letztere verrathen sich dadurch, dass man eine von Kernen begleitete feine Faser schräg zur Bowman'schen Membran aufsteigen sieht; die Durchtrittsstelle ist nicht selten durch eingelagerte zellige Elemente usurirt, ähnlich wie dies Iwanoff bei der phlyctanulären Keratitis beobachtet hat.

Ich mache noch darauf aufmerksam, dass die zuletzt beschriebenen Bilder von den subepithelialen Nervenverzweigungen definitiv den Einwand widerlegen, welcher diesen Beobachtungen vielleicht gemacht werden könnte, dass es sich nicht um präexistirende Lücken, sondern um Folgen einer Schrumpfung der Zellen handle. Obwohl eine schrumpfende Wirkung der Müller'schen Flüssigkeit auf Epithelzellen sonst nicht bekannt ist, hätte man eine solche bei der blossen Ausdehnung der Zwischenstachelräume noch für möglich halten können; kaum denkbar erscheint diese Annahme aber schon bei den sich zwischen mehreren Zellen verbreitenden, verästelten Lücken, da nicht abzusehen ist, warum die Zellen so ungleich geschrumpft sein sollten; vollends unmöglich wird sie endlich bei den subepithelialen Kanälen, die sich oft über das ganze Präparat, viel weiter als das Gesichtsfeld des Mikroskops und quer über die Zellen verfolgen lassen und die demnach mit den Zellen gar nichts zu thun haben. Eine Schrumpfung der Nerven selbst anzunehmen, wodurch die ihnen entsprechenden Lücken entstanden wären, verbietet die bekannte Feinheit derselben.

Es gewinnt durch diese Beobachtungen auch die weitere Annahme eine Stütze, dass im normalen Zustande die Hornhautnerven ebenfalls bis zu ihren letzten Enden im Epithel in feinsten Saftlücken, die Ernährungsmaterial zuführen, eingeschlossen sind.

Der erste Fall, in welchem ich diese Ausdehnung der Saftlücken an den Nerven des Hornhaut-Epithels beobachtete, betraf einen Patienten mit der eigenthümlichen Form eitriger Iridocyclitis, welche in seltenen Fällen, meist ohne besondere Ursache, zu einem längst geheilten peripherischen Irisvorfall hinzukommt und fast ausnahmslos unter sehr heftigen Schmerzen rasch zum völligen Verlust des Sehvermögens führt^{*)}. Der 30jährige Patient war 8 Monate zuvor von einer perforirenden Wunde an der Sclerocornealgrenze betroffen worden, welche mit Einheilung und Colobom der Iris bei gutem Sehvermögen geheilt war. Das Auge war seitdem völlig reizlos geblieben; erst den Tag vor der Aufnahme stellte sich ohne nachweisbare Ursache rasch zunehmende Entzündung mit äusserst heftigen Schmerzen ein. Die eitrige Iridocyclitis führte trotz aller Behandlung zu rascher Abnahme des Lichtscheins und Ausgang in Phthisis bulbi mit starker Druckempfindlichkeit, worauf wegen leichter sympathischer Reizung des anderen Auges die Enucleation gemacht wurde. Die anatomische Untersuchung ergab ausser der Narbe an der Sclerocornealgrenze und dem

^{*)} Der Fall ist neben zwei ähnlichen aus v. Graefe's Klinik kurz mitgetheilt von Swanzy (an after danger of peripheral prolapse of the iris. Dublin quarterl. journ. May 1871). Ich habe ausser jenen Fällen bisher auch noch andere beobachtet, von denen mir namentlich einer in lebhaftem Gedächtniss geblieben ist, weil es sich um das einzige Auge der Patientin handelte und es gelang, obwohl der Lichtschein schon gesunken war, durch Inunctionskur und Iridectomy ein leidliches Sehvermögen wieder herzustellen. Ich muss annehmen, dass es sich in diesen merkwürdigen Fällen um die Folgen einer Infection im Bereich eines kleinen Substanzverlustes handelt, wie er spontan oder durch eine geringfügige Verletzung an einem geheilten Irisvorfall leicht entstehen kann. Geringe Dicke oder fistulöse Beschaffenheit der Narbe und die Nähe des Ciliarkörpers erklären den malignen Verlauf, der sich unvergleichlich viel ungünstiger stellt als bei der sog. spontanen Erweichung central gelegener Leukome.

Iriscolobom starke Verdickung des Ciliarkörpers, eitrig-plastische Exsudation an seiner Innenfläche und hinter der Linse und totale pfeilerförmige Netzhaut-Ablösung.

Ich vermuthete anfangs, dass die lebhaften Schmerzen durch die oben geschilderten Veränderungen an den Hornhautnerven bedingt gewesen seien, musste aber diese Annahme zurückweisen, da ich dieselben Veränderungen später auch in Fällen traf, wo keine spontanen Schmerzen bestanden hatten.

Mitunter fand sich an den Augen, welche die beschriebenen Epithelveränderungen zeigten, insbesondere bei glaucomatösen Zuständen, zwischen Epithel und Bowman'scher Membran eine dünne neugebildete Bindegewebsschicht, welche sich in ihrem Verhalten von der dieselbe Stelle einnehmenden bei Pannus unterschied. Gefässe wurden darin oft vermisst; von der Fläche her sah man blasse areoläre Züge verdichteten Bindegewebes, ähnlich wie zuweilen bei Kapselstaar und grosse sehr undeutliche und blasse, zum Theil wie sclerosirt aussehende, verästelte zellige Elemente mit mehreren Kernen. Mitunter schien es, als ob die areolären Züge sich nach oben hin in die breiten kolbigen Lücken im Epithel fortsetzten.

Die Substanz, welche die Lücken im Epithel ausfüllte, nahm bei Tinction mit Carmin, Fuchsin, Hämatoxylin, Jodlösung stets nur eine sehr schwache oder überhaupt keine Färbung an. Sie war hierdurch auch von den in manchen Hornhäuten ebenfalls zwischen die Epithelzellen eingelagerten Lymphkörperchen oder den noch zu beschreibenden, in einzelnen Fällen vorkommenden sternförmigen Zellen (vergl. pag. 286), leicht zu unterscheiden, welche jedoch auch sonst nicht leicht mit jenen Lücken zu verwechseln waren. In den meisten Fällen wurden übrigens Lymphkörperchen überhaupt vermisst oder nur in sehr geringer Menge gefunden.

Durch Zerzupfen des noch nicht lange in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Epithels, wodurch sich seine Zellen isoliren liessen, gelang es in der Regel nicht,

etwas von den intercellularen Figuren isolirt zu erhalten, vielmehr zeigten die Zellen nur die entsprechenden Abdrücke und Vertiefungen. Der Inhalt muss also in dem Stadium, wo eine Isolirung noch möglich war, flüssig oder wenigstens sehr weich oder zart und leicht zerstörbar gewesen sein. Bei länger dauernder Erhärtung war in der Regel keine genügende Isolirung der Zellen mehr zu erhalten. Nur wenige Male gelang es, kleine Stückchen der erhärteten Zwischensubstanz zu isoliren, welche entweder noch an den Zellen hafteten oder durch sanftes Klopfen auf das Deckglas freigemacht werden konnten (Siehe Fig. 10, a, b). Die isolirten Zellen liessen auch erkennen, dass die wandungslosen Kanäle oft gerade den Kanten der Zellen folgten; die einander zugewendeten Kanten zweier Zellen waren oft in entsprechender Weise abgeschrägt oder ausgehöhlt, oder es griff die eine Zelle mit einem dünnen blattartigen Fortsatz schräg über die andere hinüber (Fig. 10, c).

Diese Isolirungsversuche führten demnach zu derselben Ansicht, welche auch schon die Beobachtung an Schnitten ergeben hatte, dass die fraglichen Lücken mindestens zum allergrössten Theil für extraocular zu erklären sind. Während dies bei den auf grössere Strecken zu verfolgenden Zügen, die dem Nervenverlauf entsprechen, selbstverständlich ist, konnte es bei Lücken, deren Durchmesser kleiner ist als der einer Epithelzelle von Anfang an fraglich bleiben. Die Entscheidung in situ ist oft nicht leicht, denn wenn auch die Lücken den Zellengrenzen entsprechen, so wäre doch möglich, dass sie in die äusserste Schicht der Zellen eingebettet wären; auch kann eine ursprünglich intracelluläre Lücke durch Schwund einer sie nach aussen hin begrenzenden dünnen Schicht von Zellsubstanz sich später in eine extracelluläre umwandeln. Wenn demnach auch einige Vorsicht geboten ist, so muss ich doch bekennen, dass ich — mit Aus-

nahme der unten zu erwähnenden perinuclearen Vacuolen — in keinem Falle Ursache hatte, die hier beschriebenen Lücken ganz oder theilweise ins Innere der Zellen zu verlegen.

An einigen Augen wurden beim Zerzupfen ausser den Epithelzellen noch Zellen mit spindelförmigem Körper und langen verästelten Fortsätzen isolirt, deren Länge mit den Fortsätzen mehr als das Doppelte der der oberflächlicheren, platten Zellen erreichte (Fig. 11). Dieselben lagen zwar vereinzelt, waren aber doch nicht gerade spärlich vorhanden. Die Zellsubstanz war hell und nicht gekörnt, ebenso die Fortsätze, welche streckenweise kleine Anschwellungen zeigten, an welchen feinere Ausläufer abgerissen schienen. Anastomosen der Fortsätze wurden nicht beobachtet. Der Kern war dem der Epithelzellen ähnlich, doch kleiner; Carmin-tinction wirkte wie bei den letzteren. Die Form dieser Zellen war zu sehr von der der Epithelien abweichend, um sie von diesen ableiten zu können. Die scheinbar varicöse Beschaffenheit der Ausläufer erinnerte zwar an Nervenfasern, doch schien dieses Aussehen, wie bemerkt, nur durch abgerissene Verästelungen entstanden zu sein; überdies war nirgends ein Zusammenhang mit unzweifelhaften Nervenfasern zu finden, auch sind bekanntlich die Epithelnerven kernlos und stehen nicht mit Zellen in Verbindung. Grosse Aehnlichkeit hatten diese Zellen mit den von Langerhans in der Epidermis durch Goldbehandlung nachgewiesenen Zellen mit verzweigten Ausläufern, deren Zusammenhang mit Nervenfasern er vermuthete, aber nicht beweisen konnte; ferner mit den verästelten Pigmentzellen im Conjunctivalepithel mancher Thiere (Ratte, Pferd), sowie in der Epidermis von Reptilien und Amphibien u. s. w. Ich selbst habe ganz ähnliche Pigmentzellen mit verzweigten Ausläufern in grosser Menge innerhalb des gewucherten Epithels bei einem Falle von Epitheliom der Cornea beobachtet und stehe nicht an, diese für gleichwerthig zu halten mit den oben beschriebenen nicht pigmentirten Zellen im Cornea-Epithel, welche Aehnlichkeit noch als ein weiterer Grund gegen die nervöse Natur der letzteren zu betrachten ist. Es ist mir am wahrscheinlichsten, dass es sich um Lymphkörperchen handelt, die sich im Epithel zu dieser Zellform umgewandelt haben, eine Meinung, die auch schon

von Anderen für die normaler Weise an gewissen Localitäten im Epithel vorkommenden sternförmigen Zellen aufgestellt worden ist, so von W. Krause,*) welcher sie als zu Grunde gehende Wanderzellen deutet.

Besonders zahlreich und schön entwickelt waren diese Zellen bei einem Auge, das 2½ Monate nach der Verletzung durch einen ins Innere eingedrungenen Eisensplitter präventiv enucleirt wurde. Die Untersuchung ergab eine lineare Narbe in der verkleinerten und abgeflachten Cornea, Pupillarschluss, Verlust der Linse, Iridocyclitis, totale Netzhaut-Ablösung durch Bindegewebsretraction und ein ziemlich grosses Eisenstückchen inmitten der Bindegewebsschwarten an der Stelle der Linse.

Bei staphylomatösen Hornhäuten habe ich, ausser den oben beschriebenen Veränderungen, der Hyperplasie des Epithels, den mikroskopischen Vacuolen und den grösseren Bläschenbildungen in demselben, noch eine weitere Veränderung beobachtet, nämlich das Auftreten concentrisch geschichteter Epithelwucherungen, welche denen der Cancroide vollkommen gleichen. Ich habe sie in einem Falle von kugeligem Hornhautstaphylom mit Status glaucomatosus, der die Enucleation nöthig machte, in grosser Menge angetroffen, und wenn auch ihre Grösse nicht derjenigen gleich kam, welche die geschichteten Cancroidkörper in der Regel erreichen, so stimmte sie doch im Uebrigen ganz damit überein. Diese Beobachtung zeigt mithin, was übrigens auch schon an anderen Localitäten gefunden wurde, dass wir es hier nur mit den Folgen einer reichlichen Epithelwucherung zu thun haben, und dass diese geschichteten Gebilde keineswegs ausschliesslich den epithelialen Geschwülsten eigen sind.

*) W. Krause, Handb. der menschl. Anat., I, S. 27.

Es bleibt mir noch übrig, einige Bemerkungen über eine von mir nicht selten beobachtete Veränderung an den Epithelzellen zu machen, deren schon oben gedacht wurde, nämlich eine Vacuolenbildung in der Umgebung des Kerns, über deren Bedeutung ich nicht völlig ins Klare kommen konnte. Sie fand sich vorzugsweise an den oberflächlich liegenden, platten Zellen, spärlicher und seltener in den tieferen Lagen. Das Aussehen stimmte auffallend mit den oben beschriebenen Terpentinöl-Injectionen in der Umgebung der Kerne überein. Die Kerne waren hier von einem hellen Saum umgeben, welcher sie bald ringsum, bald nur an einem Theil ihres Umfanges von der Zellsubstanz trennte; oft war dieser Saum ungleichmässig entwickelt oder stellenweise verbreitert, so dass der Kern bald von einer, bald von mehreren Seiten her verdrängt wurde. Derselbe erhielt dadurch oft eine halbmondförmige oder unregelmässig ausgezackte oder sternförmige Gestalt (vergl. Fig. 12); oder seine Oberfläche erschien durch sehr zahlreiche kleine Vacuolen ganz unregelmässig und rauh. Die Vacuolen waren mitunter von der Zellsubstanz durch einen feinen doppelten Contour geschieden, so dass sie innerhalb des Kerns selbst zu liegen schienen.

Ich habe diese Veränderung bei pathologischen Hornhäuten, welche völlig frisch in Müller'sche Lösung eingelegt waren, namentlich bei staphylomatösen Augen nicht selten angetroffen. Sie fand sich aber ebenfalls bei einer Reihe menschlicher Augen; an welchen während des Lebens keine Veränderung, oder wenigstens keine Veränderung der Hornhaut vorhanden gewesen war und die auch möglichst bald nach dem Tode in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt wurden. An der völlig frischen normalen thierischen Hornhaut kommen sie

jedenfalls nicht vor, da man an dieser zuerst überhaupt Nichts von den Epithelkernen wahrnimmt, auch habe ich sie bei nicht ganz frischen Thier-Augen in der Regel vermisst, wenn diese nicht in einem zu feuchten Raum gehalten worden waren. Dagegen erhält man eine ganz ähnliche Veränderung durch kurz dauerndes Einlegen der Hornhaut in destillirtes oder Brunnenwasser in sehr ausgesprochener Weise. Hat man nur wenig Wasser zugesetzt, etwa nur einen Flächenschnitt mit Wasser benetzt, so sieht man noch grössere Tropfen zwischen den Epithelzellen und aus denselben austreten; beim Einlegen in eine grössere Menge von Flüssigkeit verschwinden aber diese bald und es bleiben nur die perinucleären Vacuolen übrig. Letztere erhalten sich dann auch beim Einlegen in Müller'sche Lösung, und die Kernreste gestatten noch eine Färbung durch die gewöhnlichen Tinctionsmittel.

Es steht also fest, dass die betreffende Veränderung postmortal durch Quellung hervorgerufen werden kann; dies schliesst aber natürlich nicht aus, dass sie mitunter auch schon während des Lebens, unter Verhältnissen, wo ein reichlicherer Zufluss von Flüssigkeit zu den Epithelien stattfindet, wie bei unseren pathologischen Hornhäuten, entstehen könne. Ein solches Eindringen wird um so verständlicher, wenn wir uns an die Möglichkeit erinnern, dass selbst so heterogene und mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeiten, wie das Terpeninöl, von aussen her in ganz ähnlicher Form bis zum Kern in die Epithelzellen eindringen können. Doch vermag ich noch nicht mit Bestimmtheit zu versichern, dass bei den betreffenden Hornhaut-Affectionen die perinucleären Vacuolen schon während des Lebens wirklich vorhanden waren.

Wie ich nachträglich sehe, ist eine ähnliche Ver-

änderung schon von Weigert*) an den Zellen des Rete Malpighii bei Variola, sowie an den epithelioiden Zellen der Tuberkeln, bei der desquamativen Pneumonie u. s. w. beschrieben und abgebildet worden. Auch er musste Anfangs die Frage offen lassen, ob es sich um eine vitale Veränderung handle und kam sogar zu der Ansicht, dass sie durch Einwirkung der Müller'schen Flüssigkeit entstehen könne. Dagegen fand er später dieselbe Veränderung auch an dem Inhalt einer Leichenpustel, an Zellen, die aus dem Rete Malpighii stammten, obwohl er den Eiter völlig frisch und ohne jeden Zusatz untersuchte. Es ist ja auch begreiflich, dass dieselben Bedingungen, welche jene Veränderung an dem herausgenommenen Gewebe erzeugen, mitunter schon während des Lebens wirksam sein können.

Was endlich die Entstehung der hier geschilderten intercellularen Lücken betrifft, so betrachte ich sie, wie schon Eingangs angedeutet, als eine stärkere Entwicklung einer normal vorhandenen Einrichtung. Wodurch die Ausdehnung bedingt ist, darüber habe ich nur Vermuthungen. Am wahrscheinlichsten ist mir, dass durch reichlicheren Zufluss von Ernährungsmaterial bei entzündlicher Hyperämie einerseits die schon in der Norm vorhandenen Lücken eine passive Ausdehnung erfahren, und dass andererseits die Zellen durch dieselbe Ursache zu einer leichten Hypertrophie gebracht werden, wobei auch ihre Stacheln und sonstigen Hervorragungen vergrößert und mithin die dazwischen befindlichen Lücken activ erweitert werden.

*) Anatom. Beitr. zur Lehre von den Pocken, I. Breslau 1874 S. 29—30, Taf. II, Fig. 8; und: Ueber Croup und Diphtheritis, II. Virchow's Arch., LXXII, S. 251.

Wo Lymphkörperchen zwischen den Epithelzellen auftreten, können auch sie durch ihre Wanderungen zur Lockerung der Zellen und zur Erweiterung ihrer Zwischenräume beitragen.

Ob die die Lücken ausfüllende Substanz als ein reines Transsudat zu betrachten ist oder ob Ausscheidungsproducte der Zellen dabei eine Rolle spielen, bleibe dahingestellt.

Erklärung der Abbildungen

auf Taf. IV u. V,

Fig. 1. Hornhaut-Epithel vom Hammel. Terpentinöl-Injection durch Einstich in die Hornhautgrundsubstanz. Die Zellkerne sind von Terpentinöltröpfchen umgeben, bedeckt und in unregelmässiger Weise zusammengedrückt.

Fig. 2. Rosenkranzförmige Ausdehnung der Intercellularlücken des vorderen Hornhaut-Epithels von dem auf Seite 284 beschriebenen Falle von acuter Iridocyclitis.

Fig. 3. Noch stärkere varicöse Ausdehnung der Intercellularlücken neben geringeren Graden derselben Veränderung. Tiefste Schicht des Epithels. Von einem Auge mit chronischem Glaucom und grossem Ciliarstaphylom.

Fig. 4. Leicht ausgedehnte Zwischenstachelräume des Hornhaut-Epithels und in einer anderen Ebene breite varicöse Lücken, beide im Bereich derselben Zellschicht. Von einem Auge mit pannöser Wucherung in der Umgebung eines Hornhautgeschwürs, Netzhaut- und umschriebener Aderhaut-Ablösung.

Fig. 5. Senkrechter Durchschnitt durch das Epithel der Cornea von demselben Auge wie Fig. 3. Im Epithel rosenkranzförmige, verästelte Vacuolen, an der Basis desselben kleinere Lücken. Zwischen Epithel und Descemet'scher Haut eine dünne Schicht neugebildeten Bindegewebes.

Fig. 6. Senkrechter Durchschnitt durch das Epithel von einem Auge mit Leucoma adhaerens et prominens und Status glaucomatosus.

Ausser kleinen Vacuolen an der inneren Epithelgrenze finden sich grössere blasige Hohlräume dicht unter der äusseren Oberfläche. Die tiefsten, cylindrisch gestalteten Zellen greifen mit feinen Zähnchen in das darunter liegende Bindegewebe des Leucoms ein.

Fig. 7. Flächen-Ansicht der tiefsten Zellschicht des Epithels von einer während des Lebens vollkommen durchsichtigen Hornhaut bei Netzhaut-Ablösung von ungewöhnlicher Form (vergl. Seite 279). Die ausgedehnten Intercellularlücken bilden eigenthümliche mäandrische Linien.

Fig. 8. Verzweigte, dem Verlauf der subepithelialen und epithelialen Nerven entsprechende Lücken zwischen Epithel und Bowman'scher Membran, von demselben Auge wie Fig. 2. Die Epithelgrenzen sind der Einfachheit halber weggelassen.

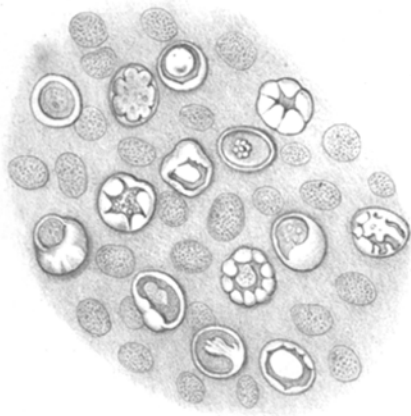
Fig. 9. Ein Stückchen von demselben Präparat, stark vergrößert. Die Zellen der tiefsten Schicht werden von hellen varicösen Zügen überlagert. (Die untere Seite liegt nach oben.) Stellenweise fehlen die Zellen (durch die Präparation entfernt) und durch die Lücke ziehen feinste, gleichfalls varicöse Fädchen, welche die Fortsetzung jener viel breiteren hellen Züge bilden. An einer Stelle (bei a) kann man eine Strecke weit das feine Fädchen im Innern des hellen Stranges verlaufen sehen. — Bei b ist ein Zellkern durch eine Vacuole grösstentheils verdrängt.

Fig. 10. Isolirungspräparate. a. Zellgruppen mit grösseren Intercellularlücken, deren Inhalt zum Theil am Rande hervorragt. b. Durch Rollen isolirtes Stückchen desselben Inhaltes, das einen Augenblick vorher noch einer Zellgruppe anlag. c. Zellen und Zellgruppen mit Abdrücken der intercellularen Vacuolen. — Von einem Falle von perforirender Hornhautverletzung mit Irisvorfall, partieller Linsentrübung, plastisch-eitriger Cyclitis und beginnender Netzhaut-Ablösung. Enucleation wegen beginnender sympathischer Affection des anderen Auges.

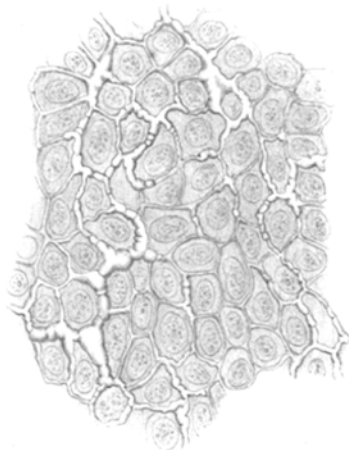
Fig. 11. Verzweigte Zellen aus dem Epithel von dem auf Seite 288 angeführten Fall. Der einen dieser Zellen liegt noch eine platte Epithelzelle aus der obersten Schicht an.

Fig. 12. Zwei Platten-Epithelien aus der obersten Schicht mit vesiculärer Degeneration des Kerns von demselben Auge. Die eine Zelle ist an der Oberfläche von zahlreichen kleinen hellen Tröpfchen bedeckt.

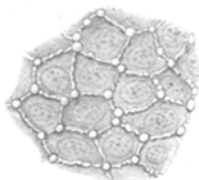
1.



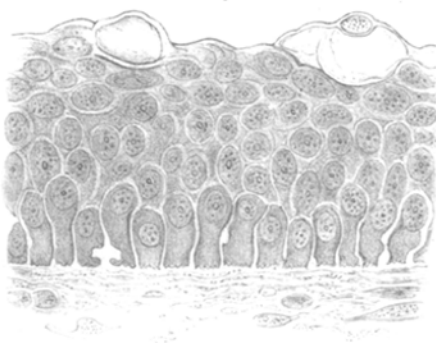
3.



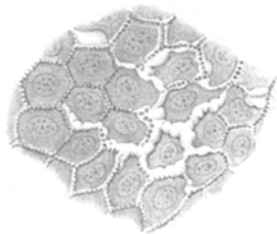
2.



6.



4.



5.



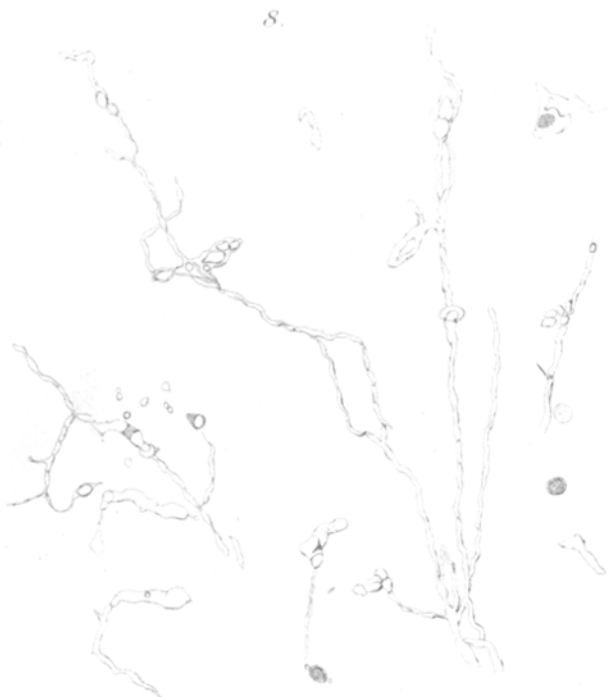
7.



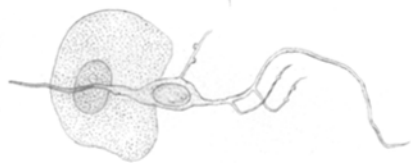
9



8.



11.



10



12

