

findet auch statt, wenn ein Harnsäurestein von einer natürlichen Phosphatschicht umgeben, und eine kleine Stelle dieser Schicht durchbrochen ist. Man kann auf diese Weise oft das zierliche hohle Phosphatgehäuse der Harnsteine vollkommen erhalten. — Bemerkenswerth ist ferner das Ergebniss folgender Versuche:

Grieskörner lösen sich bekanntlich in einer Lösung von Dinatriumphosphat allmählich, wenn auch sehr langsam auf. Einzig und allein dem Dinatriumphosphat ist es zuzuschreiben, wenn der Harn harnsäurelösende Eigenschaften besitzt. Setzt man nun zu einer Dinatriumphosphatlösung etwas Piperazin, so geht die Lösung des Steins weit rascher vor sich.

#### IV.

### Zellenstudie an der gereizten Hornhaut.

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.)

Von Dr. med. K. Yamagiwa,

Assistenzprofessor an der kais. Japan. Universität zu Tokio (Japan).

Meiner früheren Arbeit<sup>1)</sup> schliesse ich hier diejenige über die einmal chemisch, ein andermal mechanisch gereizten Hornhäute von Kaninchen an. Ihr Zweck ist, zu untersuchen, ob eine neue Quelle für gewisse Zellarten in dem entzündeten Heerd der Hornhaut, wie Kruse<sup>2)</sup> und Grawitz<sup>3)</sup> meinen, sich bestätigen lässt.

Hornhaut ist das klassische Object, das man als ein gefäßloses Gewebe zum Studium des entzündlichen Prozesses, besonders aber zur Feststellung der Herkunft einzelner Elemente im entzündeten Heerde gewählt hat. Zwar ist die Hornhaut selbst nicht gefässhaltig, aber doch mit Lymphräumen versehen.

Diese Lymphräume communiciren mit denjenigen in der Conjunctiva bulbi. Somit steht die Bahn für die Einwanderung

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 135. Heft 2.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv. Bd. 128. Heft 2.

<sup>3)</sup> Atlas der pathologischen Gewebelehre. Lieferung II.

von farblosen Blutkörperchen oder von Wanderzellen aus der Nachbarschaft nach dem entzündeten Heerde in der Hornhaut offen. Ferner ist die Möglichkeit vorhanden, wie man seit Eberth<sup>1)</sup> weiss, dass Leukocyten vom Conjunctivalsack her in den entzündeten Heerd des Hornhautcentrums eindringen.

So erscheint die gefässlose Hornhaut als nicht absolut sicher vor der Einwanderung mobiler Zellen, wenn die Reizung auch eine möglichst geringfügige gewesen sein mag. Man konnte deshalb nicht so einfach schliessen, dass die Zellen im entzündeten Hornhautgewebe lediglich den sesshaften Zellen ihre Existenz verdanken, weil der Ort, wo der entzündliche Prozess vor sich geht, eben gefässlos ist.

In letzter Instanz muss man doch an den betreffenden Zellen selbst sichere Kriterien finden können, ob sie eingewandert oder sesshaft sind. Wenn man nun wirklich im Stande wäre, einzelne Zellen in jedem Falle und in jedem Stadium zu charakterisiren, so müsste man wohl auch sagen können, dass diese oder jene Zellen dieser oder jener Herkunft seien. Dann ist es eine zweite Frage, welche Wege sie eingeschlagen haben.

Allein die Aufgabe, einzelne Zellen sicher zu klassificiren, ist nicht immer eine leichte. Diese Schwierigkeit hat auch wohl die Veranlassung zu der Entstehung der verschiedenen Theorien über die Abstammung der einzelnen Formelemente im entzündeten Heerde gegeben.

Um auf dem Wege der Ausschliessung vor der Möglichkeit der Einwanderung der Leukocyten vom Conjunctivalsack her sicher zu sein, hat Prof. Grawitz einige Versuche angestellt. Nach seinem Versuchsergebniss soll das Netz von Schimmelfäden innerhalb der Wundhöhle von Zellen frei geblieben sein; gleichwohl sollen in dem Hornhautgewebe zellige Gebilde vorgefunden sein, welche ihrer Gestalt nach vielleicht als Wanderzellen hätten gedeutet werden können. Darnach will er festgestellt haben, dass es nicht zutrifft, wenn in früheren Arbeiten von verschiedenen Autoren angegeben wird, dass vom Conjunctivalsack her Zellen in das Hornhautgewebe eindringen<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Untersuchungen aus dem pathologischen Institut in Zürich. Heft 2 u. 3.

<sup>2)</sup> Atlas der pathologischen Gewebelehre. Lieferung II. S. 56.

Ohne sein Versuchsergebniss, dass das erwähnte Netz von Zellen frei geblieben sei, im Geringsten anzweifeln zu wollen, hoffe ich in der vorliegenden Arbeit einzelne Zellen nach ihrer Form und Localisation charakterisiren zu können. Dass diese meine Hoffnung nicht sehr gewagt sein kann, dafür möchte ich unter anderen folgende Stelle aus dem Lehrbuch von v. Birch-Hirschfeld<sup>1)</sup> citiren: „Wenn an einem Orte, wo Entzündung mit reichlicher Auswanderung farbloser Blutkörperchen und lebhafte Wucherung von jungem Bindegewebe verbunden sind, im Exsudat Zellen beider Herkunft nachweisbar sind, wenn hier auch Formen vertreten sind, deren Herkunft morphologisch nicht sicher zu unterscheiden ist, so ist doch in der Regel die Unterscheidung des Typus der Bindegewebszellen einerseits und des farblosen Blutkörperchens andererseits möglich (namentlich bei Beachtung der morphologischen Unterschiede ihrer Kerne)“ u. s. w.

In der ersten Versuchsreihe habe ich an sieben Kaninchen das Hornhautcentrum auf einer Seite mit Lapisstift geätzt, auf der anderen Seite einige ganz seichte Einschnitte in dem Hornhautcentrum angelegt. Die so behandelten Hornhäute sind bei dem ersten Fall eine Stunde, bei dem zweiten 5 Stunden, bei dem dritten 24 Stunden, bei den zwei vorletzten 48 Stunden, bei den beiden letzten Fällen 72 Stunden nach der Operation circular herausgeschnitten worden.

In der zweiten Versuchsreihe habe ich an 10 Kaninchen beiderseits das Hornhautcentrum mit Lapisstift geätzt, und dann im Zeitraum von 1—10 Tagen die Hornhäute ebenfalls circular herausgeschnitten.

In allen Fällen der beiden Versuchsreihen ist die Hornhaut gleich nach dem Herausschneiden in Flemming'sche Lösung gebracht (24 Stunden), dann in Alkohol von steigender Concentration nachgehärtet, nachdem sie erst in destillirtem Wasser abgespült worden war, weiter in Celloidin eingebettet. Aus den Hornhäuten der ersten Versuchsreihe wurden jedesmal Vertical- und Horizontalschnitte, aus denjenigen der zweiten Versuchsreihe meistens nur Verticalschnitte angefertigt. Zur Färbung der Schnitte kamen hauptsächlich Anilinwasser-Saffranin, nebenbei auch Heidenhain-Biondi'sche Farbenmischung (1 pCt.) und Hämatoxylin-Eosin in Anwen-

<sup>1)</sup> Grundriss der allgemeinen Pathologie. 1892.

dung. Bemerkt sei noch, dass ich jede Hornhaut vor der Einbettung quer durch die Aetz-, bzw. Schnittlinie halbirt und die eine Hälfte zum Vertical-, die andere zum Horizontalschnitt benutzt habe.

### I. Versuchsreihe.

Fall I. 1 Stunde nach der Operation.

#### A. Die incidirte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die Einschnitte scheinen ganz seicht gewesen zu sein. Man sieht nur an zwei, der Epitheldecke beraubten Stellen hervorgequollenes Hornhautgewebe, wo eine Anzahl von intensiv roth gefärbten, gekrümmten, strichförmigen Zellkernen eingebettet liegt. Sie sind kleiner, als diejenigen der in der Tiefe befindlichen, blassen Hornhautzellen.

Horizontalschnitt: ist ein wenig schräg getroffen. Deshalb sind auch fast ähnliche Figuren, wie an den Verticalschnitten sichtbar.

#### B. Die geätzte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die geätzte Epithelschicht ist noch nicht abgestossen. Unter dieser Schicht nimmt man eine breite, sichel-halbmondförmige Zone wahr (Aetzbezirk der Hornhautsubstanz), wo feine Silberniederschläge unregelmässig gestaltete Inseln bilden, welche zackige, helle Lücken zwischen sich lassen. Gefärbte Kerne sind darin nicht zu beobachten. An den Aetzbezirk schliesst sich in der Tiefe und nach den beiden Seiten eine Zone, welche Hornhautzellen mit strichförmigen, intensiv roth gefärbten, gekrümmten Kernen beherbergt. Diese Zellen liegen in bestimmten Abständen von einander, der Lage nach ganz, wie die in ihrer bestimmten Anordnung befindlichen, blassen Zellen des umliegenden Hornhautgewebes. Die blassen Zellen findet man nicht zwischen den oben genannten Zellen mit intensiv roth tingirten Kernen.

Horizontalschnitt: In der, den Aetzbezirk umgebenden Schicht sieht man auf einmal viel mehr Zellen, als in der entsprechenden Schicht an den Verticalschnitten. Sie sind ebenfalls roth, aber mehr diffus und nicht so intensiv gefärbt, wie die strichförmigen an den Verticalschnitten, was sich von selbst versteht, wenn man bedenkt, dass die Flächenansicht eines diffus roth gefärbten, blattartigen Gebildes von der Seite betrachtet (Verticalschnitt) intensiv roth aussehen muss. Was den Anschein betrifft, als ob man an den Horizontalschnitten viel mehr Zellen vor Augen hätte, so beruht derselbe eben darauf, dass man an den Verticalschnitten mehr die Intercellularsubstanz, als die blattartigen Zellen sieht, und dass an den Horizontalschnitten der umgekehrte Fall sich zeigt.

Von diesem Unterschiede des Anblicks je nach der Schnitttrichtung abgesehen, ist hier auch die Aneinanderlagerung der genannten drei Schichten ganz dieselbe wie an den Verticalschnitten. Dem Aetzbezirk schliesst sich die Zone mit diffus roth gefärbten Zellkernen an. In der Peripherie umlagert die blasser Zone die vorangehende.

## Fall II. 5 Stunden nach der Operation.

## A. Die incidirte Hornhaut.

Verticalsechnitt: Es sind drei Einritzungen bemerkbar. Die zwischen denselben befindliche Aussenfläche der Hornhaut ist der Epitheldecke beraubt. In und an dem Grunde der Blindsäcke, welche wegen der Verziehung der Hornhautsubstanz nicht gerade am Grunde der angelegten Schnitte liegen, sondern etwas nach einer Seite dislocirt sind, und längs der Schnittwunde sieht man leukocytische Elemente. „Leukocytische Elemente“ habe ich der Kürze halber solche Zellen genannt, welche sich dadurch charakterisiren, dass ihre Kerne vielfach fragmentirt, gelappt und intensiv roth gefärbt sind, und an welchen ich keine Kernmembran und keine Kernkörperchen deutlich wahrnehmen konnte, — Zellen, welche ferner gewöhnlich eine sehr spärliche Protoplasamasse besitzen und durch einen hellen Hof gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind. Durch die Heidenhain-Biondi'sche Farbenmischung lassen ihre Kerne sich tief violett bis röthlich violett färben, und sie enthalten gewöhnlich violett gefärbte Granula im Innern. Man beobachtet diese Elemente entweder einzeln längs der Wundspalte oder gruppiert im Blindsack (mit fragmentirten Kernen) oder hinter einander in den Saftlücken an der Wundspalte, oder neben dem Blindsack (mit hantelförmigen Kernen). Die keilförmige Wundspalte ist schon mit Epithelzellen gefüllt. In der umgebenden Schicht sieht man noch jene intensiv roth gefärbten, verschiedenfach gekrümmten, strichförmigen Zellkerne. Sonstige Zellen sind blass. Die Anzahl der Kerntheilungsfiguren ist noch spärlich, und zwar beobachtet man sie nur an den Epithelzellen in der Nachbarschaft der Wunde.

Horizontalschnitt: Hier ist das an den Verticalsechnitten angegebene Verhältniss viel deutlicher, besonders die Localisation der leukocytischen Elemente.

## B. Die geätzte Hornhaut.

Verticalsechnitt: Bietet fast dieselbe Erscheinung dar, wie die 1 Stunde nach der Aetzung. Nur die Zone mit den intensiv roth gefärbten Zellkernen am Aetzbezirk ist hier breiter und tiefer.

Horizontalschnitt: Ganz dasselbe Verhältniss, wie am Verticalsechnitt. Zu erwähnen wäre nur, dass man an einigen Präparaten, welche tief geätzte Stellen zeigen, findet, dass in der seitlich an dem Aetzbezirk und nahe an der Aussenfläche liegenden Schicht der Hornhaut eigenthümliche Figuren, nemlich anstatt der platten, geflügelten oder blattartigen Zellen mit bläschenförmigem Kern nur blassere oder gar nicht gefärbte Protoplasamassen, als Andeutung eines Zelleibes, innerhalb der entsprechenden Saftlücke liegen. In oder um die letztere, eventuell auch frei in der Saftlücke, befinden sich Gruppen von Chromatintropfen. Diese intensiv roth gefärbten Körnchen sind zwar fein, aber gewöhnlich nicht gleich gross.

## Fall III. 24 Stunden nach der Operation.

## A. Die incidirte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die Schnittwunde ist mit Epithelzellen bedeckt. Die letzteren sind in den Wundspalt eingewachsen. Die zwischen zwei Einschnitten liegende Partie der Hornhaut sieht homogen aus, und man bemerkt darin spärliche Zellkerne. In dieser Schicht an der Wunde herum befinden sich leukocythische Elemente (siehe Fall II). In einiger Entfernung seitlich von der Wunde wird man der vergrößerten Hornhautzellen mit dem bläschenförmigen Kern gewahr. Wo man in den ersten Stunden intensiv roth gefärbte, strichförmige Kerne antraf, da findet man jetzt fast nur blasser Kerne. Spärliche, regelrechte mitotische Kerntheilungsfiguren an Epithelzellen sind wahrnehmbar.

Horizontalschnitt: Nichts Besonderes zu beschreiben; nur das, was am Verticalschnitt angegeben ist.

## B. Die geätzte Hornhaut.

Verticalschnitt: Im Aetzgebiet liegen leukocythische Elemente zerstreut. Seitlich an der Aetzzone, entsprechend den von der Aussenfläche in die Tiefe einwachsenden Epithelgruppen (Beginn der Demarcation), findet man jedoch einen mächtigen Wall von leukocythischen Elementen, welche reihenweise angeordnet, aber zusammengedrängt, zwischen den gelockerten Hornhautfasern liegen. Dagegen beobachtet man nur eine sehr spärliche Anzahl der genannten Elemente in der unterhalb der Aetzzone liegenden, blassen Schicht. Die Menge der erwähnten Zellarten nimmt von dem Wall gegen die Peripherie hin rasch ab. Dafür sieht man dort vergrößerte Hornhautzellen mit bläschenförmigem Kern, welcher fein granulirt ist und mehrere Kernkörperchen besitzt.

Horizontalschnitte liefern sehr zierliche Bilder. Man sieht da vom Rande der Aetzzone aus lauter Züge leukocythischer Elemente innerhalb der Saftlücke nach der Umgebung ausstrahlen. Diese Züge kreuzen sich oft unter einander. Hier sieht man am meisten solche Zellen mit hantelförmigen oder in der Mitte eingeschnürten Kernen und Granula führendem Leibe.

## Fall IV. 2 Tage nach der Operation.

## A. Die incidirte Hornhaut.

Die Schnitttrichtung war an den Vertical- und Horizontalschnitten nicht günstig ausgefallen. An einigen geeigneten Präparaten sieht man jedoch, dass das Hornhautgewebe neben dem Einschnitt von dem tiefer liegenden Theil durch eine Furche getrennt worden ist, welche durch die Schnittwunde eingewachsene Epithelzellen ausgefüllt haben. Es liefert somit das Aussehen einer doppelten Epithellage. In der Umgebung der genannten, eingewachsenen Epithelschicht und in der Verlängerung derselben, die der Saftlücke entspricht, befinden sich zahlreiche leukocythische Elemente und

vergrösserte Hornhautzellen. Eine grosse Anzahl der letzteren zeigt mitotische Kerntheilungsfiguren.

#### B. Die geätzte Hornhaut.

Verticalschnitt: Der Aetzbezirk ist von einer gewucherten, dicken Epithelschicht überzogen. An diese Aetzzone schliesst sich nach der Peripherie zu eine blasse Schicht mit zerstreut liegenden leukocythischen Elementen, welche auch im Zwischenraum zwischen dem Epithellager und der Aussenfläche der Hornhaut gelagert sind (rundliche Zellleiber mit fragmentirten Kernen). In der dieser zunächst liegenden Schicht beobachtet man vergrösserte Hornhautzellen mit bläschenförmigem Kern (Reactionszone). Hier trifft man auch leukocythische Elemente, theils wohl erhalten, theils zum Zerfall geneigt, d. h. zum Zerfall der Chromatinsubstanz in einzelne Körner. In allen Zonen sieht man ferner in den Saftlücken ausser den dunklen feinen Körnern von Silberniederschlägen (nicht so schwarz wie Fettkügelchen) noch ungleich grosse Chromatinkörnchen. Das sind eben höchst verführerische Figuren. Nach genauerer Besichtigung mittelst starker Vergrösserung kommt man zu der Ueberzeugung, dass dies Zerfallsprodukte auf dem Wege der Resorption sind.

Horizontalschnitte: An diesen sind besonders auffallend spindelförmige oder polygonale, langgestreckte, voluminöse Zellen mit granulirtem, bläschenförmigem Kern, welcher mehrere Kernkörperchen enthält. Zwischen ihnen befinden sich auch leukocythische Elemente und Zerfallsprodukte. Regelmässige Kerntheilungsfiguren an Epithelzellen und Hornhautzellen sind wahrzunehmen.

#### Fall V. 2 Tage nach der Operation.

##### A. Die incidirte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die Epitheldecke hat sich regenerirt, aber die Epithelzellen sitzen noch nicht dicht an einander. Auch sieht man kleine Lücken zwischen der Aussenfläche der Hornhautsubstanz und der neuen Epithelschicht. Den kleinen Wundspalt erkennt man erst an einer ganz seichten, schrägen Vertiefung an der Aussenfläche der Hornhautsubstanz. Der seitliche Theil der Furche ist besonders blass und homogen. An einem Präparat habe ich spärliche Chromatintrümmer innerhalb jener Furche liegen sehen. An die blasse, schmale Zone grenzt in der Tiefe die mit vergrösserten Zellen.

##### B. Die geätzte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die Epitheldecke hat sich zum grössten Theil regenerirt, aber man sieht noch abgestossene Epithelzellengruppen auf die neuen aufgelagert, und auch die zum Theil epithellose Aussenfläche der Hornhautsubstanz. Interessant ist hier wiederum, dass die leukocythischen Elemente an beiden Rändern des Aetzbezirktes, und zwar zwischen dem Epithellager und der Aussenfläche der Hornhautsubstanz, in einer Reihe zusammengedrängt liegen. Dicht

darunter in dem Gebiet mit vergrösserten Zellen und im Aetzbezirk selbst, sowie in der blassen Zone unterhalb des Aetzbezirkes finden sie sich auch, aber in viel geringerer Menge. Mitotische Kernteilungsfiguren sieht man ausser an Epithelzellen noch an vergrösserten Hornhautzellen.

Horizontalschnitt: An beide Seiten des Aetzbezirkes lagert sich die Reactionszone an, ausgezeichnet durch zahlreiche, langgestreckte, vergrösserte Zellen von meist spindelförmiger Gestalt und je einen bläschenförmigen Kern besitzend. Sowohl in dieser Reactionszone, als auch innerhalb des Aetzbezirkes selbst, befinden sich zahlreiche leukocytische Elemente.

#### Fall VI. 3 Tage nach der Operation.

##### A. Die incidirte Hornhaut.

Durch den ganz seichten Einschnitt sind Epithelzellen eingewachsen. Rings um die Wunde sind vergrösserte Hornhautzellen wahrnehmbar.

##### B. Die geätzte Hornhaut.

Die blasse Zone am Aetzbezirk ist schmaler und die Reactionsschicht breiter, als in dem vorigen Fall. Vergrösserte Zellen finden sich hier auch in der blassen Zone. Leukocytische Elemente liegen zerstreut in beiden Zonen. An Horizontalschnitten sieht man am besten die hypertrophischen Hornhautzellen mit langen Fortsätzen in sich durchkreuzenden Zügen (Regenerations-Spässe).

#### Fall VII. 3 Tage nach der Operation.

##### A. Die incidirte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die Epitheldecke ist schon vorhanden. Einwachsung von Epithelzellen in einige seichte Einschnitte ist wahrnehmbar. Am Grunde des tiefsten Einschnittes sind Chromatintrümmer zwischen den vergrösserten Zellen eingelagert. Die Hornhautpartien zwischen den Einschnitten sind homogener, als die faserige, etwas tiefer liegende Schicht. Diese Partien enthalten eine geringe Anzahl von vergrösserten Hornhautzellen und leukocytischen Elementen.

Horizontalschnitt: Neben dem grössten Einschnitt, auf der unversehrten Seite, finden sich die am meisten vergrösserten Hornhautzellen. In dem Gewebe zwischen den Einschnitten aber sind viel mehr leukocytische Elemente und, besonders am Rande des Einschnittes, Chromatintrümmer abgelagert.

##### B. Die geätzte Hornhaut.

Verticalschnitt: Die Epitheldecke hat sich neu gebildet. Im Aetzbezirk sind die Silberniederschläge sehr fein und nicht sehr dicht. Die demnächst folgende, blasse Schicht beherbergt leukocytische Elemente und schlanke, gewundene, roth gefärbte Kerne und Chromatintrümmer. In der Grenzschicht zwischen der blassen und der Reactionszone sieht man sehr viele spindelförmige Zellen, deren Längsaxe mit der Faserrichtung der Hornhaut nicht übereinstimmt.



Horizontalschnitt: Bietet dasselbe Verhältniss dar. Allein an den Horizontalschnitten kann man deutlicher wahrnehmen, was einzelne Bilder bedeuten. In der blassen Schicht und an deren Grenze gegen die Reactionszone beobachtet man bald schlangenartig gewundene, lang gestreckte, schmale Kerne, welche spärliche, wie geschrumpft aussehende Chromatinsubstanz und helle Lücken (Vacuolen?) tragen, bald mehrere frei liegende, glänzende, tropfenartige Chromatinkügelchen, sowohl in den Saftlücken, als auch an den Hornhautzellen mit bläschenförmigem Kern oder in deren Fortsetzung gelegen, bald leukocytische Elemente, welche einmal gelappte, ein andermal sanduhrförmige oder hantelförmige oder fragmentirte Kerne, kurz Kerne von äusserst variabler Gestalt, besitzen. Zwischen diesen Elementen liegen ausserdem noch sesshafte, grosse Zellen mit bläschenförmigem, granulirtem Kern, welcher von einer deutlichen Kernmembran begrenzt und mit mehreren Kernkörperchen versehen ist. Wenn das Bild also auch äusserst bunt und fast äusserst zweideutig erscheinen mag, kann man doch an einzelnen dieser aufgezählten Erscheinungen mit grösster Sicherheit herausfinden, was ihnen charakteristisch ist. So ist die dichte, glänzende Chromatinsubstanz in verschiedener Form und Gestalt ohne sichtbare Kernmembran den Kernen der leukocytischen Elemente eigenthümlich. Jene tropfenartigen Chromatinkörner stammen als Zerfallsprodukte wahrscheinlich von den genannten Kernen ab. Die äusserst langen, gewundenen, helle Lücken tragenden Kerne gehören wohl den Hornhautzellen an, welche ihre normale Form und Lage verändert haben.

## II. Versuchsreihe.

(Wo die Hornhaut ungefähr dieselbe Erscheinung darbot, wird sie für beide Seiten gemeinschaftlich beschrieben.)

### Fall VIII. 24 Stunden nach der Aetzung.

Verticalschnitt: Im Aetzbezirk ist die Epitheldecke theilweise abgestossen. Rings um den Aetzbezirk bemerkt man eine wallartige Erhebung der benachbarten Epithelschicht. In der, von dem Epithelwall gebildeten Vertiefung befinden sich leukocytische Elemente (rundliche Zellleiber mit fragmentirten Kernen) am Boden abgelagert. Diese Zellen findet man auch am Rande des Aetzbezirktes, und zwar zwischen dem Epithellager und der Aussenfläche der Hornhautsubstanz (ganz so wie bei dem Fall IV B erster Versuchsreihe) in einer Reihe angeordnet.

Nächst der Aetzzone kommt die blasser Schicht an die Reihe, und daran schliesst sich die Reactionszone. Wo die Epithelschicht zum Theil losgefallen ist, sieht man leukocytische Elemente auch in und an dem Aetzbezirk selbst.

Horizontalschnitt: An der Aetzlinie befinden sich leukocytische Elemente. Dann folgt die blasser Schicht. In einiger Entfernung sind die vergrösserten Zellen mit dem bläschenförmigen Kern wahrnehmbar, welcher

einmal reichliche, feine, ein andermal grobe, spärlichere Chromatinkörnchen enthält. Diese Körnung der Chromatinsubstanz innerhalb einzelner Kerne ist sehr mannichfaltig in ihrer Feinheit und Anordnung. Bald sind die Körnchen gleichmässig vertheilt (fein, diffus), bald an der Kernmembran innerhalb der Kerne gelagert (grob). Manchmal sieht man keine deutliche Kernmembran; in solchem Fall ist der Zelleib der betreffenden Kerne erst an einer ganz schwach röthlich gefärbten, sternförmigen Figur kenntlich.

Fall IX. 2 Tage nach der Aetzung.

Die Aetzung war nicht tief genug. Epitheldecke ist da. In der an die blasse Zone anschliessenden Schicht findet man schon unter den vergrösserten Zellen solche mit Kerntheilungsfiguren.

Fall X. 3 Tage nach der Aetzung.

Das eine Auge: Epithelmasse im zusammengesinterten Zustande liegt über dem Aetzbezirk der Hornhautsubstanz, aber die Continuität mit dem umliegenden Epithellager ist durch eine kleine Lücke unterbrochen. Von dieser Lücke aus sind in die Tiefe der Hornhautsubstanz hinein zwischen dem Aetzbezirk und der umgebenden Schicht Epithelzüge eingewachsen. Diese Einwachsung geschah nicht blos in die Demarcationslinie, sondern auch in die geätzte Zone und in die seitlich davon gelegene Reactionsschicht. So boten viele Präparate dem Beobachter einem Cancroid ganz ähnliche Bilder dar. In und an dem Aetzbezirk befinden sich massenhaft leukocytische Elemente, besonders in der Demarcationslinie (Wall der leukocytischen Elemente).

Hier, in der Grenzschrift zwischen dem Aetzbezirk und dem daran liegenden Gewebe, sieht man ferner Chromatintrümmer als kugelige oder sichelförmige, grobe oder feine Körnchen. Die leukocytären Elemente nehmen von dem Wall nach der Peripherie hin bald an Zahl ab. Seitlich an die Demarcationslinie schliesst sich die Reactionszone mit den vergrösserten Zellen an. Manche von diesen zeigen mitotische Kerntheilungsfiguren. Solche findet man auch an Epithelzellen. Das dicht unterhalb des Aetzbezirktes liegende Gewebe ist blass.

Das andere Auge: Die Hornhaut des anderen Auges zeigt fast dasselbe Verhalten. Als einzigen Unterschied sieht man hier die deutliche Demarcation nur auf einer Seite des Aetzbezirktes. Ferner ist die Epithelschicht auch schon neu gebildet.

Fall XI. 4 Tage nach der Aetzung.

Das betreffende Thier hatte an beiden Augen Leukoma der Hornhaut und vordere und hintere Synechie der Iris. Nahe an der weisslich getrübbten Stelle ist die Hornhaut geätzt worden, um zu erfahren, welcher Unterschied in den Erscheinungen nach der Aetzung zwischen der gesunden und der chronisch entzündeten Hornhaut sich herausfinden lasse.

Das eine Auge: Der Aetzbezirk ist der Epitheldecke beraubt. Auch ist der grösste Theil des Aetzbezirktes in der Demarcationslinie von der daran

liegenden Schicht abgelöst. Das Einwachsen der Epithelzellen längs der Demarcationslinie und auch in die seitliche Reactionszone ist wahrnehmbar. Die von der geätzten Zone losgetrennte, zackige Oberfläche zeigt blossliegende Fasern, zwischen welchen leukocytische Elemente, Epithelzellen und Trümmer beider Zellarten dicht an einander liegen, so dass man an dieser Stelle einzelne Elemente kaum zu erkennen im Stande ist.

Dieser Fall zeichnet sich aber dadurch vor allen anderen aus, dass sich die Züge der leukocytischen Elemente von einem, vor der Aetzung schon neugebildeten Gefässe in der nahe an der Wunde liegenden, tieferen Partie der Hornhaut, wo letztere mit der Iris verwachsen ist, bis zum Grunde des Geschwürs leicht verfolgen lassen. Ausser diesen Zellen befinden sich vergrösserte Hornhautzellen in allen Schichten der Hornhaut. Manche von ihnen zeigen wieder mitotische Kerntheilungsfiguren. Ich will hier besonders hervorheben, dass die leukocytischen Elemente, welche in diesem Fall ohne Zweifel von dem erwähnten Gefäss ausgewanderte Leukocyten sein müssen, ein ganz ähnliches Aussehen haben, wie diejenigen in anderen Fällen, wo die Hornhaut keine Gefässe besitzt.

Das andere Auge: Der Aetzschorf ist in toto abgestossen. Der entstandene Defect ist nicht durch neues Gewebe ersetzt, aber die wunde Fläche ist mit einer neuen gewucherten Epithelschicht überzogen. Man sieht daher an der geätzten Stelle eine plötzliche, steile Einsenkung der Epithelschicht. Unterhalb dieser neugebildeten Epithelschicht sind im Wesentlichen vergrösserte, spindelförmige oder polygonale Zellen, manchmal mit Kerntheilungsfiguren, zu beobachten. Dazwischen sind spärliche leukocytische Elemente eingemischt. Die grossen Zellen sind zum Theil mit Silberniederschlägen beladen. In der Tiefe der Aetzstelle sieht man neugebildete Gefässe, um welche massenhafte leukocytäre Elemente liegen.

#### Fall XII. 5 Tage nach der Aetzung.

Auf einer weiten Strecke des Aetzbezirkes fehlt die Epitheldecke, und das Hornhautgewebe ist hervorgewölbt. So ist Wellung der Fasern durch die ganze Dicke der Hornhaut entstanden. Die Zone, wo man noch Silberniederschläge sieht, ist weder tief noch breit. An beiden Seiten des Aetzbezirkes, welche noch der Epithelschicht entbehren, befinden sich ausser den vergrösserten Zellen noch schlanke, schlangenartig gewundene, zum Theil helle Lücken (Vacuolen?) tragende Zellkerne (vergl. den Fall VII B erster Versuchsreihe) und Chromatintrümmer.

#### Fall XIII. 6 Tage nach der Aetzung.

Das eine Auge: Der von der Epithelschicht entblösste Aetzbezirk mit seiner Umgebung ist kuglig hervorgewölbt. Sowohl in der Aetzzone als auch in der daran liegenden Schicht sind colossale Mengen von leukocytischen Elementen und Chromatintrümmern zu finden. Ziemlich weit in die Peripherie, sogar über die Reactionsschicht hinaus, kann man sie verfolgen.

Das andere Auge: Im Gegensatz dazu sieht man am Aetzbezirk und

der benachbarten Schicht des anderen Auges keine leukocythischen Elemente. Uebrigens ist hier der Aetzbezirk von der neugebildeten Epithelschicht überzogen. Die Hornhautzellen in der Reactionszone sind nicht alle den Hornhautfasern parallel gelegen.

Fall XIV. 7 Tage nach der Aetzung.

Die Epitheldecke ist wiederhergestellt. Die Grenze zwischen dem Aetzbezirk und der blassen Schicht, welche viel schmaler ist, als in den vorhergehenden Fällen, ist noch deutlich. Im umgekehrten Verhältniss zu der schmalen, blassen Schicht ist hier die Reactionszone breiter. Die vergrösserten, meist spindelförmigen Hornhautzellen innerhalb der Reactionszone nehmen eine verschiedene Lage und Richtung zur Hornhautfaser. Diese Erscheinung findet man nicht nur seitlich am Aetzbezirk, sondern auch in der Tiefe der Hornhaut. Leukocythische Elemente sind nicht wahrzunehmen.

Fall XV. 8 Tage nach der Aetzung.

Das eine Auge: Eine neue Epithelschicht hat sich gebildet. In dem darunter liegenden Aetzbezirk sind die Silberniederschläge viel geringer, und das betreffende Gewebe sieht relativ heller aus. Die Grenze dieser Zone gegen die daran stossende Reactionsschicht ist nicht sehr deutlich. Diese letztere beherbergt ausser den vergrösserten Hornhautzellen noch eine geringe Anzahl von schlanken, gewundenen Zellkernen.

Das andere Auge: Hier findet man als etwas Besonderes nur die Lockerung des Hornhautgewebes am Aetzbezirk, und zwar dicht unterhalb der Epitheldecke. In dem Aetzbezirk selbst bemerkt man gefärbte Kerne (keine leukocythischen Elemente). Viele Kerntheilungsfiguren in der Reactionszone.

Fall XVI. 9 Tage nach der Aetzung.

Die neue Epithelschicht bedeckt die Aetzzone. Man bemerkt die Einsenkung der Epithelzellen gegen das Hornhautgewebe am Rande des Aetzbezirk. Gerade in dieser Grenzschrift ist Lockerung der Hornhautfasern wahrzunehmen. Spärliche Kerntheilungsfiguren in der Umgebung der Aetzzone, innerhalb welcher man Zellen mit deutlich gefärbtem, bläschenförmigem Kern sieht.

Fall XVII. 10 Tage nach der Aetzung.

Die Epitheldecke ist da. Die Lockerung des Hornhautgewebes am Rande des Aetzbezirk ist stärker, als in den vorigen Fällen. Die Grenze zwischen dem Aetzbezirk und dem daran liegenden, gelockerten, faserigen Gewebe mit grossen, spindelförmigen Zellen ist auch hier nicht deutlich, da man einerseits auch in der Aetzzone ähnliche Zellen zwischen den Fasern beobachtet, andererseits die Silberniederschläge viel geringer sind, während solche Niederschläge auch in dem gelockerten Gewebe bald frei, bald innerhalb der Zellen abgelagert sind.

Hypertrophische Hornhautzellen, meistens der Faserrichtung parallel. Sehr spärliche Kerntheilungsfiguren.

### Zusammenfassung der Befunde.

Nach der mechanischen, wie auch nach der chemischen Reizung des Hornhautcentrums beobachtet man an den sesshaften, fixen Hornhautzellen der fixirten und gehärteten Hornhäute in erster Linie Veränderung der Kerne in Bezug auf die Fähigkeit, Farbstoff aufzunehmen, und Veränderung des Protoplasma in Form und Gestalt. Während die Hornhautzellen fern von der Reizungsstelle noch ganz blasse, bläschenförmige Kerne zeigen, sind die Kerne der Hornhautzellen ganz dicht an dem Aetzbezirk oder an der Schnittwunde intensiv (Verticalschnitt, Profilansicht), bezw. diffus roth gefärbt (Horizontalschnitt, Flächenansicht) und mehr oder weniger geschrumpft. Manchmal tragen sie helle Lücken (Vacuolen?). Entsprechend dieser veränderten Farbenreaction der Kerne kann man auch die Formveränderung des Zelleibes, besonders deutlich an den Horizontalschnitten, constatiren. Man sieht an der verletzten Zone mehr oder weniger abgerundete, blattförmige Zellkörper anstatt der sternförmigen oder mit langen Fortsätzen versehenen Zellen in der entfernteren, ruhenden Schicht. Dieses verschiedene Aussehen des ruhenden Gewebes und der an die Verletzungsstelle anschliessenden Schicht ist so evident, dass man es schon bei schwacher Vergrösserung erkennen kann. Bei Anwendung starker Vergrösserung kann man sich weiter überzeugen, dass zwischen jenen stark roth tingirten Kernen keine blassen sich befinden (deutlich an den geätzten Hornhäuten).

Ich bemerke hierbei eine interessante Thatsache, die ich an jeder Hornhaut erfahren habe. Die Zellkerne, namentlich am Rande der circulär herausgeschnittenen Hornhäute, zeigen ein ebenso geschrumpftes Aussehen und sind ebenso stark tingirt, wie die oben erwähnten Kerne. Man könnte sich vielleicht angesichts dieser Erfahrung fragen, ob jener Unterschied der Farbenreaction nicht etwa auf der Veränderung der Zellkerne in Folge der Reizung, sondern auf der besser gelungenen Fixation der Kerne an dem verletzten Bezirk sowohl, als auch am Schnitttrande beruhen könnte. Wenn dies wirklich der Fall wäre, müssten die Kerne der Hornhautzellen in dem Bezirk der Verletzung in allen Fällen, und zwar später, als am Schnitttrande, immer stark tingirt werden. Allein die entsprechende Stelle zeichnet sich nach Verlauf

von 24 Stunden durch ihre Blässe aus, und die entferntere, in den ersten Stunden nach der Reizung noch blasse, ruhende Schicht macht den Beobachter auf die vergrösserten Hornhautzellen aufmerksam, bis man endlich an der Stelle des ruhenden Gewebes eine Reactionszone trifft. Uebrigens ist die regelmässige Aufeinanderfolge der drei Schichten (Läsionsbezirk, blasse Zone und Reactionsschicht) nur an den geätzten Hornhäuten deutlich markirt. An der Schnittwunde bietet das anliegende Gewebe gewöhnlich eine vielfach wellige Anordnung der Fasern dar, was die Lage einzelner Elemente complicirter erscheinen lässt.

Diese vergrösserten, spindelförmigen oder polygonalen oder sternförmigen Hornhautzellen besitzen je einen bläschenförmigen, von der Kernmembran begrenzten, granulirten Kern, der mehrere Kernkörperchen enthält oder Kerntheilungsfiguren in regelrechter Form zeigt. Die Theilungsebene ist entweder der Faserrichtung parallel oder senkrecht darauf gerichtet. Im Allgemeinen habe ich die letztere Art im früheren, die erstere im späteren Stadium beobachtet.

Die blasse Zone zwischen dem Läsionsbezirk und der Reactionsschicht nimmt mit der Zeit an Breite ab, die Reactionschicht aber dem entsprechend zu. Besonders am Rande des Aetzbezirktes scheint die Heranrückung der Reactionsschicht am ehesten zu erfolgen. In der Höhe der Reaction sieht man, dass die vergrösserten Hornhautzellen nicht in der normalen Lage sich befinden, sondern dass viele von ihnen gegen die Hornhautfaser senkrecht oder schräg gestellt sind. Auch findet man viele Hornhautzellen, welche gewunden und langgestreckt sind und mehrere Kerne besitzen.

Kurz, man trifft in der Reactionszone hypertrophische Zellen der Hornhaut. Dagegen findet man in der blassen Schicht am Läsionsgebiet sehr oft ganz schmale, schlangenartig gewundene, langgestreckte Zellen mit spärlichem Protoplasma. Solche Zellen erkennt man fast nur an ihren stark tingirten, entsprechend gestalteten Kernen. Viele solcher Kerne zeigen kurz hinter einander erfolgende Unterbrechungen. So trifft man oft merkwürdige Figuren, deren Bedeutung schwer zu errathen ist. Dass es sich aber bei solchen Bildern um atrophische oder zum Zerfall ge-

neigte Hornhautzellen handelt, wird dem Beobachter nach der genauen Durchmusterung klar.

Das wäre das Wesentlichste von den Veränderungen, welche die Hornhautzellen in der Umgebung der Läsionsstelle erleiden. Die Lockerung der Hornhautsubstanz findet man erst viel später (7—10 Tage) am Rande des Läsionsbezirkes.

An und in dem Läsionsbezirk nimmt man aber ausser den oben beschriebenen noch viel interessantere Erscheinungen wahr, besonders da, wo die Läsionsstelle der Epitheldecke beraubt ist. Leukocytische Elemente sind es, welche die Scene beleben und compliciren. Diese Zellart fand ich sowohl an den incidirten, als auch an den geätzten Hornhäuten in verschiedener Anzahl und Verbreitung.

Wie anders sie gegenüber den sesshaften, fixen Hornhautzellen aussehen, habe ich schon bei den betreffenden Fällen beschrieben. Hier beschränke ich mich darauf, ihre Verbreitung und Beziehung zu dem Läsionsbezirk hervorzuheben.

Bei Fall II war es, wo ich 5 Stunden nach der Incision in und an der Schnittwunde des Hornhautcentrums jene Elemente einzeln oder gruppirt lagern sah, während an der geätzten Hornhaut desselben Thieres keine ähnlichen Zellen gefunden wurden. Die Incision war nicht gerade tief, die Aetzung nicht besonders schwach. Dennoch entstand dieser Unterschied! Nur die geätzte Hornhaut hatte noch eine Epitheldecke an dem Aetzbezirk. In den übrigen Fällen von incidirten Hornhäuten, bei welchen man überhaupt leukocytische Elemente findet, sind diese stets nur in und an der Schnittwunde gelagert. In einiger Entfernung schon sind sie gewöhnlich nicht mehr wahrzunehmen. An den geätzten Hornhäuten habe ich leukocytische Elemente häufig sehr massenhaft angetroffen. In einem Fall (Fall VIII, 24 Stunden nach der Aetzung) sah man an den Verticalschnitten jene Elemente von rundlicher Form in der Vertiefung, die von dem Epithelwall um die geätzte Epithelschicht gebildet worden ist, angelagert. In einigen Fällen (Fall IV B, Fall V B und Fall VIII) fanden sie sich auch am Rande des Aetzbezirkes, und zwar zwischen der Aussenfläche der Hornhautsubstanz und dem Epithellager. Weiter in denjenigen Fällen, in welchen die Demarcationslinie sich schon gebildet hat, oder

sich zu bilden im Begriff ist, nimmt man einen Wall von leukocyatischen Elementen und Chromatintrümmern am Aetzbezirk wahr (Fall III B, Fall X). In anderen Fällen, in denen die genannten Zellen auch gefunden werden, lagern sie in und an dem Aetzbezirk, besonders zahlreich aber an dessen seitlicher Peripherie, viel weniger unterhalb des Aetzbezirkes, und nehmen nach der Peripherie hin bald an Zahl ab, so dass man sie in gewisser Entfernung fast gar nicht mehr trifft. Also in allen Fällen fand ich jene Zellen in oder an dem Aetzbezirk, und besonders seitlich längs der Demarcationslinie, nur mit Ausnahme von Fall XI. In diesem Fall konnte ich Züge leukocyatischer Elemente vom Grunde des durch Aetzung entstandenen Geschwürs in die Tiefe bis zu einem, gewiss vor der Aetzung schon vorhandenen, neugebildeten Gefässe verfolgen.

Wie ist nun weiter das Schicksal des geätzten Hornhautgewebes selbst? Total abgestossen oder zum Theil getrennt von der benachbarten Schicht war der Aetzbezirk nur in dem Fall XI. In allen anderen Fällen, in welchen man kein Einwachsen von Epithelzellen in die Grenzschrift zwischen dem Aetzbezirk und der Nachbarzone sieht und keine deutliche Demarcationslinie wahrnimmt, bleibt das geätzte Hornhautgewebe in seiner ursprünglichen Lage oder, falls es der Epitheldecke entbehrt, mehr oder weniger hervorgewölbt. Bis später an der seitlichen Grenzschrift das Hornhautgewebe faserig wird, bewahrt die Aetzzone ihre Continuität mit dem ersteren. Innerhalb des Aetzbezirkes sieht man in Anfangsstadien nur leukocyatische Elemente in den Saftlücken liegen, sonst nimmt man keine Zellen wahr. Erst in späteren Stadien beobachtet man darin auch grosse, spindelförmige Zellen mit dem bläschenförmigen Kern, wie Eberth<sup>1)</sup> bemerkt hat, und man erfährt ferner, dass die Grenze zwischen dem Aetzbezirk und der Nachbarschaft undeutlicher wird, indem einerseits die Silberniederschläge innerhalb des ersteren geringer werden, andererseits in dem letzteren auch diese Niederschläge als feine Körner sichtbar werden. Das weitere Schicksal des geätzten Hornhautgewebes habe ich nicht verfolgt.

<sup>1)</sup> Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. Bd. II. S. 96.



Wie die Epithelzellen der Hornhaut bei der Incision und der Aetzung sich verhalten, davon ist schon theilweise Erwähnung gethan. Sie zeigen bereits 5 Stunden nach der Reizung Kerntheilungsfiguren, welche man auch an den von der Läsion entfernten Stellen wahrnimmt. Sie regeneriren sich sehr schnell und füllen sowohl den Epitheldefect, als auch die Schnittspalte. Ferner wachsen sie in die Tiefe zwischen das geätzte und das benachbarte Gebiet ein. Dieses Einwachsen geschieht sogar nicht bloß längs der Demarcationslinie, sondern auch einerseits in das geätzte, andererseits in das seitlich anliegende Gewebe. An manchen Schnitten sieht man förmliche Epithelzellennester innerhalb des Hornhautgewebes. Es liefert ganz das Bild eines Cancroids, wie Friedländer<sup>1)</sup> solche Erscheinungen an anderen Objecten treffend beschrieben und erklärt hat.

In Bezug auf die Reaction einzelner Zellarten gegen die Heidenhain-Biondi'sche Farbenmischung möchte ich hier noch bemerken, dass in meinen Präparaten, die ich aus durchweg in Flemming'scher Lösung fixirten Hornhäuten angefertigt habe, die Kerne der leukocytischen Elemente, die Kernkörperchen und Chromosomen innerhalb der Kerne der Hornhautzellen und der Epithelzellen sich immer tief violett bis röthlichviolett färben liessen.

In der Arbeit von Nikiforoff steht aber, dass die Kerne der leukocytischen Elemente grün gefärbt werden<sup>2)</sup>. Dieser Unterschied in der Farbenreaction zwischen seinen Präparaten und den meinigen scheint zunächst sehr auffallend und sonderbar. Wenn man aber in Erwägung zieht, was er im Anfange seiner Arbeit über die Farbenreactionen der Kerne geschrieben, und dass er, wie gewöhnlich<sup>3)</sup>, seine Objecte in Sublimat fixirt hat, wird diese Differenz leicht erklärlich. Auf S. 404 schreibt er: „Bei stärkerer Ansäuerung werden die Kerne aller Zellen mehr oder weniger intensiv violett gefärbt.“ Meine Präparate sind nun, wie schon gesagt, in Flemming'scher Lösung (Säuregemisch) fixirt worden. Sie sind zwar in destillirtem Wasser und in schwachem Alkohol abgespült worden, aber mög-

<sup>1)</sup> Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.

<sup>2)</sup> Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. VIII. Heft 3.

<sup>3)</sup> Technik der histologischen Untersuchung. 1892.

lich ist es immer, dass die Säuren noch an den Objecten enthalten bleiben, oder als Verbindung mit den Zellsubstanzen vorhanden sind. In meinem Fall habe ich also durch die Heidenhain-Biondi'sche Farbenmischung nicht den Erfolg erreichen können, der Nikiforoff gelungen sein soll. Die Differenzirung der leukocythischen Elemente von den sonstigen Zellen durch alleinige Farbenreaction war mir nehmlich nicht immer möglich. Trotzdem habe ich bei Anwendung der genannten Farbenmischung gefunden, dass das Protoplasma der Epithelzellen hell gelblichgrünlich, das der Hornhautzellen mehr grünlich gefärbt wird. Ferner, während ich jene leukocythischen Elemente hauptsächlich an ihren Kernen herausfinden konnte, hat diese grünliche Färbung des Protoplasma der vergrösserten Hornhautzellen einen gewissen Anhaltspunkt gegeben, sie schon bei schwacher Vergrösserung von den leukocythischen Elementen zu unterscheiden, deren Protoplasma-masse sich gewöhnlich hell bläulich färben liess.

#### Schlussbetrachtung.

Wie aus den Schilderungen hervorgeht, habe ich durch meine Versuche nichts Neues zu den alt bekannten Thatsachen hinzugefügt, sondern nur neue Beispiele dafür geliefert. Dass die Hornhautzellen auch reizbar sind, dass sie durch ihre Schwellung und Trübung auf verschiedene entzündliche Reize reagiren, ist schon von Virchow genau beschrieben worden<sup>1)</sup>. Dass man wandernde Zellen ausser den sesshaften Hornhautkörperchen schon in der normalen, besonders aber in der entzündeten Hornhaut findet, ist seit der berühmten Untersuchung von v. Recklinghausen<sup>2)</sup> allgemein bekannt. Auch von den Veränderungen, welche man in und an dem geätzten Gewebe wahrnimmt, schreibt der letztgenannte Autor: „Es liess sich leicht feststellen, dass die wesentliche Veränderung bei leichteren Graden der Entzündung darin besteht, dass die beweglichen Körperchen an Zahl zugenommen haben . . . . Die Zahl der sternförmigen Hornhautkörperchen hatte sich anscheinend etwas vermindert, besonders waren in der Zone der stärksten Trübung fast gar keine wohl

<sup>1)</sup> Cellularpathologie. IV. Aufl. 1871. S. 376—380. Dieses Archiv. Bd. 14.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv. Bd. 28.

erhaltenen, unbeweglichen Körperchen zwischen den dicht gedrängten, sich bewegenden wahrzunehmen“ (S. 180). Dass es sich in meinen Fällen durchweg um centrale Keratitis handelte, wobei ich die Einwanderung der leukocythischen Elemente von den Randgefäßen her nicht constatirt habe (ausgenommen in Fall XI), ist auch nicht neu<sup>1)</sup>.

Das geschrumpfte Aussehen der Hornhautzellen wird dem von Eberth<sup>2)</sup> als Kernschrumpfung beschriebenen Vorgang entsprechen. Ueber diese und ähnliche Veränderungen an Froschhornhäuten, welche Veränderungen ich auch in meinen Fällen geschildert habe und als der regressiven Metamorphose angehörig erachte, hat neuerdings R. Klemensiewicz<sup>3)</sup> ausführlich berichtet. Nach ihm soll an Froschhornhäuten der Vorgang der Kernschrumpfung bis zum Ende des zweiten Tages nach der Aetzung zu beobachten sein. Ich sah an meinen Präparaten 24 Stunden nach der Aetzung gewöhnlich die blasse Zone die Stelle des dem Aetzbezirk benachbarten Gewebes mit den geschrumpften, stark tingirten Kernen einnehmen.

Nachdem ich so viel vorausgeschickt, möchte ich an der Hand meiner eigenen Versuchsergebnisse prüfen, ob ich in den entzündeten Heerden der Kaninchenhornhaut und in ihrer Umgebung auch sogenannte „erwachende Schlummerzellen“ beobachten konnte. Zu dem Zweck muss ich diesmal erst wieder genau untersuchen, was Kruse und Grawitz unter „erwachenden Schlummerzellen“ verstehen. Man kann ja von vornherein erwarten, dass diese Zellarten auch nach dem Gewebe gewisse Abweichungen zeigen werden. In den Beschreibungen der Präparate von Kaninchenhornhäuten durch Kruse, welche er entweder mechanisch (Anlegung einer glatten Schnittwunde oder flachen Wunde) oder chemisch (Aetzung, Argentum nitricum) gereizt hatte, findet man an verschiedenen Stellen lange schmale, oder dünne kleine, intensiv roth gefärbte Gebilde (Kerne) als das den sogenannten erwachenden Schlummerzellen charakteristische Merkmal angegeben, woran er die genannte Zellart einerseits von den Hornhautzellen, andererseits von den Wanderzellen oder

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 58 (Böttcher).

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Ueber Entzündung und Eiterung. Jena 1893.

Leukocyten leicht unterscheiden könne. Wegen der Localisation dieser sogenannten erwachenden Schlummerzellen beschreibt er z. B. auf S. 265<sup>1)</sup>: „Im eigentlichen Grunde der Wunde sieht man nur die langen, schmalen, rothen Gebilde, keine ein- oder mehrkernigen, welche erst in der Nähe desselben sich finden“ (24 Stunden nach Abtragung einer oberflächlichen Schicht). In der Beschreibung der Präparate, 40 Stunden nach Anlegung einer recht grossen, flachen Wunde, heisst es: „Sie präsentiren sich als rothe, längliche Gebilde, meist Saftkanälchen begrenzend, nicht mehr alle so dünn wie nach 24 Stunden, sondern schon etwas blasser gefärbt, als die Kerne der Wanderzellen, aber intensiver, als die der fixen Zellen“ (S. 266).

Dann im Capitel über die Aetzung der Cornea: „Zwischen allen diesen finden sich nun in paralleler Anordnung lang gestreckte, intensiv roth gefärbte Kerne, schmal, weit kleiner als die normalen Hornhautzellenkerne, dem Volumen nach weiter hinter der Kernmasse der mehrkernigen Zellen zurückstehend, an und in den Fasern gelegen. Dieselben finden sich nicht nur nach dem Skleralrande zu im nicht geätzten Gewebe, sondern stellenweise auch in der äussersten Randschicht des geätzten Gewebes, nur sind sie hier etwas blasser“ (S. 272). Auch 10 Tage nach der Aetzung soll man noch diese Zellarten beobachten.

Diese von Kruse beschriebenen Gebilde entsprechen ihrer Form, Grösse, Farbenreaction und ihrem Fundorte nach ganz denjenigen Zellkernen, welche ich in den ersten Stunden nach der Läsion in der Umgebung des Aetzbezirkes oder an der Schnittwunde beobachtet habe. Nachdem ich diese Zellen an den Vertical- und Horizontalschnitten genau durchgeprüft hatte, habe ich sie als die durch die Läsion beschädigten, präexistirenden, fixen Hornhautzellen erklärt. Dass es so sein muss, dafür gebe ich unter Anderem als Beweisgründe an: 1) ihr geschrumpftes Aussehen; 2) dass in der betreffenden Schicht in den ersten Stunden nur jene stark tingirten Zellkerne sich befinden und keine blassen Zellen neben ihnen sich beobachten lassen. — Diese Thatsache ist, streng genommen,

<sup>1)</sup> a. a. O.

nur für die geätzten Hornhäute gültig. An den incidirten Hornhäuten selbst, wo die blassen Zellkerne manchmal zwischen den stark tingirten vorkommen, findet man die letzteren nicht als die neu hinzugekommenen oder aufgetauchten zwischen den vollzählig erscheinenden blassen, ruhenden Zellen, sondern man beobachtet in solchem Fall, dass die stark tingirten Zellkerne sehr oft nur die Stelle der blassen Kerne vertreten; — 3) dass schon nach 24 Stunden die ganz blasse Zone an der Stelle der erwähnten Schicht sichtbar wird, während in der weiter liegenden, in den ersten Stunden blass erschienenen Zone jetzt die bisher ruhenden Hornhautzellen sich zu vergrössern anfangen. — Warum sollten jene stark tingirten Zellkerne, wenn sie überhaupt erwachende Schlummerzellen sein sollten, sich nicht auch vergrössern, sondern blasser und sogar unsichtbar werden? — 4) dass die Zellkerne am Schnitttrande der circulär herausgeschnittenen Hornhäute, welche gleich nach der Herausnahme in Flemming'sche Lösung gebracht worden sind, sich auch stark färben lassen.

Ausser den langen, schmalen, intensiv roth gefärbten Gebilden nimmt Prof. Grawitz als sogenannte erwachende Schlummerzellen noch leukocytenähnliche Formen an. So schreibt er: „Wenn man sich also angesichts dieser beiden Bilder entscheiden soll, ob hier Hornhautzellen oder wandernde Leukocyten vorliegen, so kann man meines Erachtens nur erklären, dass die kernhaltigen Gebilde keiner dieser beiden Zellenarten vollkommen entsprechen, dass sie ihrer Lage nach als Hornhautkörperchen anzusehen sind, dass aber ihre Färbung und bei den rundlichen Gebilden auch ihre Gestalt sich derart verändert hat, dass einzelne von ihnen sich den Leukocytenformen erheblich genähert haben“. Dass diese leukocytenähnlichen Formen aber keine Leukocyten selbst seien, will er dadurch bewiesen haben, dass er erstens die Möglichkeit einer Einwanderung durch einige seiner Versuche positiv ausgeschlossen habe, und dass er „auch in denjenigen Zellen, deren Chromatinfigur am meisten mit den Kernen von Wanderzellen übereinstimmt, den eigenthümlichen, scharfen Begrenzungsring und das reichliche, körnige Zellprotoplasma in rundlicher, länglicher oder wellenförmiger Anordnung

habe nachweisen können“ (S. 59)<sup>1)</sup>. So hält er auch „die Annahme einer Wanderung . . . deswegen für unstatthaft, weil ein Blick auf das Bild lehrt, dass hier nicht Spalten vorliegen, in welchen sich etwa Zellen bewegen könnten, sondern dass die Grundsubstanz genau um so viel an Raum verloren hat, wie die kernhaltigen Gebilde an Raum gewonnen haben!“ (S. 61).

Ob die angegebenen Gründe zureichend sind, weiss ich nicht. Meinerseits begnüge ich mich damit, aussprechen zu können, dass ich an meinen Präparaten leukocytische Elemente in verschiedener Menge in und an dem verletzten Bezirk der Hornhäute beobachtet habe, welche auf eine lange oder kurze Strecke ihrer Epitheldecke entbehren. Und ich erkläre diese leukocytischen Elemente für eingewanderte Leukocyten aus folgenden Thatsachen:

1) Ihre Localisation [a. frei an der geätzten Epithelschicht angelagert (Fall VIII der zweiten Versuchsreihe); b. in eine Reihe zusammengedrängt zwischen dem Epithellager und der Aussenfläche der Hornhautsubstanz am Rande des Aetzbezirkes (Fall V der ersten Versuchsreihe); c. in und an der Schnittwunde (Fall II der ersten Versuchsreihe); d. in grösserer Menge seitlich am Aetzbezirk (Wall), als unterhalb desselben; f. innerhalb der geätzten Partie, wo man sonst keine Zellen beobachtet];

2) Beschaffenheit ihrer Kerne;

3) zusammengedrückte Züge von ihnen;

4) ihr ganz ähnliches Aussehen mit den Leukocyten, welche sich als von dem Gefässe ausgewandert mit der grössten Wahrscheinlichkeit behaupten lassen (Fall XI) und endlich

5) ihr Vorkommen in und an der Schnittwunde der Hornhaut eines Auges, während die geätzte Haut des anderen Auges eines und desselben Thieres keine leukocytischen Elemente wahrnehmen lässt, trotzdem doch die chemische Reizung gewiss nicht schwächer sein kann, als die mechanische Läsion. Der einzige Unterschied lag nur darin, dass die geätzte Hornhaut noch die Epitheldecke besass, die noch in continuirlicher Verbindung mit der benachbarten, unverletzten Schicht stand.

<sup>1)</sup> a. a. O.

Woher die Einwanderung stattfand, darüber kann ich keine sichere Angabe machen. Aber wenn sie einmal eingewanderte Leukocyten sind, und wenn sie thatsächlich stets in und an dem Läsionsbezirk sich befinden und nach der Peripherie zu rasch an Zahl abnehmen, bis man sie in weiterer Entfernung nicht mehr antrifft, dann kann ich auch sicher sein, dass sie nicht von den Randgefäßen abstammen. Eine einzige Möglichkeit wäre noch die, dass die Leukocyten in meinen Fällen von dem Con-junctivalsack her auf das lädirte Hornhautcentrum eingewandert sind und weiter in die Hornhautsubstanz sich eingedrängt haben. Dafür spricht ihre Localisation, und das ist auch keine neue Annahme<sup>1)</sup>.

Nach der eigenen Untersuchung der incidirten und geätzten Hornhäute von Kaninchen konnte ich also auch, wie nach der Untersuchung des Sehnengewebes, keine Nothwendigkeit finden für die Annahme von sogenannten „erwachenden Schlummerzellen“. Ich beharre auf dem Standpunkt des Virchow'schen Satzes:

„Omnis cellula e cellula“.

<sup>1)</sup> Eberth, a. a. O. — Cohnheim, Allgemeine Pathologie. Bd. I. 1882.  
— Senftleben, Dieses Archiv. Bd. 65. S. 81. — F. A. Hoffmann,  
Dieses Archiv. Bd. 42. — Ortman, Inaug.-Diss. Königsberg 1884.