

VII.

Ueber Eiterbildung in der Cornea.

Von Friedr. A. Hoffmann, Stud. med. in Berlin.

(Hierzu Taf. III. Fig. 2.)

Ehe ich beginne über die Beobachtungen zu berichten, von denen der folgende Aufsatz handeln soll, ist es meine Pflicht hier zu constatiren, dass die Ideen zu meiner Arbeit, so wie der Haupttheil der angewandten Methoden vom Herrn Professor v. Recklinghausen herrühren, dessen gütiger Unterstützung ich es allein verdanke, wenn ich zu einigermaassen abschliessenden Resultaten gekommen bin.

Seitdem man in der Hornhaut zwei Arten von Zellen, die wandernden und die fixen unterscheidet, hat man weder mit hinreichender Sicherheit festgestellt, wie beide sich zu einander verhalten, noch welche Rolle namentlich bei der Entzündung die einen und die andern spielen. Leider ist es mir nicht gelungen diese Fragen zu lösen, doch wurden im Verlaufe der darauf gerichteten Arbeit einige Resultate gewonnen, welche manches zur Kenntniss der Eigenschaften dieser Zellen beitragen. Zunächst drängte sich die Frage auf, ob die wandernden Zellen aus den sternförmigen entstünden, ob das Gegentheil davon Statt habe, oder endlich, ob beide Formen gegen einander vollkommen unabhängige Stellungen einnehmen. Diese Möglichkeiten hat schon v. Recklinghausen discutirt und Formen beschrieben, welche man als Uebergänge der Stern- zu den Wander-Zellen auffassen kann. Um nun von dem Entstehen dieser Zellen eine Vorstellung zu gewinnen, schien es zunächst leichter und einfacher, die pathologische als die physiologische Zellbildung zu verfolgen, in der Entzündung sie zu studiren, wo die Thätigkeit dieser Gebilde so erhöht ist, Veränderungen an ihnen so zahlreich auftreten, ihre Vermehrung so schnell vor sich geht, dass man ganz natürlich zu dem Gedanken geleitet wird, man könne vielleicht den Zellbildungsprozess von Anfang bis zu Ende unter dem Mikroskop sich vollziehen sehen.

Zunächst gelang es, Entzündungsphänomene an Hornhäuten zu Stande zu bringen, während mit Sicherheit der Einfluss des Blutes und die Einwanderung von Zellen aus den umliegenden Geweben ausgeschlossen war, wo man es also allein mit den in einer genau begrenzten Anzahl von Zellen wirksamen Kräften zu thun hatte, deren Thätigkeit und Tragweite ganz rein beobachten, ganz sicher beurtheilen konnte.

F. v. Recklinghausen hat bekanntlich neuerdings festgestellt, dass die weissen Blutkörperchen auch ausserhalb des Körpers mit gewissen Vorsichtsmaassregeln aufbewahrt noch Formen entwickeln, welche nur Producte einer progressiven Metamorphose sein können. Die hierzu angewandte Methode wurde nun auch für Hornhäute versucht, es wurden vorläufig solche von Fröschen, später auch von Säugethieren so abgeschnitten und aufbewahrt, dass jegliche Verunreinigung möglichst vermieden, jede Vermehrung oder Verminderung des Feuchtigkeitsgehaltes fast absolut ausgeschlossen war, während dabei doch die Objecte in erhöhter Temperatur sich befanden. Vollkommen möglich wurde diess freilich erst gegen das Ende der hier zu Grunde liegenden Experimente durch einen Apparat, welcher von Herrn Professor v. Recklinghausen construirt, hier mit dessen Erlaubniss kurz beschrieben werden soll.

Es wurden runde Gefässe von Zinkblech angefertigt, deren Durchschnitt die Figur a b c d (Taf. III. Fig. 2.) zeigt. Die Höhe c d eines solchen Apparates betrug 300 Mm., der Durchmesser b c 270 Mm., die Höhe des obern Raumes e f 50 Mm. Es wurde nun der ganze Gefässraum Z A A' A mit Wasser gefüllt und der aus Messing bestehende Kessel Z, welcher mit A durch die beiden Messingröhren r r offen communicirt, durch eine mit der Gasleitung g g g verbundene Flamme erwärmt, wodurch eine Circulation des Wassers in der Weise hervorgerufen werden muss, dass im obern Theil des Gefässes bei A' stets die höchste Temperatur herrscht. Ein Versuch ergab, dass dort oben das Wasser zwischen 5 und 7° C. wärmer war, als im unteren Theile des Wasser- raumes bei a und d. Der Deckel des Apparates b c ist abhebbar und an seiner Peripherie mit Löchern versehen, welche mit Korken verschlossen sind, wenn sie nicht zum Einführen von Reagenz- gläsern, Regulatoren und Thermometern gebraucht werden. In

dem von dem Wasserbehälter eingeschlossenen Luftraume, so wie in allen dort hineingestellten Gefässen muss sich im Grossen und Ganzen dieselbe Vertheilung der Wärme herstellen, wie diess in dem Wasser der Fall ist. In dem so temperirten Raume stand eine Schale C C und auf diese gestülpt das grosse Glas B, dessen Wände innen mit feuchtem Fliesspapier ausgekleidet waren, gleichzeitig war etwas destillirtes mit wenig Schwefelsäure versetztes Wasser auf den Boden der Schale gegossen worden. Wird nun der Apparat bis auf die gewünschte Temperatur erwärmt, so sättigt sich für dieselbe der Raum im Glase B mit Wasserdampf, und man stellt dann den ausgeglühten Tiegel D, welcher die schnell und mit ganz reinen Instrumenten abgeschnittene Hornhaut in der entsprechenden Zusatzflüssigkeit (Humor aqueus, Serum, Blut) enthält auf die Mitte des Bodens von C C. Hier befindet er sich nun offenbar am kältesten Punkte des Apparates und es kann von der in ihm enthaltenen Flüssigkeit nichts mehr verdunsten, sobald die ganze umgebende Luft mit Feuchtigkeit wieder gesättigt ist, was in wenig Minuten der Fall sein muss. — Da ferner der feuchte Raum B von oben her erwärmt wird, die kälteren also schwereren Schichten unten enthält, so findet keine Circulation in der eingeschlossenen Luftschicht statt, wie es der Fall ist, wenn, wie bei sonstigen Heizapparaten, die Erwärmung von unten erfolgt. Störungen in dieser stagnirenden Luftschicht, damit Verdunstungen auf der einen, Niederschläge auf der andern Seite werden nur noch eintreten, wenn Schwankungen in der Temperatur der einzelnen Theile des Raumes zu Stande kommen. Sie werden aber vollständig durch die Constanz der Temperatur vermieden, welche mit Hülfe eines in die Gasleitung eingeschobenen Bunsen'schen Regulators E so erhalten werden kann, dass in einer Reihe von Tagen die Schwankungen nicht 1° C. überschreiten. Jenen ganz geringen Niederschlag, welcher bei dem Einsetzen des Schälchens D entstehen muss, hält von den Objecten das als Deckel desselben dienende Uhrgläschen ab. Endlich steht auch das Schälchen in einem Raume gross genug, um durch Diffusion ein fortwährendes Herantreten von frischem Sauerstoff an die Hornhäute zu gestatten, ein Umstand, welcher für die Erhaltung der Zellen in ihnen von grosser Bedeutung ist.

Leider gestatteten trotz der grössten Reinlichkeit und Sorgfalt

Froschhornhäute bei einer Temperatur von 16 bis 20° C. höchstens eine Aufbewahrung von vier Tagen. Später konnten nie mehr bewegliche Zellen gefunden werden, auch war es nicht möglich, über diese Zeit hinaus die Bildung von Vibrionen in enormen Massen auszuschliessen, was freilich kein Wunder nehmen konnte, da häufig genug in den vordersten Epithelschichten ganz frischer Froschhornhäute Pilze wuchernd gefunden wurden. Bei den Säugethierhornhäuten (Hund, Kaninchen, Katze) ist man solchen Gefahren viel weniger ausgesetzt, dagegen findet man am dritten Tage immer schon zahlreiche hellglänzende, fettähnliche Tröpfchen in den Sternzellen, diese verfallen offenbar sehr leicht der Entartung und so sind die Versuche an ihnen doch nicht so weit zu treiben, wie bei den Fröschen.

Gehen wir nun zu den Resultaten der Experimente über, welche mit Hülfe des oben beschriebenen und ähnlicher Apparate an Hornhäuten angestellt wurden. Was zunächst solche anlangt, welche nicht gereizt bloss in Humor aqueus aufbewahrt worden waren, so zeigten die Zellen in ihnen keine oder solche Veränderungen, denen nur ein sehr zweifelhafter Werth beizumessen ist. Die sternförmigen Zellen waren entweder sehr wohl erhalten, besonders innerhalb der ersten zwei Tage der Aufbewahrung, oder sie hatten sich auch wohl mehr der rundlichen Form genähert, die Zahl der Ausläufer erschien gering und diese selbst kurz geworden: es waren offenbar ähnliche Formveränderungen vorgegangen, wie sie Kühne durch Reizung erhielt, und welche man bei hinreichender Geduld leicht mit Hülfe der feuchten Kammer direct beobachten kann. Gegen die Meinung, dass dieser Gestaltwechsel rein spontan sei, ist schon Henle aufgetreten, welcher die Aenderung der Form aus der successiven Ablösung der Cornealamellen von einander erklären will. Und wenn auch bei häufigeren Beobachtungen sehr selten eine Ablösung der Lamellen als directer Grund der beobachteten Formveränderung in die Augen fällt, so machen dieselben doch sehr wenig den Eindruck des Spontanen. Dagegen spricht die ungemeine Langsamkeit der Veränderung und der Umstand, dass man immer nur sieht, wie die Fortsätze sich zurückziehen, nie schiebt sich ein Partikelchen nach aussen vor, stets erscheint die kuglige (resp. Spindel-) Form als das Ende dieser gesammten Bewegungen. Die gegentheiligen Angaben Kühne's findet man weiter unten, wo von

den gereizten Hornhäuten die Rede sein wird, berücksichtigt. Solche Betrachtungen führten dazu den zahlreichen Fällen, wo man in den aufbewahrten nicht gereizten Hornhäuten nur rundlichen keinen Sternformen mehr begegnete keine Bedeutung beizulegen, diese Formveränderungen vielmehr auf Modificationen in dem Feuchtigkeitsgehalte der Corneabestandtheile zu schieben. Es gibt aber jedenfalls der Umstand den Ausschlag, dass es in andern hinreichend zahlreichen Fällen gelang die Sternzellen sehr schön zu erhalten, namentlich einige Male, wo alle Factoren dem Experimente sehr günstig gewesen, kein Niederschlag, keine Verdunstung nachzuweisen und die Vorsicht gebraucht worden war, die Hornhaut nicht dicht am Rande, sondern weit hinten in der Sclera abzuschneiden und ruhig auf Iris und Glaskörper liegen zu lassen. In einer solchen Cornea konnte man auch noch im Laufe des dritten Tages der Aufbewahrung die Wanderzellen ihre charakteristischen Bewegungen vollführen sehen. Hieraus folgt ohne Zweifel, dass man bei hinlänglicher Vorsicht eine Froschhornhaut mit Sicherheit zwei Tage intact und die Zellen darin lebenskräftig erhalten kann.

Ergaben so die Versuche mit unverletzten Hornhäuten nur etwa eine Einsicht in die der Forschung sich entgegensetzenden Schwierigkeiten, so sollten Entzündungsversuche mehr Positives bieten. Es wurden nämlich die abgeschnittenen Hornhäute durch eine Verwundung mit einem in Höllensteinlösung getauchten Messer gereizt und dann verschieden lange Zeit in der oben erklärten Weise aufbewahrt. Nach solcher Behandlung erhalten sich die Hornhäute bedeutend besser als die unversehrt gebliebenen, namentlich auch kommt die Vibrionenbildung erst später zu Stande. Die Hauptveränderung, welche beim Frosch innerhalb 2 Tagen, beim Säugethier in 24 Stunden sich vollzog, bestand in einer Anhäufung beweglicher Zellen um die gereizte Stelle. Zwar innerhalb und dicht um den durch die Silberfärbung sehr deutlich gewordenen Ort der Verletzung fand man die Sternzellen unverändert, bewegliche Zellen kaum nachzuweisen, dann aber folgte ein Ring, in welchem man fast nur rundlichen und länglichen Formen begegnete ganz gewöhnlich in grösseren und kleineren Haufen zusammengelagert und zuweilen in solcher Menge über die ganze Cornea verbreitet, dass nicht daran zu zweifeln war: hier musste

eine Neubildung von Zellen stattgefunden haben. Dabei waren die Sternzellen so gut wie verschwunden, nur hier und da sah man eigenthümlich geschweifte Gestalten, welche offenbar als Reste von solchen aufzufassen waren. Man beachte wohl: solche Bilder wird man bei einer gewöhnlichen Keratitis nicht erhalten, diess sind die Resultate der Zellthätigkeit ganz allein, sobald die Gefässe ihre Rolle mitspielen, sobald der Zufluss von Ersatzstoffen nicht abgeschnitten ist, bleiben die fixen Zellen wohl erhalten.

Wenn man nun in der abgeschnittenen Hornhaut mit Hülfe des erwärmten Züchtungsapparates in so kurzer Zeit eine so bedeutende Zahl von Eiterzellen erhalten konnte, so musste es wahrscheinlich auch in der feuchten Kammer unter dem Mikroskope gelingen, deren Entstehung direct sehen zu können. Und so schien es wirklich. Es wurden die Hornhäute lebender Frösche mit Höllenstein geätzt, nach 12 bis 24 Stunden abgeschnitten und in die feuchte Kammer unter das Mikroskop gebracht. Man kann trotz der vielen schädlichen Einflüsse noch bis 24 Stunden hindurch Gestalts- und Ortsveränderungen an den Wanderzellen constataren, man darf also diese Zellen so lange noch für lebendige halten. Dieselben unterscheiden sich bekanntlich nicht von Eiterzellen, ihre Zahl reicht aber bei weitem nicht hin, die durch Züchtung erhaltene Menge zu decken. Man sieht sehr oft von diesen Zellen sich Partikelchen loslösen, aber die Theile vereinigen sich eben so häufig wieder: können auf diesem Wege aus einer Zelle mehrere werden, so geschieht es jedenfalls nicht mit der Schnelligkeit und in der Ausdehnung, dass es in der kurz zugemessenen Beobachtungszeit sicher nachzuweisen wäre.

Was die Sternzellen anlangt, so sah man diese sehr oft während derselben Zeit ihre Fortsätze einziehen, dann aber blieben sie bewegungslos und man konnte jenem Vorgange erst eine weitere Bedeutung beimessen, als es einige Male glückte zu sehen, wie solche Zellen deutlich und in schnellem Wechsel ihre Gestalt veränderten und sich insofern den contractilen Zellen sehr ähnlich benahmen. Sie zeichneten sich dann von den Wanderzellen nur durch ihre Grösse, durch ein etwas graues, getrübbtes Protoplasma, welches bei alle dem durchaus nicht körnig erschien, und dadurch aus, dass sie bei weitem nicht so ihren Platz veränderten, wie die letzteren. Auch betrafen die Bewegungen viel

mehr die Massen im Innern der Zelle, als dass Fortsätze ausgeschiedet worden wären, obgleich es auch an solchen, namentlich von kugelförmiger Form, nicht fehlte. Solche Merkmale reichen aber doch leider zu einer sichern Unterscheidung beider Zellarten nicht aus. — Ortsveränderungen konnten an so beweglich gewordenen Zellen nur noch mit Hilfe eines Mikrometers notirt werden. Es scheint nicht überflüssig hier noch zu betonen, dass auch bei dieser Methode der Beobachtung an nicht gereizten Hornhäuten, sofern sie recht sorgsam behandelt waren, keine Spur von Veränderungen an den Sternzellen innerhalb 24 Stunden nachgewiesen werden konnte. Doch muss ich hinzufügen, dass die Zahl der misslungenen Beobachtungen an gereizten Hornhäuten viel zu gross war, als dass die negativen Resultate bei sorgsam geschonten Hornhäuten so gewichtig, wie ich wünschte, in die Wagschale fallen könnten.

Vielleicht wird es anderen gelingen noch bedeutendere Ortsveränderungen zu sehen, als ich es konnte; aber die Beobachtung selbst ist vorläufig so vom Glück abhängig, dass sie sehr viel Zeit kosten kann. Man muss einige Zellen eines Sehfeldes fortwährend im Auge behalten, diese dürfen nicht zu weit von der Reizungsstelle liegen, sie dürfen ihr aber auch nicht zu nahe sein, sie müssen so lebenskräftig sein, dass sie es weiter als bis zum blossen Einziehen der Fortsätze bringen, aber gerade diess erfordert eine meist ziemlich lange Zeit, selbst solche Zellen, welche nachher sich sehr energisch bewegten, brauchten dazu unter meinen Augen bis zu zwei Stunden! Während eines solchen Zeitraumes darf die Cornea ihren Aggregatzustand in keiner Weise modificiren. Die Klippe des Zufeuchtwerdens, welche Böttcher so sehr fürchtet, schien mir dabei leichter zu vermeiden als die des Zutrockenwerdens. Von einem Deckglase kann keine Rede sein und doch muss man Vergrösserungen zwischen 200 und 300 anwenden (Hartnack S. 7).

Nach diesen Auseinandersetzungen wird es nun auch klar sein, weshalb es scheint, dass den Kühne'schen Beobachtungen über die Contractilität des Protoplasmas der Sternzellen mehr Gewicht beizulegen sei, als es Henle meint. Auch sonst sind Kühne's Behauptungen neuerdings stark angefochten worden, und es ist hier nicht der Ort sich darüber des Weiteren auszulassen: die hier

angeführten Beobachtungen sind wesentlich anderer Art, doch ist immerhin zu bemerken, dass als ein gemeinsames Resultat beider Untersuchungen sich ergibt, dass zum Wesen des Reizes ein eigenthümlicher Einfluss auf das Protoplasma der in Rede stehenden Zellen zu gehören scheint.

Hier schliesst sich wohl am passendsten noch folgender Versuch an: Wenn man den Rand der Nickhaut des Frosches ätzt, so findet man nach einigen Tagen an ihm und von ihm aus sich fortbewegend zahlreiche contractile Zellen, ganz voll von jenem schwarzen Pigment, welches die dort vorhandenen Sternzellen auszeichnet. Ebenso kann man in der Cornea selbst bei einiger Aufmerksamkeit Eiterzellen finden, welche eben solche Pigmentmoleküle enthalten. Ich stehe nicht an, dafür zu halten, dass diese Zellen durch directe Umwandlung aus den pigmentirten fixen Sternzellen*) entstanden sind.

So fühle ich mich denn nun aus all diesen Versuchen zusammengekommen berechtigt, eine directe Bildung von Eiterzellen aus dem Protoplasma der sternförmigen Hornhautkörperchen anzunehmen.

Wir schreiten nun dazu unsere gewonnene Vorstellung mit den Bildern zu vergleichen, welche man bei der normal verlaufenden Entzündung erhält. Es wurden behufs dieser Untersuchungen theils Hornhäute lebender Thiere mit Höllenstein geätzt, theils abgeschnittene Hornhäute gereizt und dann in Blut gelegt. Kommt schon am lebenden Frosche eine Keratitis langsam zur Entwicklung, so geht diess natürlich ungleich langsamer an der abgeschnittenen Hornhaut, die Zellen büssten von ihrer Beweglichkeit beträchtlich ein, und so hoffte man Schritt vor Schritt die stattfindenden Veränderungen feststellen zu können. Da erschien es nun zunächst unzweifelhaft, dass die Sternzellen vollständig intact blieben und während die Eiterzellen sich mehrten, in gar keiner Beziehung zu diesem Vorgange ständen; rings um die Zone der Aetzung, in welcher sehr wenig von eigentlicher Zellthätigkeit zu spüren ist, erscheinen sie zwar etwas angeschwollen und treten sehr hell hervor, aber damit scheint es genug zu sein. Anders stellte sich aber die Sache, als die Carminfärbung angewendet wurde, um nach

*) Diese Zellen liegen nicht in der Epidermis und haben mit den bekannten von H. Müller und Brücke beschriebenen contractilen Pigmentzellen nichts zu thun.

den Kernen zu forschen. Das Carmin machte nämlich in den Sternzellen kernartige Gebilde deutlich, ganz verschieden von dem, was man gewöhnlich Kerne nennt, dieselben waren kleiner, regelmässiger gestaltet, sehr scharf conturirt und färbten sich dunkler roth als das übrige Zellprotoplasma. Sie waren ganz ähnlich den Wanderzellen und ich halte sie für contractil gewordene Theile des Protoplasmas der Sternzellen. Folgende Betrachtungen drängen dazu. Bei den ohne Blut aufbewahrten Hornhäuten sehen wir die ganzen Zellen contractil werden, die Präparate zeigten keine Sternzellen mehr. Sobald aber die Hornhäute im Blute lagen, blieben die Sternzellen unverändert, dieselben bedürfen also des Blutes zu ihrer Erhaltung und diess Bedürfniss ist besonders auffallend, wenn im Gewebe Prozesse verlaufen, welche das zugeführte Nahrungsmaterial schnell verbrauchen. Daraus folgt, dass man auf zweierlei Weise die Sternzellen normal erhalten kann, entweder man verhütet möglichst jeden Stoffumsatz im Gewebe, auf diese Weise erhielten sie sich wenigstens eine gewisse Zeit abgeschnitten in Humor aqueus oder man führt ihnen reichliches Nahrungsmaterial zu, auf diese Weise erhielten sie sich abgeschnitten und gereizt im Blut. Wird nun ein Theil des Protoplasmas contractil, während durch fortwährenden Ersatz ein anderer, jüngerer und noch nicht contractiler Theil vorhanden ist, so erhält man durch die Methode der Behandlung scheinbar kernhaltige Zellen. Aber dass man es nicht mit dem normalen Kerne zu thun hat, kann man gerade mit Hülfe des Carmins erkennen, weil dieses die gewöhnlich so genannten Kerne der Hornhautkörperchen nicht dunkler färbt als die Zellsubstanz. Es ist diese Anschauung vollständig die von einer endogenen Zellbildung, und ich kann mich ganz unbedingt auf die Schilderung von His in seinen Beiträgen zur normalen und pathologischen Histologie der Cornea berufen, wenn auch seine Beschreibung dort nicht der obigen ganz conform scheint. Namentlich wenn er von einer Zelhöhle spricht, in welcher ein rundlicher ziemlich dunkel conturirter, granulirter Kern sichtbar werde, so ist zu bemerken, dass er diese Beobachtung an Holzzessigpräparaten gemacht hat und selbst in einer Anmerkung (l. c. p. 84) hinzufügt: „an frischen Objecten sind die jungen Zellen grau granulirt und sehen wie frische Schleim- und Eiterkörperchen aus.“

Der Vollständigkeit halber sei noch hinzugefügt, dass von einer Thätigkeit der als Kerne bekannten Gebilde der Sternzellen gar nichts gesagt werden kann, weil bei den directen Beobachtungen ohne Zusatzflüssigkeiten differenterer Natur auch nicht eine Spur von einem solchen Kerne gesehen werden konnte.

Nachdem nun den Sternzellen und ihrer Thätigkeit eine möglichst eingehende Berücksichtigung zu Theil geworden, wird es an der Zeit sein, auch den beweglichen Körperchen Aufmerksamkeit zu schenken. Es musste schon früher betont werden, dass es nicht gelingen wollte, in directer Weise eine Vermehrung der Eiterzellen etwa durch Theilung zu sehen, wie diess wohl vermuthet, dagegen ist die Vermehrung durch Einwanderung als zweifellos festgestellt zu betrachten, diess ergibt ebensowohl Cohnheim's vorliegende Arbeit über Entzündung und Eiterung im 40. Bande dieses Archivs, wie die Experimente, welche der folgenden Darstellung zu Grunde liegen und schon im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867 Nr. 31 vorläufig mitgetheilt worden sind.

Die ersten bezüglichen Versuche wurden von mir in der Weise angestellt, dass möglichst fein verriebener Zinnober mittelst einer Pravaz'schen Spritze in das Herz eines Frosches injicirt wurde. Gleichzeitig wurde die eine Hornhaut des Thieres gereizt und ich fand innerhalb 24 Stunden zwar wenige, aber unzweifelhafte Zinnoberkörnchen in Wanderzellen derselben. Später wurde die grosse mediale Bauchvene, oder da diess dieselben Dienste leistete, der Lymphsack des Oberschenkels zur Injection benutzt. Auf diesem Wege gelang es mehrmals, gereizte Hornhäute innerhalb vier Tagen so mit Zinnober zu erfüllen, dass man mit blossem Auge einen rothen Ring dieselben umziehen sah. Dabei war der gesammte Zinnober in wandernden Zellen enthalten, in einer Sternzelle oder im Gewebe konnte auch nicht ein Körnchen mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die genauere Nachforschung ergab nun, dass die weissen Zellen des Blutes mit grosser Schnelligkeit sich des eingeführten Zinnobers bemächtigten, schon nach 24 Stunden fand man nur noch selten freie Körnchen in den Gefässen; dagegen sehr häufig bis ein Fünftel der weissen Blutkörperchen mit Zinnober erfüllt. Später, während sich der grössere Theil des Zinnobers in der Milz und Leber anhäufte, fand man in Zellen des

Bindegewebes an den verschiedensten Stellen vereinzelte Zinnoberkörnchen, ohne dass man irgend einen Reiz angewandt, ohne dass man Entzündung hervorgerufen hätte: so wurden sie im Gewebe der Nickhaut des Frosches, in der Synovialhaut der Kniegelenke, im Bindegewebe, welches die Ohrknorpel umgibt, im subperitonealen Bindegewebe und in der Adventitia verschiedener Gefässe beim Kaninchen, endlich in der Cornea bei beiden Thieren getroffen. Es verdient hier bemerkt zu werden, dass Kaninchen oft zwischen 18 und 20 Ccm. Zinnober möglichst dicht in Wasser suspendirt ohne Schaden in die V. jugularis injicirt wurden.

Das bei weitem auffallendste Resultat aber erhielt man, wie schon oben angedeutet, wenn man bei einem mit Zinnober injicirten Thiere irgendwo einen Entzündungsreiz einwirken liess: dann häuften sich die mit rothen Körnchen erfüllten Zellen in einer so auffallenden Menge um die betreffende Stelle an, dass an Zufälligkeiten hier nicht zu denken war, vielmehr der Entzündung diese besondere Wirkung zugeschrieben werden musste. Zwei Möglichkeiten eröffneten sich hier, entweder waren die Zinnober führenden Zellen aus den Gefässen ausgewandert, oder der Zinnober war ins Bindegewebe ausgetreten, und dort erst von den Zellen aufgenommen worden.

Soweit war dieser Theil der Arbeit gefördert, als mir die ganz gleichen Untersuchungen Cohnheim's bekannt wurden, welche aber von ihm bereits mit Hülfe von directen Beobachtungen am Mesenterium zum Abschluss gebracht worden waren. Dieselben Beobachtungen nachzumachen, war natürlich unerlässlich. Die Art und Weise der Manipulationen hat Cohnheim in diesem Archiv Bd. 40 in so ausführlicher Weise beschrieben, dass ich darauf nicht näher einzugehen brauche. Derartige Beobachtungen machten es denn auch mir ganz unzweifelhaft, dass die weissen so gut wie die rothen Blutkörperchen durch die Gefässwände, ohne sichtbare Verletzung derselben, hindurchtreten können. Wenn sich diess so verhält, so wird man nicht zaudern die Zinnober enthaltenden Zellen in der Cornea für aus den Gefässen herstammend zu halten, und es bleibt nur noch zu erwägen, ob nicht ein Theil derselben den Zinnober am äusseren Rande der Gefässe aufgenommen habe, ohne vorher im Blutstrom gewesen zu sein. In der That, wenn man das Mesenterium eines mit Zinnober injicirt gewesenen

Frosches betrachtet, so findet man freie rothe Körnchen theils am äusseren Rande der dünneren Gefässe, theils in den Wänden der dickeren abgelagert, was auf ein mechanisches Herausbefördern dieser Körnchen durch den Blutdruck hinzudeuten scheint. Ist es doch mit den rothen Blutzellen offenbar auch nicht anders. (vergleiche Cohnheim a. a. O. p. 56.) Deswegen scheint es auch nicht unberechtigt, zu zweifeln, ob nicht ebenso die farblosen Blutkörperchen passiv in die Gefässwand und durch sie hindurch gedrängt werden. Jedenfalls mussten diese Resultate darauf führen, den Circulationsverhältnissen eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken.

Es fragt sich also, ob und welche Veränderungen der Blutcirculation im Stande seien, die Ueberschwemmung der entzündeten Gewebe mit Eiterzellen herbeizuführen. Hierüber hat nun zunächst Cohnheim auf seine Beobachtungen am Mesenterium fussend, eine Reihe von Bemerkungen gemacht; ferner hat Samuel Versuche über die Blutcirculation in der Entzündung am Kaninchenohre angestellt und ebenfalls im 40. Bande dieses Archivs veröffentlicht. Ueber die Ansichten dieser Autoren wage ich es nicht mich hier zu äussern, auch ich habe es nicht unterlassen in dieser Richtung zu experimentiren, doch die Methoden sind ganz andere gewesen und sie haben nicht zu scharfen Resultaten geführt. Nichts desto weniger dürfte es von Interesse sein, die leitenden Gesichtspunkte wenigstens anzugeben. Es wurde nemlich versucht die einzelnen im Gefässsystem wirkenden Kräfte besonders in ihrer Bedeutung kennen zu lernen und zwar wurde der Einfluss des Muskeltonus, der Innervation und der Blutgeschwindigkeit geprüft.

Es wurde Atropin in die Augen von Kaninchen geträufelt, denen Zinnober injicirt war. Nach den neuesten Untersuchungen*) darf man annehmen, dass dadurch die Gefässe des Auges erschlaft, ihr Tonus herabgesetzt werde, aber die nachfolgende Untersuchung der betreffenden Theile ergab, verglichen mit den entsprechenden der andern Seite, keinen merklichen Unterschied in Bezug auf das Vorhandensein von Zinnober führenden Zellen. Mehr von Erfolg schien eine Gefässlähmung, welche mit Hülfe

*) A. v. Bezold, Untersuch. a. d. physiologischen Laboratorium in Würzburg. 1867. I.

einseitiger Sympathicusdurchschneidung in der betreffenden Gesichtshälfte herbeigeführt wurde, hier fand man nehmlich nach zwei Tagen freie Zinnoberkörnchen im Gewebe. Die Zahl der ausgetretenen Zellen überwog dagegen die auf der anderen Seite nicht in dem Maasse, dass man Schlüsse darauf hätte bauen dürfen. Der Umstand aber, dass freie Körnchen sich nur auf der Seite fanden, wo der Halsstrang durchschnitten war, deutet vielleicht darauf hin, dass gelähmte Gefässwandungen etwas leichter durchgängig sind als nicht gelähmte. Endlich spricht noch der folgende Versuch sehr für die Wichtigkeit der Stromverlangsamung, der Stase. Es wurde einem Kaninchen kurz nach der Injection von Zinnober in die V. jugularis die A. und V. femoralis des einen Beines unterbunden, während gleichzeitig ein Faden durch das Kniegelenk der andern Seite gezogen wurde. Nach 6 Stunden fand man das Kniegelenk der Seite, wo durch Unterbindung der Blutumlauf verlangsamt worden war, mit einer ziemlichen Zahl Zinnober enthaltender Zellen gefüllt, während das direct gereizte deren nur erst sehr wenige enthielt.

Aber die angeführten Versuche sind weder zahlreich genug, noch verstattele es die Zeit planmässiger an die Lösung der sich aufdrängenden Fragen zu gehen. Der Austritt von Zellen aus den Gefässen ist wahrscheinlich ein sehr complicirter Vorgang und es ist so gar nicht möglich aus dem Schlussresultate und durch directes Beobachten allein auf die wirkenden Kräfte zu schliessen, dass es Jeder natürlich finden wird, wenn darangegangen wurde die Bedingungen zu vereinfachen, die Möglichkeiten einzeln durch besonders berechnete Experimente zu prüfen. Als sich dann herausstellte, dass nicht einzelne Versuche, sondern ganze Versuchsreihen dazu gehören würden, Licht in die Sache zu bringen, musste die Beantwortung dieser Fragen verschoben werden.

Greifen wir nun auf die Schilderung der Keratitis zurück, wie sie uns His gibt, so können wir die gewonnenen Resultate mit derselben auf die leichteste Weise in Uebereinstimmung bringen. Die Trübung, welche er als vom Rande der Hornhaut ausgehend beobachtete, muss durch weisse Blutkörperchen entstehen, welche von den Gefässen herkommen, diejenige, welche um die Reizungsstelle sichtbar wird, durch die Thätigkeit der Sternzellen, wie sie oben auseinander gesetzt worden ist. Den so einfachen und na-

türlichen Schlussfolgerungen Cohnheim's, welche darauf hindeuten, dass Eiterzellen direct aus dem Conjunctivalsacke auf der Vorderfläche der Cornea sich nach der Reizungsstelle begeben, soll hierdurch ihre Berechtigung nicht abgesprochen werden. Im Gegentheil findet diess ganz sicher statt; wenn man Zinnober in den Conjunctivalsack eines eben gereizten Auges bringt, so nehmen Eiterzellen denselben auf und transportiren ihn an der Reizungsstelle in das Gewebe hinein, davon kann man sich leicht durch den Versuch überzeugen. Ferner, wenn man die Hornhaut eines Kaninchens reizt und pinselt nun die Conjunctiva fortwährend rein ab, so dass keine Zelle aus ihr an die Oberfläche der Cornea gelangen kann, so wird der Reizungszustand jener schnell so hochgradig, dass man bald sieht, wie reichlich eitrige Flüssigkeit secernirt wird, dagegen erscheint die geätzte Hornhautstelle noch vollkommen klar. Unterlässt man jetzt das Abpinseln nur ganz kurze Zeit, so bedeckt sich die gereizte Stelle der Cornea schnell wie mit einem grauen Schleier, welchen man mit Leichtigkeit ganz sauber abpinseln kann. Man hat sich also nicht vorzustellen, dass die Zellen sich spontan auf der Vorderfläche der Hornhaut hinbewegen, wie man diess in ihrem Innern beobachtet, sondern sie werden von der Conjunctiva aus durch die fortwährende Bewegung der Augenlider in die verletzte Stelle abgesetzt. Aber trotzdem documentirt sich hier auch die Thätigkeit der Zellen im Gewebe unzweifelhaft. So ist es möglich durch schwache Reizungen eine Trübung im Centrum einer Kaninchenhornhaut zu erhalten, ohne dass sich eine Randtrübung ausbildete. Die Wirkung des Reizes erstreckt sich also in einem solchen Falle nicht in der Weise bis auf die Gefässe, dass dieselben eine merkliche Zahl von weissen Blutzellen austreten liessen.

Ferner gehört hierher das schon oben angezogene Experiment; wenn man durch Abpinseln der Conjunctiva das directe Uebergehen von Zellen aus ihr in die centrale Reizungsstelle verhinderte, wie diess in einem Versuche sechs Stunden hindurch geschah, so konnte am Schlusse desselben um die gereizte Stelle zwar noch keine starke Entzündung nachgewiesen werden, aber wenigstens die ersten Grade derselben eben so gut wie an der andern Hornhaut, wo dieselbe Reizung angebracht gewesen, ohne dass die Conjunctiva abgepinselt worden wäre. — Wenn endlich

beim Frosche die Entzündungserscheinungen um die gereizte Stelle etwas lange auf sich warten lassen, so möchte ich nicht die geringe Entwicklung des Conjunctivalsackes dessen beschuldigen, auch die von den Gefässen ausgehende Trübung lässt sehr lange auf sich warten: aus der Natur dieses Thieres, bei welchem alle vitalen Prozesse verhältnissmässig langsam verlaufen, dürfte sich das angedeutete Factum zur Genüge erklären.

Der Vollständigkeit wegen soll noch zum Schlusse angeführt werden, dass die auf Contractilität bezüglichen Beobachtungen alle nur an Hornhäuten von Fröschen gemacht sind, ebenso die Beobachtungen des Mesenteriums. Das warme Aufbewahren gereizter und nicht gereizter Hornhäute dagegen so wie alle Zinnoberversuche sind an Fröschen so gut wie an Kaninchen angestellt worden.

VIII.

Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Basel.

Von Prof. Dr. Carl Ernst Emil Hoffmann.

(Fortsetzung aus Bd. XXXIX. S. 193—215.)

III. Verschluss der Gallenwege. Perforation der Gallenblase.

In den früheren Mittheilungen führte ich Beispiele von Verschluss der Gallenwege an, welche durch schwierige Verdickung ihrer Wandungen veranlasst waren, wobei sich jedoch wesentlich verschiedene Veränderungen in Folge des verschiedenen Sitzes der Verschlussstellen ausgebildet hatten. Der letzte Fall betraf einen Verschluss des Ductus cysticus mit Entwicklung von Hydrops vesicae felleae. In verhältnissmässig seltenen Fällen kommt es bei solchen Verschlüssen zu einem Durchbruche der Gallenblase; dieser Durchbruch erfolgt vielmehr in der Regel nur, wenn noch andere Momente begünstigend in dieser Richtung einwirken, und namentlich wirkt die Ansammlung von Gallensteinen hierfür begünstigend. Allein nicht nur diese lokalen Ursachen, sondern auch