

Nachtrag. Erst in den letzten Tagen ist es mir nach dem Empfang der nöthigen Hülfsmittel möglich geworden, einige naturgeschichtliche Angaben über den die Diphtheritis erzeugenden Pilz zu machen.

Der Pilz gehört zu den Hyphomycetes in die Familie des Cladosporium und das Geschlecht Zygodemus. Zygodemus fuscus möchte mit dem beschriebenen Pilze ganz und gar identisch sein.

Mengerskirchen, den 4. December 1868.

## XIX.

### Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung.

Von Prof. Cohnheim in Kiel.

(Hierzu Taf. XIV. Fig. 6.)

Bei der Verfolgung der histologischen Vorgänge in entzündeten Körpertheilen hatte ich das Schicksal der fixen Bindegewebskörperchen als eine offene Frage gelassen <sup>1)</sup>. Seitdem hat dieselbe ein erhöhtes Interesse gewonnen durch die Versuche von Hoffmann und v. Recklinghausen, welche in einer vom Körper des Thieres abgetrennten Froschhornhaut, die sie im Centrum geätzt, und 1—3 Tage in einer besonders construirten Züchtungskammer bewahrt hatten, eine Zunahme der Wanderzellen constatirt haben wollen <sup>2)</sup>. In der That, wenn es auch mittelst der angewandten Methode den Verfassern nicht möglich gewesen ist, den Vorgang dieser Zellenneubildung selbst zu verfolgen, so liegt es doch nahe genug, für die Erklärung dieses Versuches auf die sternförmigen Hornhautkörperchen zu recurriren; und Hoffmann insbesondere,

<sup>1)</sup> Vgl. dies. Arch. Bd. XL. S. 12.

<sup>2)</sup> Vgl. A. Hoffmann und F. v. Recklinghausen, Ueber die Herkunft der Eiterkörperchen. Vorl. Mittheilung im Med. Centralbl. 1867. No. 31 und F. A. Hoffmann, Ueber Eiterbildung in der Cornea, dies. Arch. Bd. XLII. S. 204.

in der zweiten ausführlicheren Mittheilung, kommt in der Erwägung einerseits, dass es niemals bisher gelungen ist, wirkliche Theilungsvorgänge an den beweglichen Zellen zu beobachten, und andererseits gestützt auf vereinzelte Wahrnehmungen von Contractilität, die er an den fixen Körperchen gemacht, zu dem Schlusse, dass Eiterzellen aus dem Protoplasma der sternförmigen Hornhautkörperchen sich bilden können. Ich selbst habe diesen v. Recklinghausen-Hoffmann'schen Versuch nicht wiederholt. Mich hat hiervon einigermassen schon die grosse Delicatesse desselben zurückgeschreckt, welche, nach den eigenen Angaben des Autors, ein nur zu häufiges Misslingen befürchten lassen musste; dazu kam, dass ich im Laufe meiner Untersuchungen auf einen Umstand aufmerksam wurde, der leicht eine nicht unbedenkliche Fehlerquelle für jenes Experiment werden konnte. Vor Allem aber mussten von vornherein gerechte Zweifel sich aufdrängen — Zweifel, welche auch die Darstellung Hoffmann's nur zu verstärken geeignet war — darüber, wie viel Recht man habe, das, was die Beobachtung an der ausgeschnittenen Hornhaut lehrt, ohne Weiteres auf die im Zusammenhang mit dem Organismus befindliche zu übertragen, deren Geschick doch in viel höherem Maasse unser Interesse in Anspruch nimmt, und es erschien mir daher wünschenswerth, mit Hülfe anderer Methoden die Lösung unserer Aufgabe zu versuchen.

Zunächst galt es, gegenüber den scheinbar abweichenden Angaben Hoffmann's, den histologischen Befund der regulären Keratitis einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Indem ich hier zuerst wieder von derjenigen Form der traumatischen Hornhautentzündung ausging, bei deren Entwicklung die zweifellos einfachsten Bedingungen gegeben waren, nämlich der Keratitis, welche, ohne jede directe Verletzung der Cornea selbst, lediglich im Verlaufe einer durch einen quer durch den Bulbus gezogenen Faden hervorgerufenen Panophthalmitis zu Stande kommt, so konnte ich hier nur immer von Neuem im vollsten Maasse das bestätigen, was ich früher darüber angegeben, dass nemlich die sternförmigen Hornhautkörperchen keinerlei Veränderung dabei erleiden. Mag die Trübung der Cornea auch bereits so weit vorgeschritten sein, dass dieselbe ganz opak und undurchsichtig geworden ist, so wird man doch, sei es bei der Untersuchung im frischen Zustande und noch bequemer nach der Vergoldung, zwischen den dichtge-

drängten und zahllosen Eiterkörperchen die fixen Hornhautzellen jederzeit in der so charakteristischen Gestalt, mit ihren Ausläufern und ihren grossen, klaren Kernen, und ebenso in der normalen Vertheilung über die Hornhaut finden, und so lange wenigstens die Keratitis nicht den Ausgang in complete Erweichung oder event. Perforation genommen, so lange scheinen jene Zellen von dem Entzündungsprozess sicher nicht tangirt zu werden. Anders aber verhält sich die Sache, sobald die Keratitis der Effect eines auf die Hornhaut selbst applicirten Trauma ist, z. B. einer Cauterisation des Centrum mittelst Höllenstein. Wenn man eine central touchirte Cornea innerhalb der ersten 24 Stunden untersucht, bevor noch die vom Rande her vordringende Trübung eine beträchtliche Ausdehnung erreicht hat, so wird man constant unmittelbar um den Aetzhof eine ringförmige Zone antreffen, deren radiäre Ausdehnung gewöhnlich drei Reihen Hornhautkörperchen gleichkommt, und innerhalb deren die letzteren eine ganz auffällige Gestaltveränderung erfahren haben. Es fehlen hier nemlich den Zellen die Ausläufer, und statt der flachen, abgeplatteten, sternförmigen Figuren sieht man in diesem Rayon kuglige Körper, die auf den ersten Anblick jenen sehr unähnlich erscheinen. Nichtsdestoweniger sind es eben diese fixen Hornhautkörperchen selbst; das beweist einmal die räumliche Anordnung der kugligen Körper, die genau die Stellen einnehmen, an denen in der Norm die sternförmigen Zellen gesessen sind; für's zweite die Anwesenheit des klaren, übrigens gleichfalls kuglig gewordenen Kerns, und endlich der Umstand, dass, wenn man von jenem Rayon aus nach aussen, gegen den Rand der Hornhaut hin, vordringt, man alsbald auf eine Zone von Körperchen stösst, welche auf der dem Aetzschorf zugewendeten Seite abgerundet sind, während sie auf der von ihm abgewendeten reguläre Ausläufer führen <sup>1)</sup>; noch weiter nach dem Rande zu folgen dann in durchaus unveränderter Form und Anordnung die gewohnten sternförmigen Figuren. Hat man aber noch eine längere Zeit zwischen der Aetzung der Cornea und ihrer Abtragung und Untersuchung vergehen lassen, so dass bereits eine erheblichere Trübung sich entwickelt hat, so findet man die ringförmige Zone unmittelbar um den Aetzschorf weit reicher an Zellen, und es gehört dann schon eine recht sorgfältige

<sup>1)</sup> Vgl. auch v. Recklinghausen, dies. Archiv Bd. XXVIII. S. 181.

und aufmerksame Prüfung dazu, die fixen Körperchen daselbst herauszufinden. Die sehr grosse Mehrzahl der vorhandenen Zellen ist abgerundet, kuglig, ein auffälliger Unterschied in der Grösse der einzelnen Formen nicht zu bemerken (man wolle eben nicht vergessen, um wie Vieles geringer der Durchmesser eines fixen Hornhautkörperchens werden muss, indem sich dasselbe aus der nach der Fläche ausgebreiteten Sternform in die Kugelform umgestaltet). Durchmustert man indess anhaltender das Gesichtsfeld, so wird man erstens bei einzelnen der Zellen Formveränderungen von der Art der amöboiden erkennen, durch die sich dieselben sogleich als unzweifelhafte Wanderzellen kennzeichnen; zweitens aber werden aus der dichten Menge gewisse Zellen durch ihren matteren Glanz und die körnige Beschaffenheit des Protoplasma hervorstechen, und sobald man erst auf sie aufmerksam geworden, hat es auch keinerlei Schwierigkeit mehr, durch die ganz regelmässige Anordnung derselben sich zu überzeugen, dass eben dies die kuglig und jetzt auch körnig gewordenen fixen Hornhautkörperchen sind. Vollends gibt die Vergoldung sicheren Entscheid. In jeder dieser letzteren Zellen tritt dadurch der relativ so grosse und klare Kern hervor, während die übrigen, dazwischen liegenden Rundzellen die viel kleineren und meist mehrfachen Kerne der Eiterkörperchen zeigen. Ohne dieses Hilfsmittel freilich würde es mir, ich gestehe es bereitwillig, nicht eben leicht geworden sein, über die Verhältnisse mich zu orientiren, und ich kann deshalb den Gedanken nicht unterdrücken, dass bei der Untersuchung frischer, central geätzter Hornhäute recht wohl eine Verwechselung der kuglig gewordenen fixen Körperchen mit Wanderzellen unterlaufen kann. Vielleicht ist aber diese Vermuthung auch nicht ganz ungerechtfertigt gegenüber dem Versuche Hoffmann's, der ja ausdrücklich angibt, dass in den nach der Aetzung gezüchteten Hornhäuten „die Sternzellen so gut wie verschwunden waren“ (l. c. S. 209).

Ist aber nicht das Kugligwerden der Sternzellen gerade ein Schritt zur Metamorphose in eine Wanderzelle und liegt nicht vielleicht eben hierin der gesuchte Modus der Entstehung der Eiterkörperchen aus fixen Hornhautkörperchen angezeigt? Man darf dies, wie ich glaube, ohne Anstand verneinen. Denn für einmal zeigen die kuglig gewordenen Hornhautzellen nichts von jener Contractilität, welche eine so prägnante Eigenschaft der Eiter-

körperchen ist. Wie früher auch v. Recklinghausen, so habe ich selbst allerdings bei langer und anhaltender Betrachtung der frischen Hornhäute in der feuchten Kammer unverkennbare Verschiebungen der Körnchen im Innern der kuglig gewordenen Zellen wahrgenommen, indess hält diese Art der Locomotion entfernt keinen Vergleich aus mit amöboiden Gestaltveränderungen und vollends ist von einer eigentlichen Ortsveränderung gar keine Rede. Dazu kommt aber, dass man in der Lage ist, das Schicksal der kuglig gewordenen Zellen bei der Keratitis noch weiter zu verfolgen. Untersucht man nemlich eine geätzte Hornhaut noch später, am dritten Tage vielleicht nach der Cauterisation, so wird man ganz gewöhnlich auch die mehrerwähnten körnigen Kugelzellen nicht mehr antreffen, sondern an ihrer Stelle Bildungen, welche, wenn man von ihrem nur matten Glanze absieht, die grösste Aehnlichkeit haben mit den eigenthümlichen Figuren, denen man so oft in den Knorpelhöhlen des Frosches begegnet; es sind Vacuolen in den kugligen Körpern aufgetreten, diese sehen in Folge dessen wie durchlöchert aus, und statt eines Zellkörpers findet man nur eine Art fädiges Maschenwerk. Dies ist also das weitere Geschick der Sternzellen, und wenn man jetzt die Reihenfolge des Beobachteten überschlägt, Kugligwerden, Auftreten von Körnchen, dann Vacuolenbildung und endlich Umbildung in ein fädiges Maschenwerk, so scheint es mir doch das Natürlichste, den ganzen Vorgang als ein successives Zugrundegehen der Hornhautkörperchen, in Folge der directen Einwirkung des Cauteriums, aufzufassen.

Freilich bewegt sich, wie ich zugestehen muss, die ganze Beweisführung ein Wenig im Kreise. Sie geht von der Prämisse aus, deren Möglichkeit ja in der That unbestreitbar ist, dass alle Wanderzellen, sofern sie nicht schon vor der Aetzung in der Hornhaut vorhanden gewesen, von der Peripherie her eingedrungen seien, und unternimmt unter dieser Voraussetzung eine Deutung des an den fixen Hornhautkörperchen Beobachteten. Wie aber, wenn letztere nur deshalb jene erst geschilderten, successiven Gestaltveränderungen erfahren, weil ein Theil ihres Protoplasma sich zu Eiterzellen transformirt? Wäre es nicht denkbar, dass in dieser Weise die gleichzeitige Existenz der Eiterzellen und der freilich verkleinerten und verstümmelten Hornhautkörperchen zu erklären sei? Dagegen spricht allerdings, dass man schon sehr früh, zu-

weilen bereits 3—4 Stunden nach Application des Silberstiftes die fixen Körperchen des Rayons um den Aetzschorf in kugliger Gestalt trifft, während zu dieser Zeit nur erst ganz vereinzelte Wanderzellen daselbst sich befinden; indess könnte hier ein sehr frühes Stadium vorliegen, dem die weiteren erst folgen. Wollte ich diesen Einwänden begegnen, so war es nöthig zu zeigen, dass auf Application eines Cauterium die Verwandlung der Sternzellen in Anfangs matte, dann körnige, endlich vacuolenführende Kugeln ganz unabhängig von dem Auftreten von Eiterkörperchen geschieht, und wenn meine Auffassung die richtige war, so musste jene Folge von Veränderungen auch eintreten, wenn ich das Eindringen der Eiterzellen in die Cornea verhinderte, natürlich ohne zugleich die Lebensbedingungen der letzteren zu vernichten. Es müsste sich das, nach den früher gewonnenen Erfahrungen, am sichersten durch die Entfernung der farblosen Blutkörperchen aus dem Kreislauf erreichen lassen. Wäre es möglich gewesen, eine ausreichende Menge Froschblutplasma oder wenigstens Serum anzuschaffen, so würde der Versuch am besten sich so haben anstellen lassen, dass der Frosch zuvörderst entblutet und alsdann sein Gefässsystem mit Froschserum gefüllt wurde. Da aber hieran nicht zu denken war, so versuchte ich es zunächst mit den scheinbar zweckmässigsten Ersatzmitteln, dem Blutserum von anderen Thierarten; indess habe auch ich erfahren, was schon mehreren Anderen früher aufgefallen war, dass die Frösche das Serum fremder Species sehr schlecht oder gar nicht vertragen. Ich habe Blutserum vom Pferd, vom Rind, vom Hund und vom Kaninchen angewandt und sämtliche hiermit injicirten Frösche sind sehr rasch, zum Theil noch während der Einspritzung, unter Herzstillstand zu Grunde gegangen. So kam ich schliesslich dazu, ganz einfach sogenannte indifferente Salzlösungen zu benutzen, und habe, nach mancherlei Versuchen, eine Kochsalzlösung von 0,75 pCt. als die zweckmässigste gefunden. Das Verfahren, das ich einschlug, war, dass ich dem auf den Rücken gelegten und gebundenen Frosch die V. abdominalis blosslegte und eröffnete, alsdann in das centrale Ende eine Canüle einführte und nun, unter sehr geringem und möglichst constantem Druck, die Salzlösung durch längere Zeit, 1—2 Stunden und darüber, injicirte, während zugleich aus dem peripheren Ende der Vene das Blut so lange abfloss, bis keine Spur einer rothen Farbe

mehr an der hervorquellenden Flüssigkeit wahrgenommen werden konnte. Es lässt sich in der That die Verdrängung der Blutmasse durch Kochsalzlösung soweit treiben, dass die Zunge des Frosches vollkommen weiss aussieht, die grossen Blutgefässe an der Wurzel der Zunge eine ganz farblose Flüssigkeit enthalten, und dass man die grösste Mühe hat, in der Schwimnhaut die Capillaren aufzufinden. Von den so behandelten Fröschen kommen Viele bald, im Laufe des ersten Tages noch, um; wenn man aber darauf achtet, recht kräftige und muntere, etwas grosse Exemplare zu verwenden, so wird es gelingen, mindestens die Hälfte zwei bis drei Tage am Leben zu erhalten, länger ist es mir wenigstens bei keinem gelungen, den ich wirklich einigermaassen vollständig entblutet hatte. Unmittelbar nach der Operation sind die Thiere gewöhnlich stark angegriffen und ermattet; indess erholen sie sich bald und führen, besonders sobald sie irgend angetastet werden, sehr kräftige Sprung- und Abwehrbewegungen aus; sie athmen in gewöhnlicher Weise fort, und auch das Herz pulsirt kräftig und regelmässig, trotzdem es Kochsalzlösung statt des Blutes durch die Gefässe treibt. Von rothen Blutkörperchen kann in der That auf diese Weise der Gefässinhalt gänzlich befreit werden; die farblosen alle hinauszudrängen, das halte ich freilich für kaum ausführbar, indess ist die Zahl derselben doch auf ein solches Minimum reducirt, dass die Resultate der weiteren Versuche dadurch nicht mehr getrübt werden.

Die Hornhäute solcher Salzfrösche — wie ich dieselben der Kürze halber wohl bezeichnen darf — bleiben gewöhnlich ganz klar und durchsichtig, wie im normalen Zustande; in einzelnen Fällen aber nehmen die Corneae, vermuthlich in Folge eines veränderten Brechungsverhältnisses der das Hornhautgewebe durchtränkenden Flüssigkeit, einen eigenthümlichen bläulichen Glanz an, der übrigens unschwer zu unterscheiden ist von der viel ausgesprochenen graulichen Trübung im Verlaufe einer Keratitis. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in den Hornhäuten dieser Frösche noch am dritten Tage ganz das regelmässige, prachtvolle Bild der sternförmigen Zellen mit ihren reichen Ausläufern, gewöhnlich sofort nach der Herausnahme aus dem Körper gut erkennbar. Wenn man nun aber durch den Bulbus eines solchen Salzfrösches einen Faden zieht, oder wenn man das Centrum der Cornea mit dem Stift touchirt, so bleibt hiernach die Horn-

haut ganz klar bis zum Tode des Thieres. Nichts von einer Trübung lässt sich entdecken, und noch am zweiten und dritten Tage liegt der Aetzschorf inmitten einer durchaus glänzenden und blanken Hornhaut. Und mikroskopisch sieht man nur ganz wenige Wanderzellen, nicht mehr, als sie in jeder intacten Cornea vorzukommen pflegen, inmitten typischer, unveränderter Sternzellen, mit Ausnahme der ringförmigen Zone unmittelbar um den Aetzschorf. Denn in diesem Rayon trifft man statt der Sternzellen kuglige Körper, je früher nach der Aetzung, desto mehr homogen, später immer mehr körnig und endlich mit zahlreichen Vacuolen, und zwischen diesen Kugelformen ganz gewöhnlich gar keine oder nur sehr spärliche Eiterkörperchen. Man sieht, die Uebereinstimmung mit dem Befund der Aetzungskeratitis beim gesunden Frosch kann an den fixen Körperchen nicht vollständiger sein.

Ich bin nicht gewillt, aus diesen Versuchen weitergehende Schlüsse zu ziehen, so nahe die Verführung dazu auch liegt. Es ist wahr, das Ergebniss derselben steht in tadellosem Einklange mit der von mir vertretenen Anschauung, wonach die Eiterkörperchen bei der Keratitis nur ausgewanderte farblose Blutkörperchen sind; indessen wollte man das letztere nur aus jenem Versuche folgern, so sind die Einwände, welche gegen dieses Raisonnement sich erheben lassen, doch zu berechtigt, als dass es überhaupt mit Ernst geltend gemacht werden könnte. Aus diesem Grunde möchte ich in dem soeben beschriebenen Experiment nichts Anderes sehen, als eine beweiskräftige Stütze für die Richtigkeit meiner oben vortragenen Auffassung, nach der die durch das Cauterium an den Hornhautkörperchen gesetzten Veränderungen mit der Production von Eiterzellen nichts zu schaffen haben, vielmehr lediglich durch eine directe, ganz allmählich vorschreitende Destruction bedingt sind.

So natürlich aber und, wie ich meine, wohlberechtigt die aus dem Bisherigen gezogenen Schlussfolgerungen auch sein mögen, so hat mir doch eine Uebertragung derselben von der Hornhaut auf beliebige andere Gewebe nicht ohne Weiteres statthaft geschehen. In der Histologie der neuesten Zeit ist man ja überhaupt mit Recht vorsichtiger geworden und an die Stelle des früheren, so bequemen Generalisirens ist auch hier die strengere Form der Beweisführung durch methodische Prüfung des Einzelnen getreten. Insbesondere war aber für mich der Umstand bestimmend, dass,

wenigstens für jetzt noch, allen Untersuchungen an der Hornhaut der principielle Fehler der Methode anhaften muss, wonach man ganz wesentlich darauf angewiesen ist, die Producte eines Processes für die Beurtheilung seiner Entwicklung zu verwerthen und aus dem anatomischen Nebeneinander die histologische Genese erst zu construiren. Aus diesem Grunde vornehmlich habe ich mich nach einem anderen Terrain für die Bearbeitung unserer Frage umgesehen, und, nachdem das Mesenterium sowohl, als auch die Schwimmhaut des Frosches wegen der theils ganz rudimentären Ausbildung der Bindegewebskörperchen, theils wegen ihrer ganz specifischen Beschaffenheit (Pigmentzellen) sich als für diese Versuche ungeeignet erwiesen hatten, glaube ich in der Zunge ein sehr zweckmässiges Object gefunden zu haben. Die Zunge eines curaresirten Frosches kann man ganz bequem vollständig aus dem Munde herausziehen und vermöge ihrer grossen Nachgiebigkeit und Dehnbarkeit ohne Schwierigkeit so ausbreiten, dass sie zu einer mikroskopischen Untersuchung mit durchfallendem Lichte benutzt werden kann. Ich bediente mich auch bei diesen Experimenten eines grossen Objectträgers, auf dem mittelst Canadabalsam eine kleinere, circa 25 Mm. lange und 18 Mm. breite rechteckige Glasplatte nebst einem sie umgebenden Korkringe aufgeklittet war. Der Frosch, am besten ein mittelgrosses Exemplar, wurde dann auf den Rücken so gelagert, dass die hervorgezogene Zunge ohne jede stärkere Zerrung und Quetschung besonders ihrer Wurzel über die kleinere Glasplatte ausgebreitet und ihre Ränder durch kleine Stecknadeln im Kork befestigt werden konnten; auf die Vermeidung einer zu starken Zerrung wolle man recht sorgfältig achten, weil sonst sehr bald die Circulation in der Zunge Störungen erleidet, und es ist deshalb auch rathlich, dieselbe nicht zu sehr auszubreiten, selbst wenn dadurch anscheinend die Durchsichtigkeit und damit die Klarheit des Objectes beeinträchtigt wird. Die Lagerung des Thieres auf den Rücken habe ich deshalb vorgezogen, weil in dieser Situation die Papillen tragende Fläche der Zunge die obere, dem Tubus des Mikroskops zugewandte wird, während die untere, papillenlose Fläche, unter der unmittelbar die grossen Blutgefässe verlaufen, auf dem Objectglase ruht. So war es möglich, durch Abtragung einer kleinen, mittelst einer Pincette erhobenen Schleimhautfalte eine Wunde anzulegen, ohne dass eine Störung durch

Hämorrhagie aus einem durchschnittenen Gefäss eintrat; insbesondere wenn man die Verwundung an eine der beiden Stellen anbringt, wo der Körper der Zunge sich in den rechten oder linken Zipfel fortsetzt, so verletzt man ganz gewöhnlich nur Capillaren oder so kleine Venen, dass gar keine mikroskopisch wahrnehmbare Blutung entsteht und jedenfalls ein ganz kurzer Zeitraum genügt, um auch die etwa eingetretene zum Stillstand zu bringen. Alsdann lässt man langsam einige Tropfen einer Eiweisslösung, am liebsten künstliches Jodserum, über die Zunge und natürlich auch die Wunde fließen, und hat jetzt ein ganz vortreffliches Object, das man viele Stunden lang unausgesetzt unter den günstigsten, natürlichsten Verhältnissen beobachten kann.

Denn da die Papillen mit ihrem Ueberzuge von körnigen Epithelzellen das wesentlichste Hinderniss für die Durchsichtigkeit der Zunge ausmachen, so liegt durch die Abtragung der Schleimhaut eine Fläche von circa 3 Mm. Durchmesser — diese Ausdehnung der Verwundung kann man ohne Blutung erreichen — vor, die an Durchsichtigkeit dem Mesenterium oder der Froschcornea um Nichts nachsteht, und die deshalb eine Untersuchung mit selbst ganz starken Linsen unbedenklich gestattet. In diesem Bilde fesseln zuvörderst die Blutgefässe das Auge des Beobachters, auf die ich weiter unten noch eingehender zurückkommen werde; alsdann sieht man etliche dünne quergestreifte Muskelfasern zum Theil unversehrt durch die Gewebsschicht hindurchziehen, zum Theil angeschnitten und verletzt, ferner kleine dunkelrandige Nervenstämmchen, endlich Bindegewebsfibrillen und elastische Fäserchen: alles Dinge, die für unsere gegenwärtige Aufgabe vernachlässigt werden dürfen. In den Lücken und Räumen zwischen diesen verschiedenen Fasern tauchen aber mit allmählich immer zunehmender Deutlichkeit eine Anzahl von Gebilden auf, die, scheinbar ganz regellos durch das Gewebe zerstreut, untereinander zum Theil sehr unähnlich, alle aber von so bizarrer und sonderbarer Gestalt sind, dass man unter den bekannten histologischen Objecten vergeblich nach Vergleichsobjecten sucht. So schwer es aber Anfangs Einem auch werden mag, dieser Auffassung Raum zu geben, so wird man doch Angesichts des Umstandes, dass ausser diesen Bildungen gar nichts von zelligen Elementen in dem Gewebe der Zunge nachzuweisen ist, nicht umhin können, jene als Bindegewebskörper-

chen anzusehen. Man sieht, es ist mir hier ergangen, wie Kühne, als er bei der Untersuchung des frischen, intermusculären Bindegewebes vom Frosch auf die anscheinend so fremdartigen Elemente stiess, von denen er auf p. 111 ff. seiner Untersuchungen über das Protoplasma eine genaue Beschreibung und auf Taf. II. Fig. 6. und Taf. III. Fig. 9. Abbildungen gegeben hat. Die letzteren sind in Wahrheit von den mir bekannten bildlichen Darstellungen diejenigen, die am meisten Aehnlichkeit mit den Formen haben, denen ich in der Zunge begegnet bin. Nichtsdestoweniger wird aus der nachfolgenden Schilderung sich ergeben, einen wie grossen Irrthum man begehen würde, wenn man die Elemente des intermusculären Bindegewebes, die Kühne beschrieben, mit den in der Zunge vorkommenden Körperchen identificiren wollte: ein neuer und, wie ich meine, sehr beachtenswerther Fingerzeig dafür, wie nöthig es ist, auch bei histologischen Untersuchungen zu individualisiren.

Soll man aber diese Körperchen genauer schildern, so geräth man in eine nicht geringe Verlegenheit. Einestheils gehören sie ja unzweifelhaft zusammen, anderentheils aber sind, wie bereits vorhin angedeutet, so bedeutende Verschiedenheiten unter ihnen, dass man das Bedürfniss fühlt, gewisse Gruppen unter ihnen zu sondern. Aber was für ein Princip soll man der Eintheilung zu Grunde legen? Die Grösse oder die Gestalt, die Sichtbarkeit des Kerns, die Beschaffenheit des Protoplasma: keine dieser Eigenschaften erscheint so wesentlich, dass man sie zum Ausgangspunkt einer Classification nehmen könnte und, wollte man auch willkürlich es mit irgend einer derselben versuchen, so würden sich alsbald neue Schwierigkeiten dadurch ergeben, dass diese oder jene Eigenschaft nicht als constant sich bewährt. So sehe ich keinen besseren Ausweg, als den Leser auf die Abbildungen zu verweisen, welche ich auf Taf. XIV. Fig. 6. zu geben versucht habe. Es sind dies eine Auswahl von Bindegewebskörperchen, sämmtlich mit dem Zeichenprisma copirt, bei einer Linearvergrösserung von 350; übrigens, wie ich ausdrücklich bemerken will, nicht in der natürlichen Anordnung und Vertheilung, vielmehr aus mehreren Gesichtsfeldern in einer und derselben Zunge zusammengelesen, deshalb auch ohne die Muskelfasern und Bindegewebsfibrillen etc., zwischen denen sie in Wirklichkeit zerstreut waren. Unter den Körperchen gibt es, wie der erste Blick auf die Zeichnung lehrt, ebenso grosse

Verschiedenheiten in der Grösse, wie in der Gestalt. Während einzelne derselben Blutzellen an Grösse kaum erreichen, geben andere selbst glatten Muskelfaseru an Länge nichts nach (die Fig. a,a'), und während einzelne unter den Gebilden eine so regelmässige Form haben, dass man sie getrost z. B. als Spindelzellen bezeichnen könnte, sind die Gestalten anderer (vgl. b,b) so abenteuerlich und bizarr, dass sie jeder Benennung und Characterisirung spotten. Besonders erschwert aber wird jede Schilderung dadurch, dass man bei sehr vielen dieser Körperchen ganz in ihrer unmittelbarsten Nähe besondere, meist kleine Partikel wahrnimmt, von genau demselben optischen Verhalten, wie die Hauptmasse der Zelle selbst, oder ohne dass es selbst mit Hülfe der stärksten und best penetrirenden Linsen möglich ist, irgend einen Zusammenhang beider nachzuweisen (vgl. c, c', c'', c'''): wo soll man da den Maassstab suchen, welche dieser Gebilde man als selbständige anzusehen habe? um so mehr, als, wie sogleich gezeigt werden soll, auch das event. Vorhandensein eines Kerns den Ausschlag nicht geben kann. Sämmtliche Körperchen haben einen einfachen, sehr weichen Contour. Mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Zellsubstanz kann man ohne Schwierigkeit zweierlei Arten unterscheiden, eine, und dazu gehört die sehr grosse Mehrzahl der Körperchen — mit sehr blassem und mattem, nur äusserst feinkörnigem Protoplasma und eine zweite, numerisch viel schwächer vertretene mit grobgranulirtem Protoplasma und deshalb viel stärker glänzend (in den Fig. d, d und c'); von den letzteren sind zuweilen einige zu kleinen Gruppen von 3, 4, 5 und mehr Körperchen vereinigt (vgl. die Fig. bei d'). Die Kerne endlich anlangend, so ist es, bei der frischen Untersuchung ohne Zusatz von Reagentien, in der Mehrzahl der Körperchen absolut unmöglich, auch nur die geringste Andeutung eines Nucleus aufzufinden; dagegen nimmt man in einigen von den blassen, feingranulirten (s. Fig. bei f und c'') und, soviel ich mich erinnere, in allen grobgranulirten Zellen von Anfang an helle, meist ovale, zuweilen auch mehr stäbchenförmige Flecke wahr, die ganz den Habitus von Kernen haben; indess einen deutlichen Contour konnte ich an ihnen nicht nachweisen, vielmehr machten diese Stellen eigentlich den Eindruck von Lücken im Zellkörper. Einige Male befand sich mitten in diesem hellen Flecke ein solider elliptischer Körper von der Grösse eines gewöhnlichen

Nucleus, dessen Contour aber sehr evident von dem des hellen Flecks unterschieden werden konnte (s. Fig. bei g). Liess man einen Tropfen Essigsäure auf die Wundfläche fallen, so kamen in einer Anzahl von Körperchen, die vorher nichts dergleichen hatten erkennen lassen, unzweifelhafte Kerne zum Vorschein; bei vielen anderen dagegen fruchtete auch dies nichts, und einzelne der Zellen bekamen nur etwas harte Contouren, in anderen entstanden körnige Niederschläge, die gewöhnlich an irgend einer Stelle sich etwas dichter zusammenhallten, als überall sonst und dadurch wohl den Anschein eines Kerns erzeugen konnten. Auch will ich schliesslich nicht unterlassen, kleiner, stark lichtbrechender Vacuolen zu gedenken, die in einigen der Körperchen sich befanden und die von den Kernen wohl unterschieden werden müssen (s. Fig. bei h und c''').

Alle diese sonderbaren und schwer verständlichen Details aber mit Ausdauer und Sorgfalt zu studiren, dazu hat man in unserem Objecte die beste Gelegenheit; denn alle diese Körperchen verändern ihre Gestalt und ihr Aussehen nicht, wenigstens nicht in den ersten Stunden nach der Anlegung der Wunde. Niemals sieht man in dieser Zeit, selbst bei der gespanntesten Aufmerksamkeit, an jenen Zellen irgend eine neue Hervorragung, einen neuen "Ausläufer sich hervorbilden, niemals kommt eine Verschmelzung mit den kleinen in der Nachbarschaft gelegenen Partikelchen zu Stande, und wenn man die Umrisse irgend eines dieser Körper auf's Genaueste mit dem Zeichenprisma aufnimmt, wird man eine oder zwei Stunden später finden, dass das mikroskopische Bild und die Zeichnung sich noch vollkommen decken. Erst noch später, nach 4 bis 6 Stunden und mehr, beginnen gewisse Veränderungen einzutreten. Und zwar habe ich deren zweierlei constatiren können. Ich habe nemlich erstens in einzelnen von den blassen, feingranulirten Zellen ganz allmählich grobe Granulae auftreten sehen, so dass schliesslich die Körperchen ganz denen von der zweiten Art in ihrem Aussehen glichen, und das umsomehr, als dann auch regelmässig alsbald die oben beschriebenen Kernlücken zum Vorschein kamen. Zweitens konnte ich verfolgen, wie bei einzelnen der mit Fortsätzen versehenen Zellen diese Ausläufer ganz successive kürzer wurden, so zu sagen einschmolzen oder richtiger, in den Zellkörper hineingezogen wurden, so dass am Ende der Zell-

contour an der Stelle, wo früher der Fortsatz sich befunden, abgerundet war. Ganz besonders häufig liess sich dieses Einschmelzen und Abrunden an den grobgranulirten Körperchen verfolgen, gleichgültig, ob sie von Anfang an diese Beschaffenheit gehabt hatten, oder ob sie erst im Laufe der Beobachtung aus den blassen Zellen sich zu solchen umgebildet hatten. Das Resultat des ganzen Vorganges war begreiflicher Weise, dass relativ grosse, mehr oder weniger kuglige, grobgranulirte Körperchen entstanden, die genau die Stelle inne hatten, wo vorher, seien es blasse, seien es grobkörnige Bindegewebskörperchen von den oben beschriebenen Gestalten gesessen hatten. Darauf aber beschränkt sich, was überhaupt an Veränderungen mir wahrzunehmen gelungen ist. Sobald einmal die Körperchen die Kugelgestalt angenommen hatten, lagen sie vollkommen ruhig und ohne jede Spur einer weiteren Bewegung; und noch nach 24, nach 36 Stunden habe ich sie genau an demselben Orte und mit demselben Aussehen gefunden, ganz ebenso wie die zahlreichen anderen, wie auch immer gestalteten Bindegewebskörperchen, welche von Anfang an von jeder Veränderung frei geblieben waren.

Will man sich aber in dieser Beziehung eine sichere Ueberzeugung verschaffen, so ist es nöthig, eine ganz besondere Sorgfalt darauf zu verwenden, dass man immer eine und dieselbe Stelle in der Wunde der mikroskopischen Prüfung unterzieht. Denn inzwischen, während an einem Theile der Bindegewebskörperchen die soeben geschilderten Veränderungen vor sich gegangen sind, hat sich die Wunde erfüllt mit dichten Mengen von Eiterzellen, welche unter den allerlebhaftesten, amöboiden Formveränderungen und Locomotionen sich im Gesichtsfeld fortbewegen. Schon von Anfang an, unmittelbar nach Anlegung der Wunde, trifft man auf vereinzelte Wanderzellen, die hie und da zwischen den Bindegewebsfasern, Muskeln etc. zerstreut sind<sup>1)</sup>; allmählich aber wächst ihre Zahl, bis ihrer so viele geworden sind, dass sie alles Uebrige verdecken und damit auch die fixen Bindegewebskörperchen dem Auge des Beobachters entziehen. Alle diese neu hinzugekommenen Eiterkörperchen aber stammen, wie dies a priori zu erwarten ge-

<sup>1)</sup> Wieviel hierbei die Lymphgefässe in Betracht kommen, darüber vermag ich nichts anzugeben, da es mir nicht möglich gewesen ist, in der frischen, lebenden Froschzunge dieselben zu erkennen.

wesen und mit grosser Leichtigkeit sich nachweisen lässt, aus den Blutgefässen.

Ueber dem Studium der Prozesse an den Bindegewebskörperchen haben wir bisher die Blutgefässe ganz bei Seite gelassen und die eingehende Betrachtung dessen, was an ihnen geschieht, bis jetzt hinausgeschoben. Indessen muss ich den Leser um gütige Nachsicht bitten, wenn ich die Vorgänge an den Blutgefässen in der Wunde nur aphoristisch und nicht mit derjenigen Genauigkeit und Ausführlichkeit behandle, welche ihnen mit Recht gebührt. Es spielen hier eigenthümliche Reflexmechanismen eine Rolle, die zu complicirt sind, als dass sie so beiläufig könnten abgehandelt werden, und deren zusammenhängende Erörterung ich mir für eine andere Gelegenheit vorbehalten muss. Hier mag es genügen, nur in aller Kürze hervorzuheben, dass unmittelbar nach der Verwundung die in der Wunde verlaufenden Arterien und Venen eine ganz beträchtliche Erweiterung zeigen, die an den Arterien allmählich wieder etwas zurückgeht, während sie an den Venen in mindestens gleicher Stärke bleibend anhält. Die Stromgeschwindigkeit ist anfangs um ein Bedeutendes erhöht, nach einiger Zeit aber, und zuweilen schon sehr bald, macht die Beschleunigung, vor Allem in den Venen einer Verlangsamung Platz, die ganz allmählich wächst und schliesslich so gross wird, dass man selbst bei einer Vergrösserung von 180 mit der grössten Bequemlichkeit die einzelnen Blutkörperchen in ihrem Laufe mit dem Auge verfolgen kann. Mit dieser Verlangsamung hat sich dann auch regelmässig die Anhäufung der farblosen Blutkörperchen in der Randschicht ausgebildet, und nicht lange währt es nun, bis die Auswanderung beginnt und sehr bald schon einen ganz massenhaften Charakter annimmt. Mittlerweile ist in einer Anzahl der Capillaren die sogenannte Anschoppung, d. i. Anhäufung von Blutkörperchen in ihnen auf Kosten des Plasma zu Stande gekommen, und diese ist dann immer nur der Vorläufer einer mehr oder weniger starken Diapedesis (wenn wir uns, wie mir zweckmässig erscheint, darüber verständigen, diesen Ausdruck für das Hinausgelangen der rothen Blutkörperchen durch die unversehrte Gefässwand hindurch beibehalten und auf diese beschränken zu wollen). Uebrigens will ich auch noch erwähnen, dass einzelne von den kleinen Venen sich in dieser Beziehung analog den Capillaren verhalten, auch aus ihnen geschieht eine im Ver-

gleiche zur Emigration der weissen allerdings nur geringfügige Diapedese rother Blutkörperchen, wie ich das ja auch schon in der Schwimmhaut des Frosches nach Verschluss der V. femoralis habe constatiren können. Alle diese Vorgänge geschehen in der Zungenwunde so prompt, so sicher und, ich darf wohl sagen, so elegant, dass ich mich fast versucht fühlen möchte, dies Object für die Beobachtung derselben noch selbst dem Mesenterium vorzuziehen. Es ist hier ganz derselbe so prägnante Gegensatz zwischen den jederzeit von ihrem reinen Contour begrenzten Arterien und den Venen, die ringsum von den dichten Schaaren farbloser Blutzellen umgeben sind; nicht minder sieht man die Wand der Capillaren mit rothen Körperchen wie gespickt, und was den Ablauf all dieser Prozesse anlangt, so bin ich in der That oft durch die Geschwindigkeit überrascht gewesen, mit der dieselben gerade in der verwundeten Zunge vor sich gingen. Insbesondere wenn es sich zufällig so gemacht hat, dass man mittelst des Scheerenschnittes einer Vene einige von den capillaren Wurzeln abgeschnitten, von denen sie gespeist worden, so kann man darauf rechnen, dass bereits nach 15—20 Minuten die Emigration beginnt und sehr bald recht lebhaft wird. Es scheint mir, dass dies einige Beachtung verdient gegenüber der Auffassung des Processes, welche Hering in seiner zweiten Mittheilung zur Lehre vom Leben der Blutzellen <sup>1)</sup> geltend zu machen sucht. Wenn dieser Autor den Austritt farbloser Blutkörperchen durch die unversehrte Gefässwand der Filtration einer colloiden Flüssigkeit gleichsetzt, welche eine Function des Blutdruckes und der Stromgeschwindigkeit sei, so zeigt der hier vorliegende Fall, dass ein sehr rascher und ergiebiger Austritt von Zellen unter Bedingungen geschieht, wo nicht bloss die Stromgeschwindigkeit, sondern auch der Druck und die Spannung in der Vene eine beträchtliche Herabsetzung erfahren haben. Dagegen liegt es, wie ich denke, auf der Hand, in wie gutem Einklange diese Versuchsmodification mit der von mir vertretenen Anschauung einer activen Emigration sich befindet.

Ohne aber diese schwierige und complicirte Frage an dieser Stelle zum Austrag bringen zu wollen, so haben wir jedenfalls in den Gefässen die Quelle kennen gelernt, woher die zahllosen Mengen

<sup>1)</sup> Wien. Akad. Sitzungsber. Bd. LVII. Abthl. II. 1868. Februar-Heft.

von Eiterkörperchen stammen, welche in relativ so kurzer Frist in der Zungenwunde sich ansammeln. Hiernit aber dürfen wir, wie mir scheint, diese Untersuchung vorläufig abschliessen. Wenn es die Aufgabe dieser kleinen Arbeit gewesen ist, das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung, mit besonderer Berücksichtigung ihrer etwaigen Theilnahme an Zellenneubildungsvorgängen zu eruiren, so haben die auf den vorstehenden Blättern mitgetheilten Versuche, die an der Hornhaut nicht minder, als die an der Froschzunge, zu Ergebnissen geführt, deren Werth allerdings mehr auf der negativen, denn auf der positiven Seite liegt, die mir aber deshalb doch nicht weniger sichergestellt zu sein scheinen. Denn ich fürchte nicht, dass sich ein Widerspruch dagegen erheben sollte, dass ich diese Versuche für die Erkenntniss entzündlicher Prozesse verwerthen will; von den Hornhautexperimenten ganz zu geschweigen, so möchte ich wissen, ob es ein typischeres Bild einer Entzündung geben kann, als das einer Wunde, die nicht per primam, sondern auf dem Wege der Eiterung, der Granulation sich schliesst? An beiden Orten aber haben wir den sicheren Nachweis geführt, dass in der Cornea die Hornhautkörperchen, in der Zunge diejenigen Elemente, die man zweifelsohne als die Bindegewebskörperchen ansehen muss, und die jedenfalls die einzigen zelligen Elemente in der bindegewebigen Substanz der Zunge sind, dass, sage ich, diese Körperchen im Laufe der Entzündung entweder einer successiven Destruction anheimfallen, oder aber, sei es ganz unverändert, sei es unter gewissen Modificationen der Gestalt und des Aussehens, einfach am Orte der Entzündung verbleiben und in deren Producte mit übergehen. Denn hierin liegt, wie ich glaube, der Kernpunkt der ganzen Frage. Den Pathologen ist es wohl bekannt, dass in jedem Abscess, in jedem Exsudat Elemente vorkommen, die es im circulirenden Blute nicht gibt, und die daher aus diesem auch nicht stammen können; ich rechne dahin die Epithelzellen, die so regelmässig den eitrigen Secreten entzündeter Schleimbäute beigemischt sind, die altbekannten und vielbesprochenen Körnchenkugeln, die übrigens eine nicht gering zu schätzende Aehnlichkeit mit denjenigen Gebilden haben, die wir selbst, in dieser Untersuchung, aus den fixen Bindegewebskörperchen der Zunge haben entstehen sehen, und manches Andere. Will man, wozu man ja in gewisser Weise ein unbestrittenes Recht hat, alle

in einem Exsudat, einem Abscess, kurz einem Entzündungsheerd vorkommenden Elemente als Eiter- oder Exsudatkörperchen bezeichnen, nun, so würde es absurd sein zu sagen, dass alle Eiterkörperchen ausgetretene Blutzellen seien. Wenn man aber, was doch unseren hergebrachten Gewohnheiten weit mehr entspricht und schon um der Verständigung willen durchaus wünschenswerth ist, den Namen der „Eiterkörperchen“ für die ein- oder mehrkernigen, farblosen, mit Contractilität und dem Vermögen amöboider Formveränderungen begabten Zellen reservirt, so glaube ich in der vorliegenden Arbeit neue Beweise dafür beigebracht zu haben, dass alle diese Körperchen aus den Gefässen stammen, ganz sicher alle diejenigen, welche in den ersten Zeiten einer acuten Entzündung auftreten: ob dies auch in den späteren Stadien so bleibt oder ob weiterhin andere Entstehungsweisen von Eiterzellen zur Geltung kommen, darüber gestatten die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen noch keinerlei Urtheil, es muss die Entscheidung dieser Frage ferneren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Gerade deshalb aber glaube ich, und heute wohl noch mit besserem Rechte als vor einem Jahre, einen besonderen Nachdruck darauf legen zu müssen, dass bis diesen Augenblick eine andere Quelle für die Eiterkörperchen überhaupt nicht nachgewiesen und wissenschaftlich sichergestellt ist, als eben die Blutgefässe. Unter diesen Umständen werden, da ja die Eiterkörperchen schon vermöge ihres ganz ungeheuren numerischen Uebergewichts gegenüber den anderen, in den entzündlichen Producten vorkommenden Elementen doch zweifellos das Hauptinteresse in Anspruch nehmen, es werden, sage ich, vor Allem die Gefässe und die an ihnen im Laufe der Entzündung ablaufenden Prozesse es sein, deren Studium sich hinfort die Aufmerksamkeit des Pathologen zuzuwenden hat. Wie aber oben bereits angedeutet, hoffe ich binnen Kurzem die circulatorischen Vorgänge bei der Entzündung einer eingehenden Erörterung und Analyse unterziehen zu können.

Berlin, October 1868.

---