

ist ¹⁾, in welchen weit grössere Quantitäten lange Zeit angewandt wurden, als M. sich injicirte, abgesehen davon, dass bei der Methode, welche M. anwandte — er injicirte wiederholt in ein zu diesem Zwecke angelegtes Geschwür — immer einiges durch Abfliessen verloren ging. Ausserdem aber war durch die ganz allmähliche Steigerung der Gaben der Organismus an das Morphinum gewöhnt worden, so dass es zu keinen Intoxicationerscheinungen gekommen war.

Dessau, den 23. April 1870.

XVII.

Die Regeneration des Hornhautepithels.

Von Dr. Wadsworth aus Boston
und

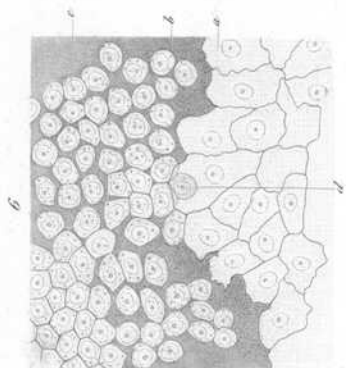
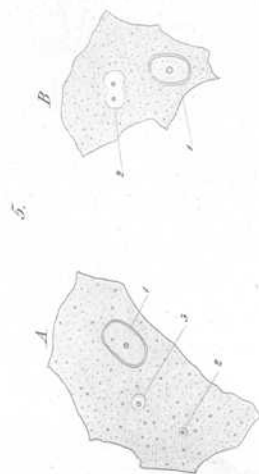
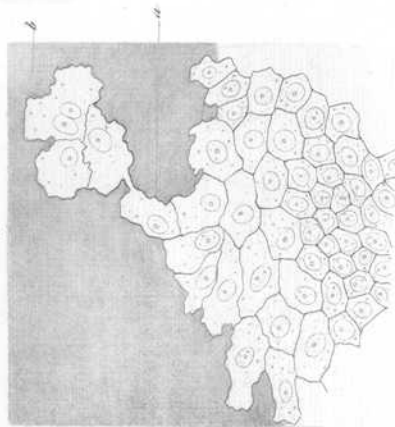
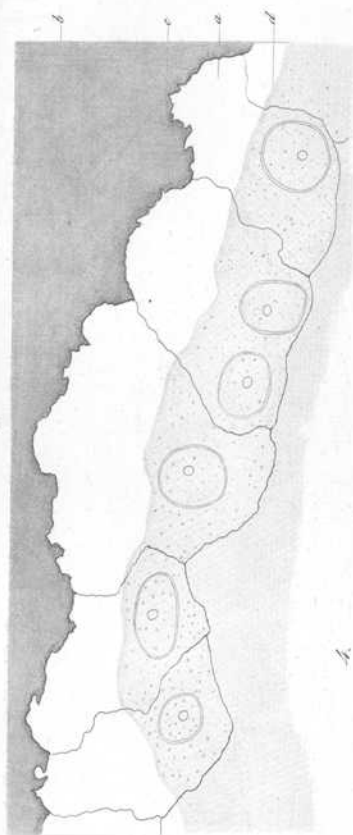
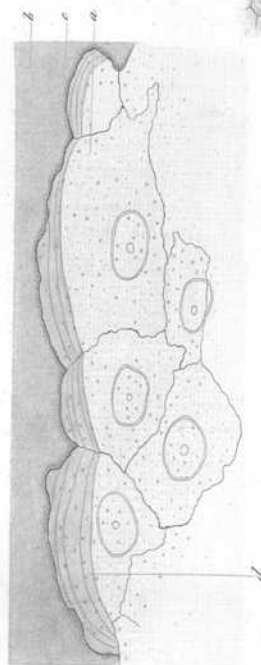
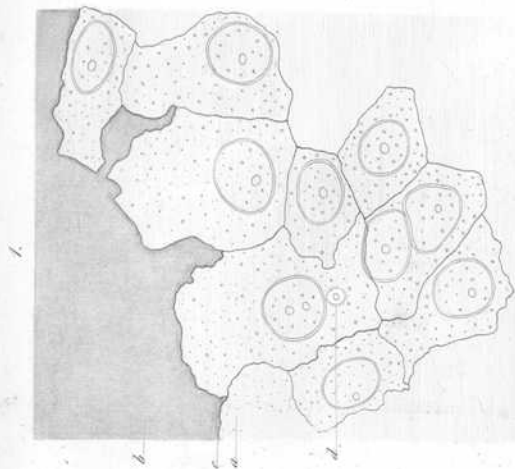
Prof. C. J. Eberth in Zürich.

(Hierzu Taf. III—IV.)

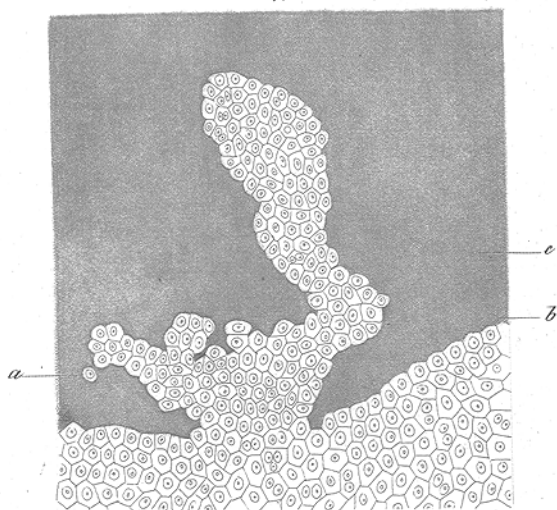
Durch eine Reihe von Untersuchungen, die in diesem Archiv Bd. XLVI. publicirt sind, hat Arnold die bisher geltenden Ansichten über die Regeneration des Hornhautepithels, wie des Epithels überhaupt, um eine neue vermehrt. Wenn es dem genannten Forscher auch nicht gelungen ist, über das Detail des Regenerationsprozesses ganz in's Klare zu kommen, so dürfte doch als Resultat seiner Arbeit gelten — weder das Bindegewebe, noch das Epithel liefert den Ersatz für die verlorenen Epithelien, sondern Ersteres durch Vermittlung des Letzteren.

An der Hornhaut des Frosches, deren Epithel mit einem Pinsel oder durch Betupfen mit Cantharidentinctur entfernt worden, fand Arnold die Epithellücke bei kleineren Verlusten vollständig, bei grösseren nur in der Peripherie von einer feinkörnigen Masse ausgefüllt. Zunächst dem Epithelrand wandelt sich diese in eine glasige Substanz — in Protoplasma — um, welches bald in Felder und Platten von dem doppelten bis zehnfachen Durchmesser gewöhnlicher Epithelien zerfällt. Die eigentlichen regeneratorischen Vor-

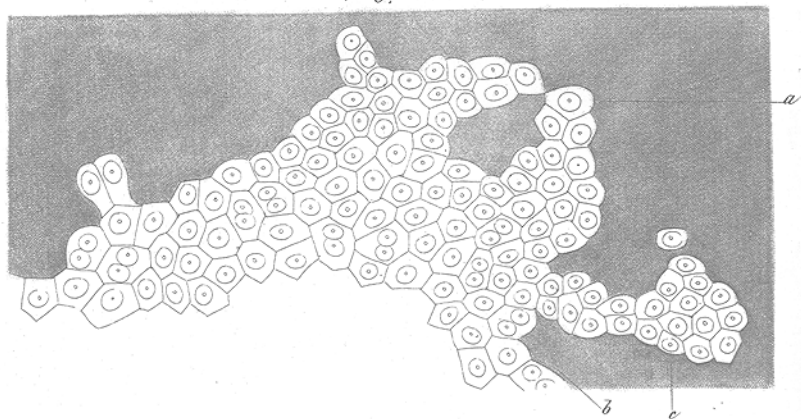
¹⁾ Vgl. Husemann, Toxicologie.



7.



8.



gänge verlaufen an diesem Protoplasma. In den durch Furchung der grösseren Platten entstandenen kleineren Stücken treten glänzende Körner (Kernkörperchen) auf, um welche später zarte Kreislinien als erste Andeutungen von Kerncontouren erscheinen. Immer bestimmter werden diese Linien, während die homogene Substanz des Plättchens zuerst in der Peripherie und dann in toto in eine feinkörnige Masse, wie sie das Protoplasma der Corneaepithelien darstellt, sich umwandelt, nachdem auch die Kernsubstanz eine mehr körnige Beschaffenheit gewonnen hat.

Arnold betrachtet demnach die feinkörnige Zone am Epithelrande in der Peripherie des Substanzverlustes als die Matrix jenes hellen Protoplasmas, welches durch Furchung zu neuen Epithelien wird. Weniger sicher ist der Verfasser dagegen über die Herkunft jener trüben Substanz. Obgleich er die Möglichkeit nicht bestreitet, dass sie ein Ausscheidungsproduct der angrenzenden Epithelien sei, welches auf einem Umwege schliesslich wieder zu Protoplasma, sagen wir einfach, wieder zu Zellen wird, möchte er dieselbe doch lieber als das Product des Hornhautgewebes ansehen. Hierfür scheint ihm unter Anderem zu sprechen die Erweiterung der Hornhautlacunen in der Nähe des Epithelrandes, sowie ihre stärkere Füllung mit einer feinkörnigen Substanz und endlich die auf bindegewebigem Boden erfolgende Neubildung von Epithel und Bindegewebe unabhängig von den präexistirenden Epithelien, wie dies Arnold an dem harten Gaumen und der Kopfschwarte des Hundes nach Behinderung der peripheren Ueberhäutung beobachtet haben will. Arnold stellt übrigens den Einfluss präexistirender Zellen auf die Epithelneubildung hiermit keineswegs ganz in Abrede, er meint vielmehr, dass dieselben bestimmend auf den Charakter der neu zu bildenden Theile wirken.

Wir wollen nun versuchen diese verschiedenen Ansichten an unseren eigenen Untersuchungen zu prüfen.

Träufelt man auf die Cornea des Frosches *Cantharidentinctur*, so trübt sich sofort das Epithel und lässt sich nach kurzer Zeit als eine zusammenhängende Membran lösen. *Collodium* und *Aether* haben den gleichen Effect. Doch gelingt es meist nur bei wiederholter Application des *Collodium* das Epithel in continuo mit dem *Collodiumhäutchen* zu entfernen. Das einmalige Betupfen der Hornhaut mit den genannten Reagentien reicht übrigens schon hin, das

Epithel zu tödten und seine Verbindung mit der Hornhaut so zu lösen, dass leichtes Wischen mit dem Pinsel oder dem Finger genügt, das Hornhautgewebe frei zu machen.

Wir haben meistens das Collodium in der angegebenen Weise gebraucht um eine zu starke Reizung, wie sie nach Anwendung der Cantharidentinctur eintritt, zu vermeiden. Auch durch Schaben mit einem scharfen Messer gelingt es bei einiger Vorsicht leicht ohne Verletzung des Hornhautgewebes das Epithel zu entfernen.

Man kann bei der oben erwähnten Behandlung mit Cantharidentinctur, Collodium und Aether sicher sein, das Epithel, soweit die Einwirkung ging, vielleicht mit Ausnahme der durch die Lider geschützten Partien, getödtet zu haben. Frisch in Humor aqueus untersucht, erscheinen die todtten Zellen geschrumpft, ihr Protoplasma getrübt, die Interstitien zwischen denselben erweitert und ihre Adhäsion mit dem Stroma bedeutend gelockert. Nach einem kurzen Höllensteinbad sind die Zwischenräume der Zellen mit reichlichen Silberniederschlägen ausgefüllt und die Zellen selbst stärker als die normalen noch restingenden gebräunt.

Bereits 36—48 Stunden nach Anwendung des Collodium ist das todtte Epithel vielleicht mit Ausnahme einiger Zellencadaver der untersten Epithelschichte, die am längsten haften, vollständig abgestossen. Im Epithel zeigt sich ein scharfer Substanzverlust, das Hornhautgewebe liegt in grosser Ausdehnung frei.

Will man kleine Substanzverluste setzen, so darf man nur bei unvollkommenem Lidverschluss das Epithel der freiliegenden Partien in der früher angegebenen Weise tödten oder mit einem scharfen Messer auf beliebige Strecken lösen. So haben wir, um die Vorgänge an freien Epithelinseln zu studiren, das Epithel in der Ausdehnung eines etwa einen Millimeter breiten Ringes mit Erhaltung einer ebenso breiten Insel entfernt.

Noch bevor eine vollständige Ablösung des todtten Epithels erfolgt ist, etwa 24 Stunden nach Anwendung des Collodium, lässt sich an Höllensteinpräparaten die Grenze zwischen den normalen und todtten Epithelien deutlich wahrnehmen. Die normalen Epithelien erscheinen hell und ungefärbt, die todtten trüb und braun. Diese sind zudem bedeutend kleiner, da sie fast nur der untersten Schichte angehören. Auch sind die todtten Zellen durch die etwas grösseren runden Kerne und Kernkörperchen ausgezeichnet.

An vielen Orten sind bereits in der Umgebung des äusseren Epithelsaumes die todtten Zellen abgestossen. Soweit die Grundsubstanz frei, ist sie durch Silber gebräunt und mit feinen staubförmigen Niederschlägen bedeckt. Scharf heben sich von der dunkeln Umgebung die hellen gegen das Hornhautcentrum vorgewölbten normalen Zellen ab, von einem schmalen dunkeln Contour begrenzt, deren Ausläufer zwischen die einzelnen Zellen als Trennungslinien sich fortsetzen.

Anderwärts ist die Grenze des Epithelsaumes weniger deutlich, hier sind die innersten, bereits in Regeneration begriffenen Zellen desselben bedeckt von einigen noch adhärennten abgestorbenen Epithelien. Das Wachsthum der peripheren Zellen wird also trotz der Anwesenheit einiger Zellenleichen nicht gehindert, indem das wachsende Epithel die noch haftenden todtten Zellen unterminirt.

Die feinkörnige Substanz, welche nach Arnold die Epithellücke bedeckt, oder als schmaler Saum begrenzt, ist weder bei diesem noch bei dem von Arnold eingeschlagenen Verfahren immer vorhanden und findet sich fast nur bei versilberten Präparaten, aber auch hier nicht constant. Man wird ihr schon darum nur eine untergeordnete Bedeutung bei der Epithelregeneration zuschreiben können. Nach Arnold wandelt sich dieselbe in ein glasiges Protoplasma um, aus welchem erst später die neuen Epithelien hervorgehen. Diese Behauptung ist jedoch schwer vereinbar mit der scharfen Begrenzung des Epithels gegen die körnige Substanz. Denn es ist wohl kaum anzunehmen, dass in der ganzen Ausdehnung der Epithelgrenze die Metamorphose gleichmässig in den unmittelbar an die Epithelien stossenden Lagen jener Masse erfolgte und dass die Verschmelzung derselben mit dem hyalinen Protoplasma überall eine so vollständige ist, dass nicht da und dort die Grenzen dieses verwaschen erschienen oder ein allmählicher Uebergang der einen Masse in die andere nachweisbar wäre.

Aber auch den Einwand, dass die feinkörnige Zone von kurzem Bestand sei, dass sie schwinde, sobald einmal die Regeneration vom Epithel her im Gange, wie man etwa aus dem Fehlen derselben bei vielen Präparaten schliessen möchte, können wir nicht gelten lassen, weil sie fast einzig bei Silberpräparaten sich findet. Dieses Reagens aber erzeugt auf der Hornhautfläche feinkörnige Niederschläge, insbesondere, wo dieselbe bedeckt ist mit Residuen abge-

storbener Zellen, um nicht zu reden von der dünnen Schicht des Conjunctivalsecretes, das bei den Bewegungen des Bulbus und der Lider gegen den Epithelrand geschoben wird und hier in dem Winkel zwischen Stroma und dem restingenden Epithelsaum in grösserer Menge sich anhäuft.

Die dunkle Färbung der blossliegenden versilberten Hornhautsubstanz setzt sich häufig über die Grenze des Epithels in einer Breite von 1—5 Micromillimetern fort. Die Breite dieses dunkeln Saumes wechselt an vielen Punkten, indem er sich entsprechend den Einschnitten des Epithelrandes verschmächtigt. Nach aussen nimmt die Färbung desselben allmählich ab. Die äusserste Begrenzung ist ein scharfer aber zarter Contour. Nicht selten zeigt dieser Saum mehrere, 3—5, seltener bis 10 dem Epithelrand parallel laufende Streifen. Die zwischen den Einschnitten gelegenen Partien dieses Saumes betrachtet Arnold als Plättchen, welche über den inneren Rand der nach aussen gelegenen hellen Protoplasmaplatten vorspringen. (Arnold's Aufsatz S. 15 u. 42.) Weiter spricht sich Derselbe über die Bedeutung dieser Gebilde nicht aus. Die Bezeichnung Plättchen für die einzelnen Abschnitte jenes dunkeln Saumes dürfte schon darum aufzugeben sein, weil man sich darunter isolirbare, dem Hornhautgewebe auf- oder eingelagerte Körper vorstellen könnte. In Wirklichkeit gehört jener Saum dem Hornhautgewebe selbst an und kommt offenbar dadurch zu Stande, dass die Silberfärbung der Grundsubstanz noch eine Strecke weit über die Epithelgrenze sich fortsetzt. Sucht man durch Druck und Verschiebung des Deckgläschens das Epithel von seiner Unterlage zu lösen, was nach Anwendung von Glycerin und etwas Essigsäure leicht gelingt, überzeugt man sich sofort von der Richtigkeit des Gesagten. Wird dabei auch die innere Begrenzungslinie des Epithels zerstört, so sieht man den dunkeln subepithelialen Saum continuirlich in die braune Grundsubstanz der Epithellücke übergehen.

Untersucht man die eben excidirte Froscornea mit Vermeidung jeden Druckes in Humor aqueus, so zeigt sich das Epithel als eine homogene, wasserklare durchsichtige Schicht, die nur bei manchen Thieren durch eingelagerte feine Körnchen stellenweise leicht getrübt ist. Kerne sind nur hie und da, und nicht sehr deutlich zu erkennen. Die unmittelbar die Lücke begrenzenden Partien finden wir nicht hyaliner als die peripheren, dagegen wollen

wir nicht läugnen, dass bei abgestorbenen Hornhäuten dieselben schon wegen der geringeren Dicke des Epithelrandes etwas heller erscheinen als das übrige Epithel. Erst bei längerem Zuwarten ($\frac{1}{2}$ Stunde) treten die Grenzen der einzelnen Zellen deutlicher hervor. Hat Arnold diesen Zeitpunkt nicht abgewartet, so ist es leicht erklärlich, dass er zunächst der Epithellücke nur homogenes ungeformtes Protoplasma erkannte. Selbst an Silberpräparaten finden wir nicht so grosse Protoplaststücke, wie sie Arnold beschrieb. Aber meistens sind die Randelemente grösser als die übrigen Zellen, welche sie um das Doppelte bis Dreifache übertreffen. Nach aussen nimmt die Grösse der Zellen allmählich ab. Denkt man sich die Zellen zwischen concentrischen mit dem inneren Epithelrand parallelen Kreislinien, deren Entfernungen den Durchmessern der einzelnen Zellen entsprechen, angeordnet, so würde die innerste Zone den grössten, die beiden nächsten den Uebergangsformen zwischen diesen und den nach aussen gelegenen gewöhnlichen Epithelien entsprechen, neben denen allerdings vereinzelte grössere Zellen nie vermisst werden.

Nach Arnold entstehen zunächst in den innersten Partien des hyalinen Protoplasmas freie Kernkörper und um diese später die eigentliche Kernsubstanz. Wenn wir Arnold recht verstanden haben, rücken diese jungen Kerne durch Anlagerung neuen Protoplasmas von dem Centrum her scheinbar weiter nach aussen. Man findet darum die peripheren Partien des Protoplasma körnig und von fertigen Kernen durchsetzt, die inneren hyalin mit freien Kernkörperchen und jungen Kernen. Wenn wir diesen Bildungsmodus, aber nur soweit er die Entstehung von freien Kernkörperchen und Kernen überhaupt betrifft, auch nicht in Abrede stellen wollen, so müssen wir doch betonen, dass er nicht constant ist. Denn noch viel häufiger trifft man unmittelbar am Epithelrand, in der innersten Epithelzone Zellen mit peripher gelegenen und in Theilung begriffenen Kernen, daneben aber keine freien Nucleoli. Die Menge dieser scheint überhaupt Arnold überschätzt zu haben. Häufig sind die Kernkörperchen von einem schmalen, hellen aber scharf contourirten Hof umgeben, dessen äusserer Contour sehr leicht für den des jungen Kerns gehalten wird, wenn ein solcher nicht deutlich genug zu erkennen ist. Aber trotzdem findet man nach Anwendung von Reagentien, welche die Grenzen des Kerns hinreichend

deutlich machen, oft genug freie Kernkörperchen und daneben in einer Zelle ein solches mit enganliegender scharfer Kerncontour, dass wir eine freie Kernbildung neben einfacher und doppelter Theilung der ursprünglichen Kerne für sehr wahrscheinlich halten müssen, womit wir aber die Abkunft der kleinen Kerne von den grösseren nicht läugnen wollen.

Das Epithel wächst am Rand des Substanzverlustes durch Vergrösserung der marginalen Zellen. Es scheint übrigens das Wachstum nicht allein auf den Rand beschränkt zu sein, sondern auch in der Continuität des restirenden Epithels zu erfolgen. Wenigstens dürften die grossen zerstreut zwischen den übrigen vorkommenden Epithelien mit sich theilenden Kernen wie das Vorkommen dieser letzteren in den gewöhnlichen Zellen diese Annahme um so wahrscheinlicher machen, als ein solcher Wachstumsprozess bei Pflanzen (*Spirogyra*) sicher gestellt ist.

Die grossen marginalen Zellen vermehren sich durch Theilung, nachdem schon vorher eine Vermehrung der Kerne stattgefunden hat. Wir schliessen dies aus der Zartheit der die einzelnen Randzellen trennenden Linien, die selbst an Silberpräparaten oft kaum angedeutet sind, an lebenden Hornhäuten schwer oder nicht zu erkennen sind.

Das bisher Gesagte gilt fast nur von versilberten Hornhäuten. Die Befunde, welche die Behandlung mit Chlorgold und Müller'scher Flüssigkeit ergaben, übergehen wir, da sie nichts wesentlich Neues zu Tage förderten.

Lebende Hornhäute haben wir nur wenige und kaum länger als 3—4 Stunden in Humor aqueus beobachtet, nachdem wir uns von dem raschen Absterben des Epithels überzeugt hatten. Selbst die Züchtungsversuche mit Hornhäuten, die nach kleinen mit dem Messer gemachten Substanzverlusten in Lymphräume eingeführt worden waren, lieferten negative Resultate. Während kleine Epitheldefecte an nicht getrennten Hornhäuten schon nach 2 Tagen durch neues Epithel ersetzt sind, waren dort nach dieser Zeit noch keine sicheren Anzeigen einer Epithelregeneration zu constatiren. Freilich fielen unsere Versuche in den Herbst und Winter und es wäre ja denkbar, dass diese Jahreszeit für dieselben nicht besonders geeignet ist.

Bei dem einfachen Abpinseln wie nach der Behandlung mit

Cantharidentinctur oder Collodium bleiben auf der Hornhaut öfter kleine, aus Gruppen mehrerer oder aus vereinzelter Zellen bestehende Inseln übrig. Arnold betrachtet diese Epithelinseln als dem Untergange geweiht, da er weder eine Kerntheilung noch eine in anderer Weise erfolgte Neubildung an denselben constatiren konnte. Wir pflichten Arnold, was die mit den erwähnten Lösungen behandelten Hornhäute betrifft, vollkommen bei, vorausgesetzt, dass die Wirkung intensiv genug war um auch die tiefen Zellen zu tödten. Die Leichen dieser findet man oft nach 3—4 Tagen noch. Sie sind ausgezeichnet durch das grosse glänzende Kernkörperchen, den trüben Inhalt und verwaschenen wie angefressenen Contour. Oft erhält sich auch das Gitter von Kittmasse zwischen den einzelnen Zellen mit einigen Protoplasmaresten.

Anders ist das Verhalten der Epithelinseln solcher Hornhäute, die einer so eingreifenden Behandlung mit Cantharidentinctur oder Collodium nicht ausgesetzt wurden und von deren Epithel nur ein kleiner centraler Rest erhalten blieb. Zu diesem Zweck entfernen wir bei günstigem Licht durch Schaben mit einem recht scharfen Messer das Hornhautepithel von der Umschlagstelle der Conjunctiva auf den Bulbus mit Erhaltung eines über der Pupille gelegenen circa einen Millimeter grossen Quadrats oder einer eben so grossen runden Scheibe. Die Entfernung des Epithels gelingt ganz gut und sicher, wenn man die Operation öfter wiederholt. Mehrere (4) Tage hintereinander wird die gleiche Procedur vorgenommen, aber nur soweit als nöthig, um das neugebildete Epithel in der Peripherie zu zerstören. Lässt man bei diesen Versuchen aufgeschwemmten Farbstoff (Zinnober) über die Hornhaut fliessen, so erkennt man leicht die centrale Epithelinsel als scharf begrenzten Fleck in dem durch Zinnober gefärbten Gewebe und überzeugt sich auch von ihrer allmählichen Zunahme.

Nach 4 Tagen ¹⁾ untersucht, zeigt sich insbesondere an Silberpräparaten sehr schön die helle Epithelinsel in der braunen Grundsubstanz. In der Peripherie der Hornhaut nirgends Epithelien, auf der Grundsubstanz weit und breit keine normalen Zellen, sondern nur einzelne schon sehr veränderte Leichen. Der äussere Contour

¹⁾ Wir übergehen absichtlich die Veränderungen früherer Zeit, da sie uns nichts besonders Erwähnenswerthes, sondern nur die gleichen Bilder boten, wie wir sie bei der peripheren Ueberhäutung schon geschildert haben.

der Epithelinsel ist vielfach ausgebuchtet, auch wenn die Grenze ursprünglich eine scharfe gerade Linie war. Die Randepithelien bieten keine bemerkenswerthen Unterschiede gegenüber denen des peripheren Epithels bei centralem Substanzverlust vielleicht mit Ausnahme der grossen Zahl von Kernen und Kernkörperchen (wir zählten von ersteren 5—6) in manchen grösseren Zellen. Die Unebenheiten des Randes sind aber nicht allein, wie in dem obigen Falle bedingt durch einzelne stärker vorspringende Zellen und kleine Gruppen solcher, sondern auch durch zahlreiche kolben- und zapfenförmige Bildungen, die sich selbst zu netzförmigen Strängen vereinigen. Diese Gebilde bestehen aus leicht abgeplatteten, mit einem oder zwei grossen Kernen versehenen Zellen. Die Grösse dieser übertrifft etwa um das Doppelte die der farblosen Blutkörper. Ihre Zahl schwankt von 2 in den jüngsten Kolben bis zu 40 und darüber in den grösseren. Einige periphere Zellen der Kolben stehen mit den übrigen nur durch eine kleine Fläche in Berührung, andere haben sich schon vollkommen abgeschnürt und sind durch kleine Zwischenräume von jenen getrennt. Vielleicht, dass von ihnen aus, scheinbar discontinuirlich eine Epithelneubildung erfolgt, und dass die Fälle von Epithelregeneration aus Bindegewebe, wie sie Arnold am Gaumen und der Kopfschwarte des Hundes nach Behinderung der peripheren Ueberhäutung beobachtet hat, so ihre Erklärung finden. In allen diesen Versuchen wurde von Arnold kaum früher als an dem zehnten bis vierzehnten Tag nach der Exstirpation des Hautstücks die Excision des Wundrandes vorgenommen, wie uns scheint zu spät, dass nicht der Einwand erhoben werden könnte, die freien Epithelinseln stammen von Epithelknospen der Peripherie und sind durch üppige Granulationswucherung oder durch eine Aenderung des Wachstums von ihrem Boden getrennt worden.

Am Epithelrand schliessen sich die Zellen jener Kolben unmittelbar gleichgrossen oder grösseren Randzellen an. Nirgends findet sich eine Spur eines hyalinen Protoplasma als äusserste Randschicht, ja selbst die feinkörnige Zone, welche dieses nach Arnold constant gegen den Substanzverlust deckt, fehlt öfter. Die übrigen (centralen) Zellen der Insel bieten durchaus das gleiche Verhalten, wie die einer normalen Hornhaut, nur sind ungewöhnlich viele mit in Theilung begriffenen oder mehreren, 3—4 Kernen versehen.

Selbst kleine Inseln des Hornhautepithels, auch wenn sie ziemlich entfernt von dem Gefässrayon liegen, leben also fort, sie produciren, wenn auch etwas langsamer als nach centralen Verlusten das noch übrige Epithel, neue Epithelien und die Regeneration des Epithels erfolgt immer von dem restirenden Epithel gegen den Defect.

Wollte man einwenden, die Epithelzapfen an der Oberfläche der Insel seien Reste des ursprünglichen Epithels, so halten wir dem entgegen die geringe Grösse der einzelnen Zellen, die sie hinreichend von den gewöhnlichen Epithelien unterscheidet und ihr Vorkommen an Epithelinseln, die wir vorher mit dem Messer in Gestalt kleiner Vierecke scharf begrenzt hatten. Auf andere Einwände, die etwa noch erhoben werden könnten, kommen wir später zurück.

Eine Betheiligung amöboider Zellen an der Epithelneubildung konnten wir auch dann nicht constatiren, wenn wir an Fröschen experimentirten, deren Lymphräume mehrere Tage vorher mit feinkörnigen Farbstoffen injicirt worden waren. Obgleich die Zahl der gefärbten amöboiden Zellen in manchen Fällen sehr vermehrt war, sahen wir doch nirgends Uebergänge dieser in wirkliche Epithelien. Auch das marginale Wachsthum des Epithels scheint ohne Intervention amöboider Zellen zu erfolgen. Denn die Randzellen sind schon vergrößert zu einer Zeit, wo die farblosen contractilen Elemente der Cornea noch nicht vermehrt und in der nächsten Nähe des Epithelrandes keine solchen vorhanden sind. •

Wesentlich die gleichen Resultate wie bei den Fröschen haben unsere Versuche bei Säugethieren, Kaninchen und Meerschweinchen, ergeben. Um das Epithel wenigstens an einzelnen Stellen vollkommen zu entfernen, haben wir hier die Versuche insofern modificirt, dass wir mit dem Epithel auch die äussersten Hornhautlamellen lösten. Zu diesem Zweck machten wir an 2 gegenüber liegenden Stellen des Hornhautrandes etwa 1 Millimeter von diesem entfernt 2 oberflächliche Incisionen von 3—4 Millimeter Länge, die wir durch 2 senkrecht geführte seichte Schnitte verbanden. So wurde ein Rechteck von beliebiger Ausdehnung umschrieben. Darauf lösten wir mit dem Messer den Rand desselben, bis wir ihn mit der Pinzette zu fassen vermochten und entfernten unter Anwendung eines

leichten Zugs mit Nachhülfe der Lanzette ein ziemlich grosses Stück Hornhautsubstanz.

Bei Kaninchen erfolgt nach diesem Eingriff eine starke Conjunctivitis und Keratitis, aber schon nach 8—10 Tagen sind selbst sehr ausgedehnte Substanzverluste überhäutet.

Ueber das Detail der Epithelneubildung wollen wir nicht viele Worte verlieren, da wir nichts wesentlich Neues den übrigen Beobachtungen beizufügen wissen. Hier wie dort Vergrösserung und Theilung der Randzellen ohne Vermittlung freien Protoplasmas und Wucherung des Epithels gegen den Substanzverlust.

Mit den genannten Versuchen stehen auch jene in völligem Einklang, durch welche wir nach totalem Epithelverlust die periphere Ueberhäutung zu verhüten suchten. Wir gebrauchten dazu ausschliesslich Frösche, denen das Epithel bis über den Cornealrand mit einem scharfen Scalpell abgeschabt worden war. Indem wir täglich am Hornhautrand in einer Breite von $1\frac{1}{2}$ —2 Millimeter die gleiche Procedur wiederholten, wurde das neu erzeugte Epithel entfernt. Leider mussten wir diese Versuche früher als es unsere Absicht war unterbrechen, da eine Verlängerung der Versuchszeit wegen des drohenden Verlustes unserer Thiere ¹⁾ nicht rathsam schien. Wir brachen deshalb nach 8—9 Tagen die Experimente ab.

Die Hornhäute dieser Thiere zeigten nach der Versilberung höchstens nahe dem Epithelrand sehr kleine Epithelinseln. Diese waren aber selbst bei dem gleichen Thiere so inconstant, dass wir in ihnen eher Reste des ursprünglichen Epithels als neugebildete Epithelinseln vermuthen möchten. Die vollständige Entfernung des Epithels ist zudem am Cornearand wegen der Schwellung der Nickhaut und Conjunctiva nach Wiederholung der Versuche etwas erschwert.

Die übrige Hornhaut ist bedeckt mit einer grossen Zahl amöboider Zellen (Eiterkörperchen). Liegen dieselben in kleinen Gruppen vereint, so sind sie an den Berührungsflächen leicht abgeplattet (verdichtetes Granulationsgewebe).

Neben diesen Gebilden finden sich einige vereinzelte, oder höchstens in Gruppen von 2—3 Individuen vereinigte zarte spindelförmige und polygonale Zellen mit feinkörnigem Protoplasma bestehende, doppelt oder 3mal so gross wie die Granulationszellen und

¹⁾ Eine Epidemie unter unseren Fröschen hatte viele getödtet.

mit einem grösseren bläschenförmigen Kern versehen. Amöboide Bewegungen sind an ihnen nicht zu erkennen. Ueber die Herkunft dieser Elemente sind wir bis jetzt im Unklaren. Eine Abstammung derselben von den Granulationszellen lässt sich nicht abweisen, da auch unter diesen Elemente mit einem grösseren Kern sich finden. Wie auch ihre Genealogie sei, so viel steht fest, zu der erwähnten Zeit existiren keine centralen Inseln von ächtem Hornhautepithel. Das Vorkommen vereinzelter glatter Zellen auf der Hornhautfläche kann für die Entstehung des äusseren Epithels unabhängig von der ursprünglichen Epitheldecke um so weniger beweisend sein, als auch in dem Hornhautgewebe nach Carl Friedr. Müller (dieses Archiv Bd. XLI. 1867) den sogenannten serösen Epithelien ähnliche Zellen vorkommen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III — IV.

- Fig. 1. Flächenansicht eines Theiles einer Froschcornea, 3 Tage nach Entfernung des Epithels mit Collodium. a Grenze des in Regeneration begriffenen Epithels, b Hornhautgewebe, c feinkörnige Substanz, welche als schmaler Saum den Epithelrand umgibt. d Ein neuer Kern. Höllesteinpräparat. System 9 und Ocular 2 Hartnack. Zeichnung mit der Camera lucida.
- Fig. 2. Dasselbe Präparat. Bezeichnung wie oben. d Grenze des retrahirten Protoplasmas der terminalen Zellen. Vergrösserung wie Fig. 1.
- Fig. 3. Flächenansicht der Kaninchenhornhaut 3 Tage nach Entfernung des Epithels und der äussersten Hornhautschichten mit dem Messer. Bezeichnung wie oben. Höllesteinpräparat. System 5 und Ocular 2 Hartnack. Zeichnung mit der Camera lucida.
- Fig. 4. Froschcornea, wie die Präparate von Fig 1 u. 2 behandelt. Bezeichnung und Vergrösserung wie oben. d Von mehreren Parallellinien unterbrochener dunkler Saum der Hornhautsubstanz.
- Fig. 5. A, B Zwei marginale Zellen des sich regenerirenden Epithels der Froschhornhaut. Behandlung und Vergrösserung wie bei Fig. 4. A 1 Ursprünglicher Kern. 2 Neues Kernkörperchen von einem schmalen hellen Hof umgeben. 3 Kernkörperchen von einem zarten aber deutlicher contourirten Saum umfasst. B 1 Alter Kern. 2 Neuer, eingeschnürter Kern mit 2 Kernkörperchen.
- Fig. 6. Regeneration des Epithels der Froschcornea nach Tödtung desselben mit Collodium. Bezeichnungen wie oben. d Getödtetes Epithel auf den marginalen Zellen, e todt aber noch nicht gelockerte Epithelien. Vergrösserung wie in Fig. 3.

Fig. 7. Epithelsprossen einer centralen abgeschlossenen Epithelinsel der Froschcornea nach Hemmung der peripheren Epithelneubildung. a Abgeschnürte Epithelzelle. b Rand der Epithelinsel. c Hornhautgewebe. System 5, Ocular 3 Hartnack.

Fig. 8. Aus dem gleichen Präparat wie Fig. 7. a Verschmelzung von Epithelsprossen. System 7 und Ocular 3 Hartnack.

XVIII.

Epithelneubildung auf der Cornea.

Von Dr. F. A. Hoffmann in Berlin.

(Hierzu Taf. V.)

Der Erforschung des vorderen Corneaepithels sind schon eine Reihe von Arbeiten gewidmet worden, doch kann es nicht überraschen dasselbe immer wieder zum Gegenstande einer Abhandlung gemacht zu sehen, so lange die Kenntniss von der Epithelbildung und Epithelentzündung noch lückenhaft ist. Ich hatte mir zur Aufgabe gestellt mit Zuhülfenahme möglichst vieler und verschiedener Methoden das Verhalten des Vorderepithels nach Verletzungen zu studiren. Die vielen theils älteren, theils neuerdings aufgetauchten Streitfragen auf diesem Gebiete habe ich damit nicht zu einem definitiven Austrage bringen können, da ich nur soviel von positiven Resultaten aufzuweisen habe, dass ich mich begnügen muss, für bestehende Ansichten einige neue Gründe in die Waagschale zu legen.

Wenn man die Möglichkeiten erwägt, welche bei der Epithelbildung, wie die Sachen jetzt liegen, in Frage kommen ohne zu sehr in's Hypothetische abzuschweifen, so stellen sich fünf heraus.

I.

Ich beginne mit der von Arnold neuerdings ¹⁾ aufgestellten Theorie, weil ich selbst lange Zeit gehofft hatte, die mir gestellte Frage durch directe Beobachtungen entscheiden zu können.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XLVI. Hft. 2.