

XXII.

Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis.

Von Prof. Arthur Boettcher in Dorpat.

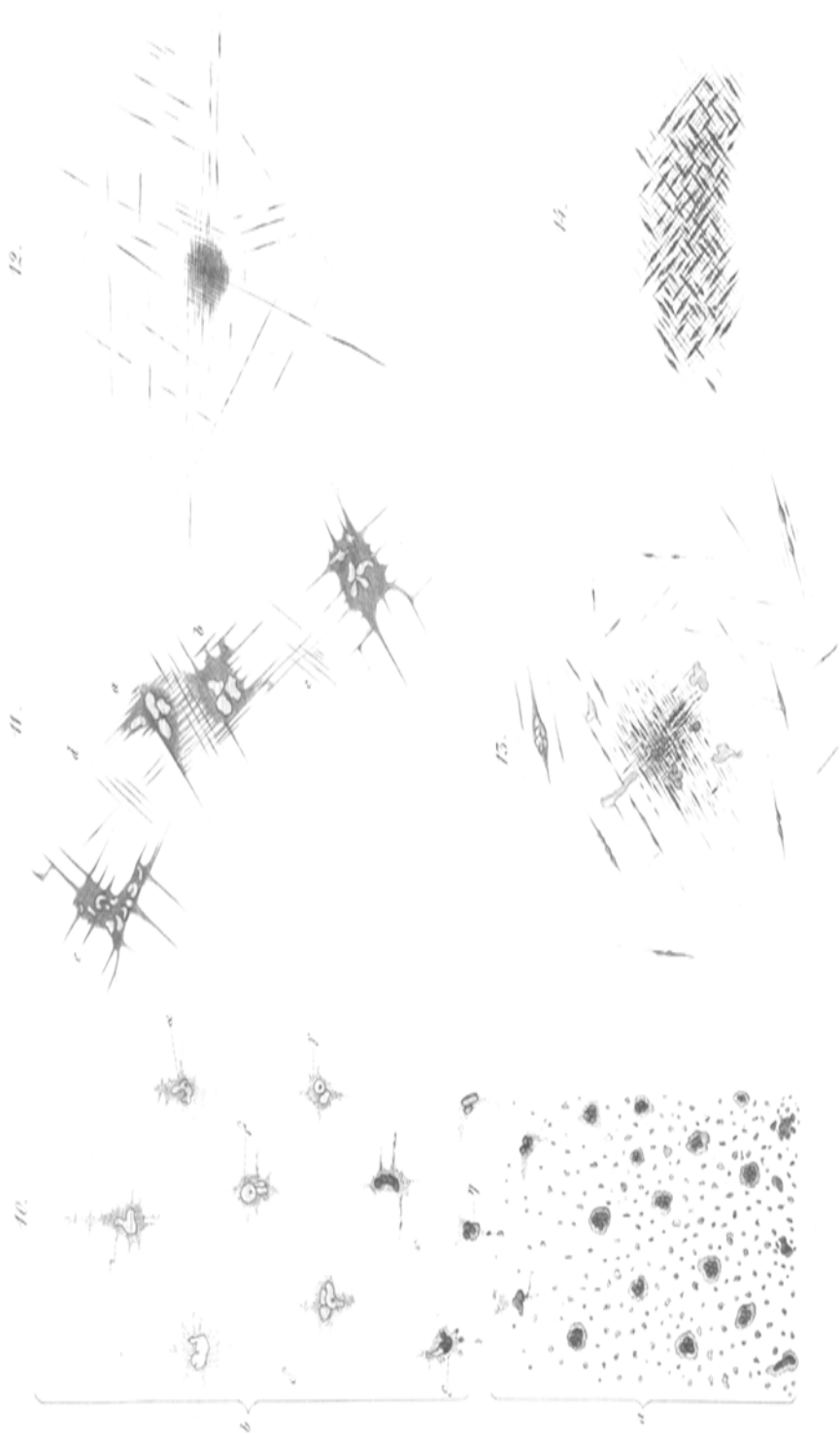
(Hierzu Taf. X — XI.)

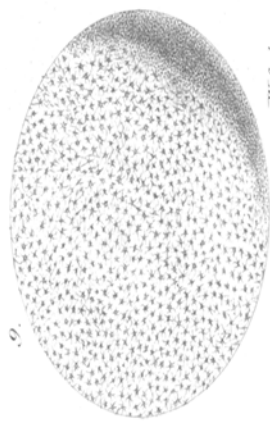
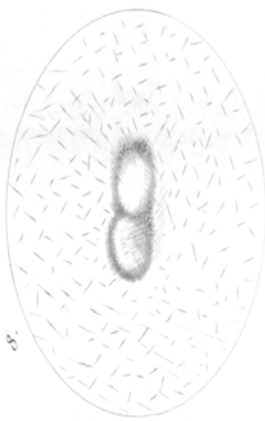
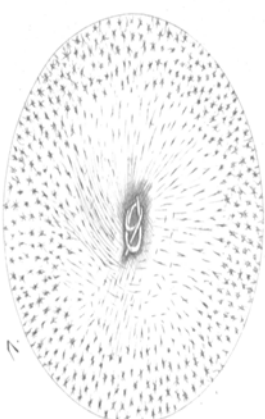
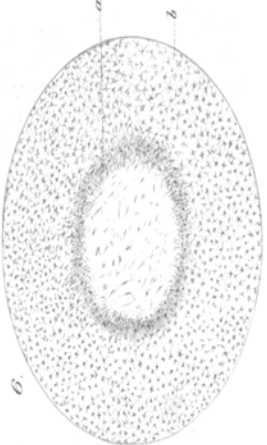
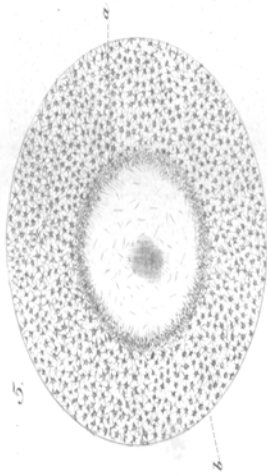
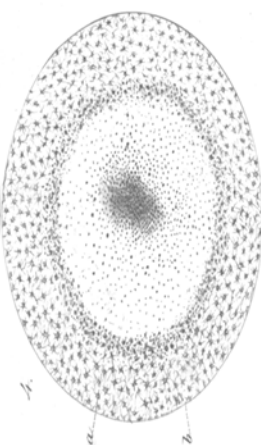
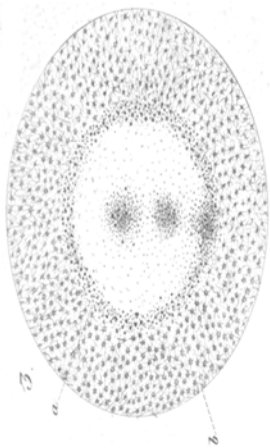
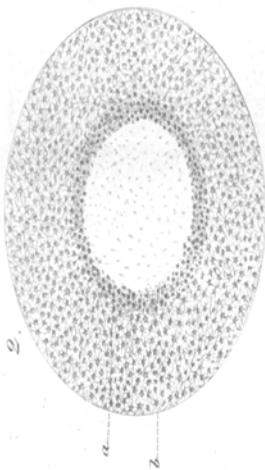
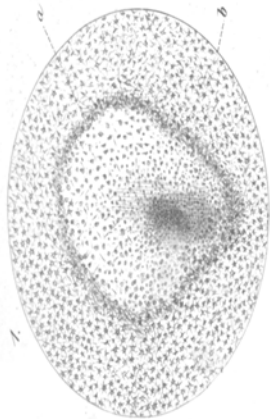
Nachdem ich in der Dorpater med. Zeitschrift Bd. IV. S. 66 ff. über die Resultate einer Versuchsreihe, betreffend die traumatische Keratitis, nach einem von mir gehaltenen Vortrage kurz berichtet habe, bleibt mir noch die Aufgabe übrig, durch genauere Mittheilungen über meine Untersuchungen die dort hingestellten Sätze zu begründen. Dieser Forderung will ich versuchen in Folgendem nachzukommen.

In den 5—6 Jahren, die seit Cohnheim's Abhandlung über Entzündung und Eiterung verflossen sind, ist die Angabe desselben, dass alle bei Entzündungsprozessen auftretenden Eiterkörperchen ausgewanderte farblose Blutzellen seien, mehr und mehr zur Anerkennung gelangt, doch kann nicht behauptet werden, dass sie unbestritten dasteht. Es bedurfte daher immer noch einer sorgfältigen Prüfung der Thatsachen, auf die sich dieselbe stützt.

Das Operationsfeld, von dem Cohnheim ausging, war die Cornea. An dieser lässt sich das Phänomen der Auswanderung nicht beobachten. Er wandte sich daher an das Mesenterium des Frosches, wo er den Durchtritt der farblosen Blutzellen durch die Gefässwandungen direct wahrnehmen konnte. Diese Erfahrung wurde dann auf die Hornhaut übertragen und daran die Schlussfolgerung geknüpft, dass die nach centraler Reizung derselben entstehenden Eiterzellen ebenfalls aus dem Blute stammten und eine Betheiligung des Gewebes bei der Eiterbildung nicht stattfindet.

Die Berechtigung zur Verwerthung des am Froschmesenterium Wahrgenommenen für die traumatische Keratitis wird darin gesucht,





1. „dass die einfache traumatische Keratitis immer am Rande der Hornhaut beginnt und erst von da aus gegen das Centrum fortschreitet.“¹⁾)
2. „dass, so gross auch die Zahl der Eiterkörperchen an irgend einer Stelle sein mag, doch die fixen Hornhautkörperchen mit ihren Ausläufern in der gesetzmässigen Anordnung wohl erhalten sind“²⁾).“

Aus diesen beiden Sätzen, die als fundamental hingestellt werden, wird alles Uebrige gefolgert. Mit denselben steht und fällt Cohnheim's ganze Lehre von der Entstehung des Eiters bei der traumatischen Hornhautentzündung. Wir werden uns daher vorzugsweise mit ihnen zu beschäftigen haben.

Fragen wir zunächst nach den Untersuchungsmethoden, deren sich Cohnheim bediente, um danach vor allen Dingen würdigen zu können, was derselbe zu Gunsten der Emigrationstheorie in Betreff der Keratitis vorgebracht hat.

Im Vordergrunde steht die von demselben durch Panophthalmitis erzeugte Keratitis. Nach dieser ist zunächst die a. a. O. auf S. 1—9 gegebene Schilderung der in der entzündeten Hornhaut entstehenden makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen entworfen. Dann fügt der Verfasser hinzu: „Wenn ich bei der bisherigen Darstellung aus dem oben genannten Grunde“³⁾) von derjenigen Keratitis ausgegangen bin, welche im Laufe der Panophthalmitis sich entwickelt, so dürfte es nicht überflüssig sein, hier ausdrücklich zu bemerken, dass auch bei jeder anderen Form der traumatischen Keratitis die mikroskopische Untersuchung vollkommen übereinstimmende Resultate ergiebt.“ (a. a. O. S. 9). Derselbe kann jedoch nicht umhin, auf S. 14, wo davon die Rede ist, dass die einfache traumatische Keratitis immer am Rande der Hornhaut beginnt und erst von da aus gegen das Centrum fortschreitet, selbst die Bemerkung zu machen: „Es wird dieses Verhalten, wie ich annehmen darf, Jedermann ohne Weiteres natürlich finden für

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XL. S. 14.

²⁾ Ebendas. S. 6.

³⁾ Der angeführte Grund lautet: „Die übersichtlichsten und am wenigsten zu missdeutenden Bilder erhält man von derjenigen Keratitis, welche als Theilprozess der traumatischen Panophthalmitis, nach der Durchziehung des Fadens durch den Bulbus, sich entwickelt, weil ja in diesem Fall die Hornhaut selbst durch das Trauma ganz unbeschädigt war“ (a. a. O. S. 3)

diejenige Keratitis, welche im Laufe der Panophthalmitis sich entwickelt.“

Gegen diesen letzten Satz lässt sich gar nichts einwenden. Ich halte mich daher auch dessen für überhohen, hier weiter zu entwickeln, dass und warum die die Panophthalmitis begleitende Keratitis vom Rande zum Centrum sich ausbreitet, da ich ohnehin weiter unten auf die Sache zurückkommen muss. Wenn es aber so „ohne Weiteres natürlich“ ist, dass die im Laufe der Panophthalmitis entstehende Keratitis in der Nähe der Gefässe am Hornhautrande beginnt, so durfte nicht gerade diese Form zum Beweise für die Auswanderung der farblosen Blutzellen der Beschreibung zu Grunde gelegt werden (a. a. O. S. 1—9), und es durfte ebensowenig diese Form als diejenige bezeichnet werden, von welcher man „die übersichtlichsten und am wenigsten zu missdeutenden Bilder erhält“ (S. 3). Und wenn diese Bilder von Cohnheim als die am wenigsten zu missdeutenden angesehen worden sind, so liegt darin die Quelle vieler Behauptungen, die sich bei näherer Betrachtung nicht halten lassen, unter andern auch die nächste Veranlassung zu der Annahme, dass die Eiterkörperchen bei Hornhautentzündungen aus den Gefässen kämen.

Es soll indessen nach Cohnheim auch jede andere Art der Keratitis, „mag das Trauma eingewirkt haben, wo es wolle“ (S. 14) bei der mikroskopischen Untersuchung vollkommen übereinstimmende Resultate ergeben. Dieses Resultat haben mir meine Untersuchungen nicht geliefert.

Wenn man den Angaben über die nach centraler Reizung auftretende Keratitis folgt, so kann man wohl sagen, dass für die Beschreibung diejenige Form maassgebend gewesen ist, welche sich nach der Aetzung der Hornhaut mit einem Höllensteinstift entwickelt. Die nach diesem Eingriff entstehenden Veränderungen sind von Cohnheim a. a. O. S. 15 ff. recht genau dargelegt. Noch eingehender behandeln Axel Key und Wallis ¹⁾ die durch den Lapis infernalis entstehenden Entzündungserscheinungen, wozu sie theils durch die Cohnheim'schen, theils auch durch die nachfolgenden, vorzugsweise auf diese Methode sich stützenden Norris-S'tricker'schen Untersuchungen veranlasst waren.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. LV. S. 296

Ich erlaube mir von der Differenz, die zwischen Cohnheim, Axel Key und Wallis einerseits, Norris und Stricker andererseits besteht, ganz abzusehen und freue mich hervorheben zu können, dass die Veränderungen der Hornhaut nach centraler Aetzung derselben mit einem Höllensteinstift, soweit sie sich auf die Umgebung des Actzschorfs beziehen, von Key und Wallis so gut beschrieben worden sind, dass mir nichts hinzuzufügen übrig bleibt. Ich darf mir daher eine Wiederholung dieser Dinge ersparen und will nur in den Vordergrund stellen, dass um den Höllensteinschorf sich eine lichte Zone bildet, in welcher die Hornhautkörperchen zu Grunde gehen (Vacuolenzone). Erst ausserhalb dieser entsteht die entzündliche Trübung.

Ueber die Breite der Vacuolenzone variiren die bisherigen Angaben. Nach Cohnheim sollen die Hornhautkörperchen neben dem Actzschorf bloß in einer Ausdehnung von 2—3 Reihen zerstört werden. Key und Wallis fanden dagegen bereits, dass die Vacuolenzone im Allgemeinen kaum weniger als 8—10 Reihen von Hornhautkörperchen umfasst und öfters mehr. „Aetzt man stark und weitläufig, so kann man Vacuolenbildung bis an die Peripherie der Cornea erhalten“ (a. a. O. S. 299). Sie beziehen die wechselnde Breite derselben auf die Intensität der vorausgegangenen Aetzung. Zu demselben Resultat war auch ich schon seit längerer Zeit gelangt. Jetzt kann nach den ausführlichen und genauen Beschreibungen, welche Key und Wallis über die Umwandlung der Hornhautkörperchen in der Vacuolenzone gegeben haben, dieser Gegenstand wohl als erledigt angesehen werden.

Der Höllenstein tödtet die lebenden Formelemente der Hornhaut nicht bloß an der Stelle der Aetzung, sondern auch in beträchtlicher Ausdehnung in deren Umgebung. Um den Brandschorf entsteht ein ausgedehnter Brandhof. Wo der erstere sich bildet, wird das Hornhautgewebe in toto zerstört, in letzterem wird die Grundsubstanz erhalten, aber die zelligen Elemente fallen einer Vernichtung anheim.

Diese Wirkung des Höllensteins hat Cohnheim einer genaueren Berücksichtigung nicht unterzogen. Er fand in der nächsten Umgebung des Actzschorfs nur unbedeutende Veränderungen und setzte voraus, dass, wenn bei der Keratitis die Hornhautkörperchen an einer Zellenneubildung theilhaftig wären, dieses sich

zunächst hier zeigen müsste. Dass nach der Aetzung mit Lapis infernalis die Hornhautkörperchen in weitem Umfange absterben, ist demselben entgangen und daher war seine Annahme, es müsste die Entwicklung der Eiterkörperchen, wenn sie in dem Hornhautgewebe selbst stattfände, in dem Bezirk zu beobachten sein, den wir jetzt als Vacuolenzone kennen, nicht gerechtfertigt. Anderen ist es bei dieser Frage nicht besser gegangen, ja das Unberechtigte jener Voraussetzung hat später um so leichter verkannt werden können, als Norris und Stricker gerade in der Vacuolenzone die Entwicklung junger Zellenformen aus den fixen Hornhautkörperchen gesehen haben wollten.

In Zellen, die das Aetzmittel zerstört und die nachweislich zu Grunde gehen, können nutritive und formative Reizerseheinungen selbstverständlich nicht auftreten. Der Reizbezirk liegt nach centraler Aetzung der Hornhaut mit Höllenstein in der Nähe der Peripherie, jenseit der Vacuolenzone. Der negative Befund an dieser letzteren beweist also nicht, dass nicht die Hornhautkörperchen durch Entzündungsreize zur Brutstätte junger Zellenformen werden.

Der genannte Uebelstand, welcher der Benutzung des Höllensteinstifts anhängt, bringt es nun, wie leicht einzusehen, mit sich, dass die ganze Frage nach der Bethelligung der fixen Hornhautkörperchen an der Eiterbildung bei der kleinen Froschcornea, welche neuerdings vorzugsweise zu den Untersuchungen über die traumatische Keratitis gedient hat, in den Hornhautrand verlegt erscheint. Damit ist man aber auf ein sehr ungünstiges Terrain verwiesen. Das für die Untersuchung geeignetste Beobachtungsfeld — das ganze Centrum der Hornhaut — ist durch das Experiment selbst für den verfolgten Zweck unbrauchbar gemacht und darum der grösste Vortheil, den die gefässlose durchsichtige Cornea bietet, verloren gegangen.

Axel Key und Wallis haben nun allerdings nichtsdestoweniger auch für den ausserhalb der Vacuolenzone liegenden Hornhautrand die Angaben Cohnheim's in Betreff der Nichtbetheiligung der fixen Hornhautkörperchen an der Eiterbildung bestätigt. Wir wollen diese Frage, da wir erst später genauer auf dieselbe eingehen können, für den Augenblick ruhen lassen. Eins aber dürfen wir gleich geltend machen, dass nemlich, wo um den Aetzschorf in weitem Umkreise eine durch die Höllensteinwirkung

ihrer Zellen beraubte Zone entstanden ist, nichts anderes erwartet werden kann, als dass die nun folgende Keratitis vom Rande her sich entwickele und jedesmal von hier aus gegen das Centrum vorschreite, mit anderen Worten, dass die Eiterkörperchen, mögen sie nun aus den Blutgefässen stammen oder Abkömmlinge der peripherisch gelegenen Hornhautkörperchen sein, vom Rande gegen die Vacuolenzone vordringen müssen.

Im Vorstehenden glaube ich genügend die Nachtheile hervorgehoben zu haben, welche die Aetzung mit Höllenstein mit sich bringt. Dieses Verfahren ist es nun aber gerade, welches sowohl von Cohnheim als auch von seinen Nachfolgern zur Erzeugung einer localen Hornhautreizung, in der Absicht die darauf folgenden Entzündungserscheinungen kennen zu lernen, angewandt worden ist. Um die Folgen der Cauterisation mit Lapis infernalis dreht sich daher fast ausschliesslich die ganze Discussion.

Andere Methoden die Hornhaut zu reizen, hat Cohnheim nur nebenbei berücksichtigt. Am meisten scheint er noch die Veränderungen verfolgt zu haben, welche ein durch das Centrum der Cornea gezogener Seidenfaden in dieser hervorruft, wenn er durch die vordere Augenkammer geführt worden ist. Diese Methode zeigt sich jedoch erstens mit der unangenehmen Complication verknüpft, dass die Wunde penetrirend ist, und daher der Humor aqueus auszusickern und in die verletzte Stelle einzudringen vermag. Dann kommt es bei der Froschcornea des sehr beschränkten Operationsfeldes wegen auch darauf an, dass man sich mit dem Faden nicht zu sehr dem Hornhautrande nähert und sich so des Vortheils beraubt, den die ausschliessliche Reizung des Centrums gewährt. Endlich aber, und das ist das Wichtigste, wird durch die Verminderung des intraocularen Drucks eine sehr unliebsame Hyperämie der Gefässe geschaffen, welche bei Versuchen, bei denen es darauf ankommt zu entscheiden, ob die Gefässe an der central auftretenden Zellenanhäufung theilhaftig sind oder nicht, vor allen Dingen zu vermeiden ist. Durch diese Umstände kann die Beurtheilung der Präparate sehr erschwert werden. Dem dürfte es zuzuschreiben sein, dass die Angaben über die Folgen, welche nach Durchziehung des Haarseils durch die Cornea entstehen, verschieden lauten. Cohnheim giebt zu, dass rings um den Faden ein kleiner weisslicher Kreis entstehe, aber diese Trübung soll ihren Ursprung

hauptsächlich kleinen radiären Einrissen in das Gewebe der Cornea verdanken, in die jetzt Humor aqueus u. dergl. eindringen konnte (a. a. O. S. 17), Key und Wallis beobachteten dagegen, dass die meisten Zellen sich an den Einstichstellen vorfinden und dass, wenn der geknüpft Faden auf der Fläche der Cornea gelegen hat, „der stärkste Reiz in dieser Linie entsteht und colossale Mengen von Zellen sich in den vordersten Lamellen gerade unter dem Faden anhäufen“ (a. a. O. S. 314). Ob diese aus den Blutgefässen stammen, oder in der entzündeten Hornhaut selbst entstehen, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Die Thatsache ist jedenfalls richtig.

Nachdem ich mich von den Nachtheilen überzeugt hatte, die die Application des Höllensteinstifts behufs Erzeugung einer traumatischen Keratitis an sich hat, und es mir klar geworden war, dass die Aetzung mit Lapis infernalis eher dazu geeignet ist, die feineren Vorgänge bei derselben zu verdecken, als zur Anschauung zu bringen, suchte ich nach anderen Mitteln den beabsichtigten Zweck zu erreichen.

Ein glücklicher Zufall liess mich gleich anfangs zu den von den Chirurgen jetzt viel benutzten Chlorzinkstiften¹⁾ greifen, mit denen die ersten Experimente ein ganz schlagendes, den Cohnheim'schen Angaben widersprechendes Resultat ergaben. Nicht nur, dass die Entzündung sich central entwickelt und von einem Vordringen farbloser Zellen vom Rande her gar keine Rede ist, auch die fixen Hornhautkörperchen erscheinen an der Stelle der Reizung verändert.

Später habe ich mich dann verschiedener flüssiger Aetzmittel bedient und mit diesen ganz dasselbe erreicht. Endlich sind auch Experimente mit dem Haarseil nicht unterblieben.

Bevor ich jedoch auf die einzelnen Versuche eingehe, scheinen mir einige allgemeine Bemerkungen am Platze zu sein.

Es könnte vielleicht für überflüssig erachtet werden, wenn ich zunächst für die Vornahme der Operationen am Frosch eine Assistenz als durchaus nothwendig bezeichnen muss. So geringfügig dieser

¹⁾ Es waren dieselben nach einer Angabe meines Collegen Bergmann nach folgender Vorschrift bereitet worden: 1 Theil Kali nitricum und 2 Theile Zincum muriaticum werden bis zum Verpuffen allen Krystallwassers längere Zeit geschmolzen und, wenn die geschmolzene Masse gleichmässig fliesst, in Formen von Staniolpapier gegossen.

Umstand erscheinen mag, so kann von ihm doch sehr viel abhängen. Der zu operirende Frosch muss gut fixirt und das betreffende Auge nach aufwärts gewandt sein. Auf diese Weise vermeidet man, wenn man gleichzeitig die Nickhaut mit einer feinen Pincette festhält, am besten, dass nicht auch solche Stellen geätzt werden, die zu ätzen man nicht die Absicht hatte.

Für den Chorzinkstift brauche ich keine genauere Anweisung zu geben, dagegen halte ich es nicht für unnöthig, über die Application flüssiger Aetzmittel etwas zu sagen. Bei diesen findet gar zu leicht durch Ueberfließen eine unerwünschte Ausbreitung des Aetzbezirks statt. Dem habe ich dadurch abgeholfen, dass ich ein feines drehrundes Seidenfädchen von 0,5 Cm. Länge mit dem Aetzmittel tränke, etwas abtupfe und dann dessen Querschnitt mit dem Centrum der Hornhaut verschieden lange in Berührung bringe, je nachdem ich stärker oder weniger stark zu ätzen beabsichtige. Ich erhalte auf diese Weise einen vollkommen kreisförmig begrenzten Aetzbezirk von geringer und stets gleicher Grösse. Sobald ich den Faden entferne, Sorge ich dafür, dass die Hornhaut plötzlich mit viel Wasser abgespült wird; dann erst wird die Nickhaut freigegeben. Bei diesem Verfahren sind mir unabsichtliche Aetzungen der Nachbarschaft nicht vorgekommen. Ausserdem bleibt der schön geformte Aetzbezirk im Centrum der Hornhaut trotz der mannichfachen Veränderungen, die später in ihm vorgehen, während der ganzen Versuchsdauer noch kenntlich.

Für die einzelnen Versuchsreihen wurde die Aetzung bei einer grösseren Anzahl von Fröschen rasch hinter einander nach der Secundenuhr vorgenommen, also bei sämmtlichen entweder 15 oder 30 oder 45 Secunden lang u. s. w. das Centrum der Cornea mit dem Aetzmittel in Berührung gebracht. Dadurch kann man ziemlich gleichmässige Erfolge erzielen. Dennoch zeigen sich zuweilen individuelle Unterschiede der Reizbarkeit, ja es kommt auch manchmal vor, dass sich in der Folge nicht beide Augen ganz gleich verhalten.

Ich habe nur die *Rana temporaria* und nur Winterfrösche zu meinen Experimenten verwandt. Letztere bieten nach der übereinstimmenden Angabe der früheren Beobachter den Vortheil, dass der Entzündungsprozess bei ihnen langsamer abläuft, als bei Sommerfröschen, die sich im Uebrigen gleich verhalten. Es erschien

mir daher nicht nothwendig, bei frisch eingefangenen Exemplaren die Versuche zu wiederholen. Inwiefern die Frösche, die in der Gefangenschaft überwintert haben (die meinigen waren im October eingefangen und in einem verdeckten Wasserkübel, also in einem nahezu dunklen Raum gehalten worden), im März und im April Unterschiede darbieten, ja für die Experimente an der Cornea ganz unbrauchbar werden können, werde ich weiter unten anführen.

Die operirten Thiere wurden theils schon nach kurzer Zeit ($\frac{1}{2}$ —1—2 etc. Stunden später) theils nach 1—2—3 etc. Tagen getödtet. Während dieser Zeit habe ich mir die erforderlichen Notizen über den Verlauf der Augenerkrankung gemacht, so weit sie sich mit blossem Auge beurtheilen liess.

Die Untersuchung der Hornhäute geschah häufig zunächst frisch in Humor aqueus gleich nach dem Tode, dann aber auch jedesmal nach der Färbung mit Goldchlorid.

In Bezug auf die Untersuchung der entzündeten Hornhäute in frischem Zustande habe ich zu bemerken, dass sie ohne Zweifel ihren Werth hat und zur Vergleichung mit dem, was man nach der Vergoldung sieht, vorgenommen werden muss. Aber eine so scharfe Beurtheilung der histologischen Verhältnisse wie die Goldmethode, erlaubt sie, was schon Cohnheim hervorgehoben hat, nicht. Man sieht die Wanderzellen mit ihren stetigen Formveränderungen und ihren Bewegungen mehr oder weniger zusammengehäuft und erkennt auch die fixen Hornhautkörperchen, aber über die Erhaltung oder Umwandlung dieser letzteren, die Grösse und Zahl ihrer Fortsätze und etwaige andere Veränderungen, kann man sich nicht so gut orientiren, wie nach vorgenommener Färbung. Ich habe mich daher ebenso wie Cohnheim, Key und Wallis vorzugsweise an die Goldmethode gehalten und muss mich auch meinerseits dahin aussprechen, dass die durch dieselbe herstellbaren schönen und klaren Präparate unbedingt für die Entscheidung der behandelten Streitfrage eine grössere Sicherheit gewähren.

Anfangs bediente ich mich des von Cohnheim angegebenen Verfahrens, indem ich die Hornhäute mit einer Goldchloridlösung von $\frac{1}{2}$ pCt. behandelte und die Reduction der Einwirkung des Lichts überliess. Später habe ich eine von Bastian angegebene, von Pritchard¹⁾ modificirte Methode mir angeeignet, weil sie

¹⁾ Quaterl. Journal of microsc. Science 1872. p. 383.

schönere und tadellosere Präparate liefert. Ich bin von derselben nur darin abgewichen, dass ich die Zeit der Goldchloridwirkung für die Cornea des Frosches herabsetzte. Die ausgeschnittenen frischen Hornhäute werden 15—20 Minuten lang der Wirkung einer Goldchloridlösung von $\frac{1}{2}$ pCt. ausgesetzt und dann sofort für die nächsten 20—24 Stunden in ein kleines Stöpselglas gethan, welches eine Mischung von 1 Theil Ameisensäure, 1 Theil Amylalkohol und 100 Theilen Wasser enthält.

Dieses Verfahren bietet folgende Vortheile:

Erstens ist die Reduction des Goldes spätestens in 24 Stunden vollständig beendet, während man bekanntlich bei der Cohnheim'schen Färbungsmethode 5—6 Tage darauf warten muss und in der Arbeit aufgehalten wird. Ferner fällt die Färbung immer gleichmässig aus. Es kommt nicht vor, dass dieser oder jener Theil der Hornhaut bei sonst gleicher anatomischer Beschaffenheit anders gefärbt sich zeigt, als ein benachbarter; namentlich finden sich niemals violett gefärbte Stellen der Grundsubstanz. Die fixen Hornhautkörperchen und die Wanderzellen werden schön roth, letztere mit intensiverer Färbung; die Nerven erscheinen noch dunkler. Die Grundsubstanz bleibt vollkommen hell, wenn nicht das Goldchlorid zu lange eingewirkt hatte; in diesem Falle nimmt sie eine blassrothe Färbung an.

Endlich ist als ein grosser Vorzug dieser Methode noch zu nennen, dass bei derselben niemals körnige Ausscheidung des reducirten Goldes vorkommt, die immer störend ist und sich bei der Reduction durch das Licht nur zu häufig auf den Präparaten festsetzt. Eine noch so sorgfältige Behandlung derselben mit einem feinen Pinsel vermag sie nicht davon zu reinigen und ihnen das elegante Aussehen zu geben, welches sie nach der Behandlung mit Ameisensäure erlangen. Auch das unangenehme Nachdunkeln der Präparate zeigt sich, soviel ich die Sache bis jetzt zu beurtheilen vermag, wenigstens nicht in dem Grade wie bei dem Cohnheim'schen Verfahren.

Die Reduction des Goldes geschieht also durch die Ameisensäure bedeutend rascher, gleichmässiger und immer in derselben Weise. Man kann bei Berücksichtigung der angegebenen Zeit mit Sicherheit darauf rechnen gute Präparate zu erhalten, was bei der anderen Methode nicht immer der Fall ist. Bei dieser kommt es

nur zu oft vor, dass trotz sorgfältiger Behandlung der Präparate die Färbung theilweise oder auch mitunter ganz schlecht geräth, was jedenfalls ein grosser Uebelstand ist. —

Versuche mit Chlorzink.

Ich habe das Chlorzink anfangs nur in Stifform angewandt, später jedoch auch in Lösung und zwar in derselben Concentration, die Samuel¹⁾ bei seinen Reizversuchen schon erprobt hatte. (1 Theil Chlorzink auf 2 Theile Wasser mit Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure).

Im Allgemeinen kann man sagen, dass der Stift und die Lösung denselben Effect haben. Man kann mit beiden ganz leichte Grade von Veränderungen hervorrufen und auch sehr starke Trübungen, die in Eiterung auslaufen, zur Entwicklung bringen. Der Erfolg hängt wesentlich von der Intensität der Aetzung ab, d. h. von der Zeit, während welcher das Aetzmittel mit der Cornea in Berührung gelassen wird.

Im Vergleich mit dem Höllenstein gewährt das Chlorzink den Vortheil, dass es bei leichter Application die Hornhautkörperchen reizt, aber nicht tödtet, und bei energischerer Anwendung seines grossen Diffusionsvermögens wegen tief ätzt, ohne das Hornhautgewebe in einen Schorf zu verwandeln. In letzterem Fall werden nur die Zellen und zwar bis in die hintersten Hornhautschichten hinein zerstört, die Grundsubstanz aber wird durch das Aetzmittel nicht alterirt, sondern erhält sich vollkommen klar und durchsichtig. Später tritt dann in dem Aetzbezirk entweder eine Regeneration der Hornhautkörperchen ein, oder es entwickelt sich daselbst ein Entzündungsheerd, der zur Bildung eines kleinen Abscesses führt. — Die Nervenfasern werden nach stärkerer Aetzung ebenfalls bis zur Zerstörung angegriffen, während bei den geringeren Graden der Veränderung das Netzwerk derselben sehr schön erhalten ist.

Dass das Chlorzink nur auf die Zellen, zunächst auf das Epithel, dann auch auf die Hornhautkörperchen wirkt, die Grundsubstanz aber unverändert lässt, ist ein Umstand, der für die zum Studium der Entzündungserscheinungen unternommenen Experi-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. LI. S. 59.

mente von grosser Bedeutung ist. Man sieht die Veränderungen in dem durchsichtigen Aetzbezirk selbst auftreten und hat demnach das Centrum der Cornea für den Versuch gewonnen.

Die Chlorzinklösung wird, wenn man sie in der von mir angegebenen Weise von dem Querschnitt eines Seidenfädchens eine bestimmte Zeit hindurch auf die Hornhaut einwirken lässt, in der Mehrzahl der Fälle eine nahezu gleich starke Aetzung zur Folge haben. Bei dem Stift zeigen sich Unterschiede, je nachdem er noch frisch, d. h. hart und durchscheinend ist, oder bei seiner hygroskopischen Beschaffenheit schon bröcklich und opak geworden ist; in jenem Fall ist die Aetzung eine intensivere und wird besonders dann noch gesteigert, wenn man denselben stärker gegen die Hornhaut andrückt.

Wenden wir uns nun zu den Erscheinungen, die nach der Chlorzinkätzung an der Cornea des Frosches sichtbar werden.

Unmittelbar nach derselben entsteht in allen Fällen an der Applicationsstelle eine graue Trübung, die zunächst etwas durchscheinend ist, aber in dem Moment mehr opak wird, sobald man Wasser über die Cornea träufelt. Ihre Grenze ist vollkommen scharf und bildet, wenn man in der angegebenen Weise verfährt, meist einen vollständigen Kreis.

Das weitere Verhalten hängt von der Intensität der stattgehabten Aetzung ab. Wir werden daher gut thun, um dasselbe übersichtlicher beschreiben zu können, verschiedene Grade auseinander zu halten.

1. Hat man das Chlorzink 10—15 Secunden auf die Cornea einwirken lassen, so findet man nach 24 Stunden, dass sich im Verlauf dieser Zeit der gebildete graue epitheliale Schorf gewöhnlich schon abgestossen und einen begrenzten Substanzverlust hinterlassen hat. Das im Grunde desselben freiliegende Hornhautgewebe hat seine Durchsichtigkeit verloren und erscheint dem Umfange der Aetzstelle entsprechend wie durch einen Schleier getrübt.

Diese Trübung erhält sich einige Tage, ja kann sogar am 3. 4. Tage an der Peripherie des Aetzbezirktes sich ein wenig erweitern, indem sich dessen scharfe Contouren etwas verwischen, dann aber bildet sie sich allmählich zurück. Die Aetzstelle wird heller und heller und in 8 Tagen durchschnittlich ist darauf die Cornea wieder vollkommen klar. Eine Trübung am Rande der

Cornea zeigt sich, während diese Erscheinungen im Centrum mit einander wechseln, zu keiner Zeit. Die ganze breite peripherische Randzone bleibt vollkommen durchsichtig.

Für unseren Zweck gewinnen wir nichts, wenn wir den Prozess bis zu Ende ablaufen lassen, da es darauf ankommt, durch die mikroskopische Untersuchung festzustellen, welche Veränderungen in der Hornhaut eingetreten sind, so lange die centrale schleierähnliche Trübung besteht. Es ist daher rathsam, den Frosch etwa am 3. Tage nach der Aetzung zu tödten.

Das Epithel findet sich dann meist schon ganz regenerirt und was das Gewebe der Hornhaut betrifft, so zeigt sich an den goldgefärbten Präparaten Folgendes:

In dem kreisförmigen Aetzbezirk haben die Hornhautkörperchen ihre verästelte Gestalt verloren und eine langgestreckte Spindelform angenommen. Ausser ihnen sieht man in dem gereizten Centrum noch ganz feine und kurze goldgefärbte Linien, die den spindelförmigen Körperchen parallel verlaufen, häufig hier und da unterbrochen sind und an anderen Stellen sogar perlschnurartig aus kleinen goldgefärbten Pünktchen zusammengesetzt erscheinen. Von den feinen Nervenfasern, die in einem Theil der Präparate, aber nicht in allen, erhalten sind, unterscheiden sie sich durch ihren stets geraden parallelen Verlauf, durch ihre viel ungleichmässigere Dicke und durch ihre Kürze. An manchen Stellen liegen 5—6 solcher Streifen dicht neben einander. Hier kann dann gar kein Zweifel darüber aufkommen, dass es Spalten der Grundsubstanz sind, deren Inhalt als goldgefärbte Linie oder Perlschnur erscheint.

Eine andere Beschaffenheit zeigt der Umkreis des Aetzbezirks. Schon mit schwachen Vergrösserungen nimmt man wahr, dass derselbe als ein Ring, der etwa die Breite von 4—6 Reihen Hornhautkörperchen einnimmt, sich rund um den centralen Aetzkreis herumzieht und sich gegen diesen sowohl, als auch gegen die peripherische Zone der Hornhaut deutlich abgrenzt. Die Grundsubstanz ist überall gleichmässig hell. Die in dem Ring enthaltenen Formelemente sind aber intensiver gefärbt, als die des Centrums und als die der peripherischen Zone. Mit starken Vergrösserungen ergibt sich, dass die fixen Hornhautkörperchen im Umkreise des Aetzbezirks ihre Fortsätze verloren haben und zu rundlichen und rundlicheckigen Körpern verwandelt sind. An ihrem Kern ist keine

in die Augen fallende Veränderung zu constatiren. Manchmal hat es mir geschienen, als zeichne auch er sich durch eine mehr runde Form aus, doch ist dieses nicht constant. Jedenfalls ist er durch seine Grösse und durch seine hellere gleichmässige Färbung als der charakteristische Kern der fixen Hornhautkörperchen sofort kenntlich.

Zwischen diesen veränderten Hornhautkörperchen, welche ringförmig den Aetzbezirk umgeben, finden sich in ziemlich gleichmässiger Vertheilung goldgefärbte Körperchen von sehr verschiedener Grösse, von solchen aufwärts, die nur als Pünktchen bezeichnet werden können, bis zu solchen, die den Durchmesser menschlicher rother Blutkörperchen besitzen. Ihre Färbung mit Goldchlorid ist ebenso intensiv, wie die der veränderten Hornhautzellen. Daher trägt ihre Anwesenheit wesentlich dazu bei, dass der den Aetzbezirk umgebende Ring sich durch seine dunklere Färbung gegen die Nachbarschaft absetzt.

Was endlich die peripherische oder Randzone betrifft, die sich von dem letzteren bis zur Sklerotica ausdehnt und einen breiten Gürtel darstellt, so ergiebt sich, dass daselbst die Hornhaut dem makroskopischen Befunde entsprechend keinerlei Veränderung erlitten hat. Man findet in ihr das schönste Netzwerk sternförmiger Hornhautkörperchen, das an keiner Stelle durch eingewanderte farblose Blutzellen verdeckt wird. Die Zahl der vorhandenen Wanderzellen geht nicht über das gewöhnliche Maass hinaus.

Wir haben also gefunden, dass nach leichter Aetzung einige Tage darauf die Hornhautkörperchen des Aetzbezirks die Spindelform, die in dem diesen umgebenden Ringe dagegen rundliche oder rundlicheckige Formen darbieten, während ausserhalb desselben verästelte Sternformen gefunden werden.

Diese Erscheinungen an den Hornhautkörperchen des Centrums könnten in einer Schrumpfung oder in einer Contraction ihren Grund haben.

Die Wirkung des Chlorzinks auf thierische Gewebe beruht zunächst darauf, dass es ihnen begierig Wasser entzieht. Es wäre demnach eine Schrumpfung im Bereiche der Aetzung zu erwarten. Auf die Grundsubstanz scheint bei diesen Versuchen eine Einwirkung sich noch gar nicht geltend zu machen, da sie auch bei energischerer Application des Aetzmittels unverändert homogen und

durchsichtig bleibt. Desto auffälliger sind die Umwandlungen, welche die Hornhautkörperchen bis in die hintersten Lagen der Cornea hinein erleiden.

Wäre indessen eine Schrumpfung derselben die Veranlassung für die Entstehung der Spindelform, und für ihre Abrundung an der Peripherie des Aetzbezirks, so müssten diese Veränderungen um so deutlicher nach starker Aetzung mit Chlorzink sichtbar werden. In diesem Fall gehen jedoch, wie ich hier vorgreifend erwähnen muss, die sternförmigen Hornhautkörperchen in wenigen Tagen zu Grunde ohne ihre Gestalt zu ändern, und es tritt dann das ganze System der Saftkanälchen in dem Aetzbezirk hervor. Ein solches Sichtbarwerden des feinen Kanalsystems in Folge stärkerer Aetzung scheint mir darin seinen Grund zu haben, dass beim Zerfall der Hornhautkörperchen eine Entleerung desselben nicht sofort statt hat, sondern erst allmählich durch feinkörnigen Zerfall zu Stande kommt. Dadurch bleiben denn die sternförmigen Lücken, so abgeblasst sie auch sein mögen, noch eine Zeit lang kenntlich und wenn sie zuletzt völlig verschwinden, so geschieht es erst, wenn der Zerfall beendet und der gesammte Inhalt zur Resorption gelangt ist.

Anders verhält sich die Sache nach leichter Aetzung, die keine Zerstörung der fixen Hornhautkörperchen nach sich zieht und die Spindel- und Kugelformen entstehen lässt. Jetzt ist neben diesen nichts von den verästelten Saftkanälchen wahrzunehmen. Daraus scheint nun gefolgert werden zu können, dass die Hornhautkörperchen ihre Ausläufer in diesem Fall zurückgezogen haben und dass deshalb die feinen Kanälchen, weil sie nun ihres Inhalts beraubt sind, unsichtbar werden.

Eine andere Frage aber ist die, ob die Fortsätze der Hornhautkörperchen nach der Behandlung mit Chlorzink überall vollständig sich zurückziehen, ob nicht vielmehr Theile derselben abgelöst und getrennt von ihrem Stamm in den Saftkanälchen isolirt liegen bleiben. Hierfür spricht entschieden das Vorkommen der feinen goldgefärbten Linien neben den spindelförmigen Körperchen des Aetzbezirks. Da ich indessen auf diesen Gegenstand später noch zurückkommen muss, so will ich mich hier damit begnügen, auf das Vorkommen von kleinen Partikeln aufmerksam gemacht zu haben, die mit den Hornhautkörperchen nicht in Zusammenhang stehen.

2) Aetzt man die Froschcornea 20—30 Sekunden lang mit dem Chlorzink, so zeigt sich zunächst für das blosse Auge, dass die dadurch entstandene graue centrale Trübung vom 2. Tage an nicht mehr die ursprünglichen scharfen Grenzen einhält. Der Kreis hat sich ein wenig vergrössert und ist von einem verwaschenen Hof umgeben. Er breitet sich schleierähnlich gegen die Peripherie hin aus, jedoch so, dass die durch ihn bedingte leichte Trübung, welche die Durchsichtigkeit der Hornhaut nicht vollständig aufhebt, gegen den Rand derselben gleichmässig abnimmt. Dieser kann ganz frei bleiben, oder erscheint erst ganz zuletzt wie mit einem rauchgrauen Hauch überzogen. Wenn nun schon diese mit blossem Auge wahrnehmbaren Erscheinungen den Gang der Erkrankung festzustellen erlauben, und eine unveränderte Durchsichtigkeit der peripherischen Zone bei vielen Versuchsthiern ergeben, so ist das noch vielmehr bei der mikroskopischen Untersuchung der Fall. Wir wollen uns bei Beschreibung derselben wieder an die goldgefärbten Präparate halten und dabei die Veränderungen des Aetzbezirks, des ihn umgebenden Ringes und des peripherischen Gürtels (der Randzone), besonders besprechen.

Wo das Aetzmittel mit der Hornhaut in Berührung gekommen war, sieht man in einer Reihe von Fällen meist nach Verlauf von 3 Tagen sowohl mit blossem Auge, als auch bei schwächeren Vergrösserungen nach vorgenommener Goldfärbung und bei durchfallendem Licht einen helleren kreisförmigen Fleck inmitten der dunklern Randzone. Wo beide aneinanderstossen, zieht sich eine Grenzlinie hin, die am stärksten gefärbt ist. Der Aetzbezirk ist also von einem ringförmigen Saum eingefasst, den ich hier gleich aus später zu erörternden Gründen die Reizungszone nennen will.

Bei Untersuchung dieser verschiedenen Zonen mit starker Vergrösserung ergiebt sich, dass sowohl im ganzen Aetzbezirk, als auch in dem ihn umgebenden Saum die Hornhautkörperchen verändert sind. Es ist nicht ein einziges sternförmiges Körperchen daselbst vorhanden, höchstens findet man in manchen Präparaten bei Einstellung auf die hintersten Hornhautlagen, dass in diesen noch vereinzelt spindelförmige Körperchen vorkommen. Alle übrigen sind verwandelt. Sie haben ihre Fortsätze verloren und erscheinen als verhältnissmässig grosse rundliche Protoplasmaballen, in denen eine grössere Anzahl von Kernen sich vorfindet. Ihre Vertheilung

erstreckt sich mitunter ziemlich gleichmässig über den ganzen Aetzbezirk, gewöhnlich aber sind sie gegen die Mitte desselben etwas mehr zusammengehäuft; zwischen ihnen finden sich kleinere goldgefärbte Körperchen.

Der ringförmige Saum um den Aetzbezirk zeigt dieselben Formelemente. In demselben liegen mehrkernige rundliche Protoplasmaphagocyten, die an die Stelle von 4—6 Reihen Hornhautkörperchen getreten sind, in gleichmässiger Vertheilung; zwischen ihnen finden sich aber auch die schon erwähnten Partikel von verschiedener Grösse vor. (Aehnlich wie in Fig. 10 a). Beide sind intensiv gefärbt.

In der Randzone endlich sehen wir die sternförmigen fixen Hornhautkörperchen. Ihr Aussehen weicht im Allgemeinen nicht von dem einer normalen Hornhaut ab. Erst bei genauerer Vergleichung ergibt sich, dass sie verhältnissmässig gross erscheinen, und namentlich ein ungewöhnlich stark entwickeltes Ausläufernetz besitzen. Das zeigt sich besonders in dem Theil der peripherischen Zone, welche an den ringförmigen Saum des Aetzbezirks stösst. Am Hornhautrande sind sie kleiner und haben nicht so zahlreiche und nicht so starke Fortsätze. Die mit blossen Auge sichtbare schleierähnliche Trübung dieser Zone beruht also, wo sie überhaupt auftritt, einfach auf der Vergrösserung der Hornhautkörperchen und der starken Füllung des sie verbindenden Netzwerkes von Ausläufern, nicht auf einer Ueberschwemmung derselben mit farblosen Blutzellen. Von solchen ist nichts zu sehen. Die ganze Randzone zeigt, abgesehen von der erwähnten Schwellung der fixen Hornhautkörperchen, zumal in der Nähe der Sklerotica ganz normale Strukturverhältnisse.

In einer anderen Reihe von Fällen erfolgt gegen den 3. oder 4. Tag, bisweilen aber auch schon am zweiten Tage nach der Aetzung, mitten im Aetzbezirk die Bildung eines ganz beschränkten, gesättigten, weissgrauen Fleckes. Dann ergibt die mikroskopische Untersuchung nach vorgenommener Vergoldung nachstehenden Befund:

Der Aetzbezirk erscheint wie früher als hellerer Kreis, umrahmt von einer Zone, in welcher entsprechend dem vorhergehenden Fall an Stelle der fixen Hornhautkörperchen Protoplasmaphagocyten und kleinere gefärbte Partikel vertheilt liegen (Fig. 1 a). Ausser-

halb dieses Saumes sieht man in der breiten Randzone grosse und stark verzweigte, in ihrer Form aber erhaltene Corneakörperchen. Eine Ueberschwemmung des peripherischen Gürtels mit den kleinen und bekanntlich immer sehr dunkel gefärbten Wanderzellen (farblosen Blutzellen) ist an keiner Stelle vorhanden. Wenn also an dem frischen Präparat eine leichte, einem nebelhaften Schleier ähnliche Trübung bemerkt worden war, so erweist sich diese nach der Goldfärbung als blos durch eine Vergrösserung und starke Verästelung der fixen Hornhautkörperchen bedingt.

In dem Aetzbezirk selbst findet sich ein begrenzter dunkler Fleck, bald genau im Centrum, bald aber auch mehr excentrisch und dann gewöhnlich dem untern Rande angenähert (Fig. 1); hier erkennt man mit stärkeren Vergrösserungen eine Zusammenhäufung von jungen Formelementen. Rund herum um diesen Heerd liegen rundliche Protoplasmahaufen mit einer grösseren Anzahl von Kernen und kleinere kernlose goldgefärbte rundliche Körperchen von sehr verschiedenem Umfang. Von den letzteren erscheint ein Theil nur von der Grösse feiner Körnchen, andere erreichen die eines Lymphkörperchens. Alle diese verschiedenen Formbestandtheile liegen immer am dichtesten in der nächsten Umgebung des centralen Heerdes; ihre Menge nimmt nach aussen zu allmählich ab, so dass der äusserste Theil des Aetzbezirks von einer verhältnissmässig hellen Zone gebildet wird, die an den schon erwähnten dunklen Saum anstösst.

Die Anordnung des centralen Heerdes bietet Verschiedenheiten dar. Entweder findet man denselben ausschliesslich durch eine dichte Zusammenhäufung der beschriebenen grössern und kleinern Formelemente gebildet, oder man sieht ausser diesen, besonders am Rande des dunklen Fleckes, eine fibrilläre Auffaserung der Cornea und die zahlreichen dichtstehenden Spalten zum Theil mit rundlichen Körperchen, zum Theil aber auch mit einer einfach körnigen Masse gefüllt. Von den ursprünglichen verästelten Hornhautkörperchen ist weder in dem centralen Heerde, noch auch im weiteren Umkreise des Aetzbezirks eine Spur zu entdecken.

Wenn in der Mehrzahl der Fälle, wie oben angegeben, nur ein einziger centraler Heerd nach der Aetzung entsteht, so kommt es mitunter doch auch vor, dass deren mehrere sich bilden, ähnlich wie in Fig. 3. Dann handelt es sich wahrscheinlich um Un-

gleichmässigkeiten in der Application des Aetzmittels, d. h. um eine stärkere Reizung mehrerer Stellen, von denen jede für sich dann zur Bildung eines Entzündungsheerdes führen kann. Die angezogene Figur bezieht sich indessen auf einen Fall, den ich noch nicht berührt habe, nichtsdestoweniger habe ich schon bei dieser Gelegenheit auf sie verweisen dürfen, da dieselbe Vervielfältigung der Entzündungsheerde auch bei der bis jetzt besprochenen Wirkung des Chlorzinks beobachtet wird.

Nach intensiverer Einwirkung des Chlorzinks hat sich also ergeben, dass die fixen Hornhautkörperchen in dem gesamten Aetzbezirk und seiner nächsten Umgebung verschwunden und durch rundliche Protoplasmaballen und kleinere kernlose Körperchen ersetzt sind. Beide treten als eine directe Folge der Aetzung in drei, manchmal schon in zwei Tagen auf.

Woher stammen diese Formelemente? Gehen sie aus den fixen Hornhautkörperchen hervor, oder gelangen sie aus den Blutgefässen in den Aetzbezirk?

Vor allen Dingen ist daran zu erinnern, dass eine Trübung am Hornhautrande nicht vorhanden ist und eine Einwanderung farbloser Blutzellen sich auf diesem Wege ausschliessen lässt.

Was dann ferner die vielkernigen Protoplasmaballen anlangt, so stehen diese in der von mir so genannten Reizungszone immer (vgl. Fig. 10 a), in dem Aetzbezirk selbst aber auch in manchen Präparaten, in denen noch keine Zusammenhäufung an einem Punkt eingetreten ist, so regelmässig vertheilt, wie die daselbst ursprünglich vorhandenen fixen Hornhautkörperchen. Schon dieser Umstand ist sehr frappirend. Ausserdem aber ist in den kugligen Ballen an der Peripherie des Aetzbezirks zum Theil noch der grosse charakteristische Kern der fixen Hornhautkörperchen kenntlich. Ebenso kann an diesen der theilweise Verlust der Fortsätze d. h. die blos an einer Seite erfolgte Abrundung und damit die Umwandlung der sternförmigen Körperchen zu kugligen Ballen ganz direct beobachtet werden.

Nicht weniger überzeugend sind die mannichfaltigen Bilder, die man von der stattfindenden Kernvermehrung in den fixen Hornhautkörperchen erhält. Ich muss dieses trotz aller von gegnerischer Seite verlaublichen Zweifel über die Beweiskräftigkeit der bisher als Kerntheilung in Geltung gewesenen mikroskopischen

Bilder mit grösster Entschiedenheit vertreten. Nicht nur, dass alle möglichen von der gewöhnlichen Form abweichende, theils sehr langgestreckte und eingekerbte, theils vielfach verästelte und fast bis zur Theilung eingeschnittene Kerne an der Peripherie des Aetzbezirks in den Hornhautkörperchen vorkommen, man sieht auch andere in mehrere Stücke zerfallen, ohne dass sie das ihnen eigenthümliche homogene Aussehen und die gleichmässig helle Färbung verloren hätten.

Nur das kommt hinzu, dass man jetzt in den einzelnen Theilstücken Kernkörperchen vorfindet, die den unveränderten Kernen der fixen Hornhautkörperchen mangeln (Fig. 10 α , β , γ , δ). Erst nach weiterer Theilung färben sich die Kerne sehr intensiv durch Goldchlorid (ε , η).

In den rundlichen Protoplasmaballen pflegt die Zahl der Kerne bei mannichfach wechselnder Grösse eine sehr bedeutende zu sein. (Fig. 10 a). Auch Key und Wallis geben die Zahl derselben bis zu einem Dutzend an, halten aber nichtsdestoweniger daran fest, dass jene mächtigen Klumpen, welche sie einschliessen, farblose Blutzellen seien. Es wird von ihnen deshalb an die Möglichkeit gedacht, dass mehrere farblose Blutzellen zu einem gemeinschaftlichen Körper zusammenfliessen (a. a. O. S. 308). Allein, wenn dieses der Weg zu der Entstehung jener vielkernigen Protoplasmaballen wäre, so müssten die farblosen Blutzellen nach ihrem Eintritt in die Cornea bei der grossen Menge der letzteren fast regelmässig solche Verbindungen eingehen, und in diesem Falle würde der Vorgang leicht zu beobachten sein.

Was indessen die Kerntheilung in den fixen Hornhautkörperchen und die Entstehung der Protoplasmaballen betrifft, so sind hierüber von Stricker und seinen Schülern so genaue Beschreibungen und Zeichnungen geliefert worden, dass ich diesen Weg der Beweisführung, da er gegenüber den Voraussetzungen über die stattgehabte Einwanderung von farblosen Blutzellen zu keinem Resultat geführt hat, nicht weiter verfolgen will. Der Schwerpunkt meiner Beweisführung liegt wo anders. Sobald man sich erst überzeugt haben wird, dass es eine centrale Keratitis giebt, die sich nicht erst nach vorhergegangener Raudtrübung entwickelt, so wie, dass an der Stelle, an welcher die Protoplasmaballen auftreten, die fixen Hornhautkörperchen sämmtlich verschwunden sind, dann

wird man sich auch nicht mehr vor Erscheinungen verschliessen, die wegzudisputiren man in neuerer Zeit sich die grösste Mühe gegeben hat.

Zwischen den Protoplasmaballen finden sich, wie wir gesehen haben, sowohl in der Reizungszone, als auch in dem Aetzbezirk allerhand kleine kernlose Körperchen, die sich durch Goldchlorid ebenfalls intensiv färben (Fig. 10 a). Sie sind rundlich, von sehr verschiedener Grösse und erscheinen zwischen jenen gleichmässig vertheilt. Ausserhalb der Reizungszone sind sie nicht vorhanden, und ebensowenig in dem Aetzbezirk, wenn, wie weiterhin gezeigt werden wird, bis zur Vernichtung der Hornhautkörperchen geätzt worden war. In diesem Fall sind sie wenigstens in den ersten Tagen nach der Aetzung ausschliesslich auf die Reizungszone beschränkt. Erfolgte jedoch auf die Aetzung nicht eine Zerstörung, sondern eine Umwandlung der fixen Hornhautkörperchen zu rundlichen Protoplasmaballen, dann treten sie auch gleichzeitig mit diesen in dem ganzen Aetzbezirk auf.

Ueber die Entstehung dieser Körperchen, die bisher von Niemand berücksichtigt worden sind, lässt sich Folgendes anführen:

Ihre Beschränkung auf solche Stellen, welche in bestimmter Weise von dem Aetzmittel getroffen worden, ihre verschiedene Grösse, ihre gleichmässige Vertheilung zwischen den kernhaltigen Protoplasmaballen, vor allen Dingen aber ihre Färbung durch Goldchlorid, die gleich der des Zellenprotoplasma ausfällt, legen an sich schon die Annahme nahe, dass es abgeschnürte Stücke der verästelten Hornhautkörperchen sind, die sich kuglig zusammengeballt und auf einzelne Punkte in den Saftkanälchen zurückgezogen haben. Beobachten lässt sich während des Entzündungsprozesses dieser Vorgang nicht. Allein wenn netzartig verbundene Körperchen ihre Ausläufer zurückziehen und dann zwischen ihnen kleine Partikel gefunden werden, die ein dem Zellenprotoplasma analoges Verhalten zeigen, so lässt sich schon daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass Stücke von ihnen abgetrennt worden sind. Ausserdem aber beobachtet man öfter in der Reizungszone sternförmige Hornhautkörperchen, deren Ausläufer eine unvollständige Trennung erlitten haben und als längliche oder kuglige Stücke, von denen sich bisweilen mehrere in einer Reihe hintereinander vorfinden, mit dem Stamm der Hornhautzellen noch zusammenhängen (Fig. 10, ε , η).

In diesem Fall ist die Herkunft jener kleinen Körperchen ganz evident. Henle ¹⁾ hat für Chromsäurepräparate angegeben, dass die Ausläufer der Hornhautkörperchen zuweilen ein charakteristisch varicöses Aussehen haben und auch nicht selten wie durch Abschnürung in mehrere runde, ovale oder spindelförmige Abtheilungen zerfallen sind (a. a. O. Fig. 450 und 451). In gereizten Hornhäuten ist diese Erscheinung häufig zu sehen und in der Reizungszone nach Chlorzinkätzung ganz constant. Daraus folgt, dass sie nicht etwas Zufälliges sein kann, sondern durch die Einwirkung des Aetzmittels auf die verästelten Ausläufer der Hornhautkörperchen hervorgerufen wird. Je nach der Grösse der abgetrennten Stücke entstehen dann zwischen den letzteren mehr oder weniger umfangreiche Protoplasmaklumpchen, die in grosser Anzahl die Reizungszone und den Aetzbezirk bevölkern.

Wo sich ein Eiterheerd nach der Aetzung entwickelt, finden sich sowohl diese kleinen, als auch die grossen kernhaltigen Ballen zusammengehäuft. Dass die letzteren im lebenden Zustande ihre Form ändern und ihren Ort wechseln, ist leicht zu beobachten und von Niemand bestritten, für jene muss ich es aber dahingestellt sein lassen, ob sie durch Contraction sich fortbewegen oder vielleicht nur gegen den Entzündungsheerd angeschwemmt werden.

3) Wenn der Chlorzinkstift unter stärkerem Andrücken auf das Centrum der Hornhaut 30—45 Secunden, oder die Lösung 45—60 Secunden auf dieselbe eingewirkt hatte, so gehen die Hornhautkörperchen innerhalb des Aetzbezirks zu Grunde. Man sieht sie in den nächsten Tagen zu einer feinkörnigen Masse zerfallen, deren Menge mehr und mehr abnimmt. Endlich liegen nur einige wenige Moleculle an der Stelle, wo ein verästeltes Hornhautkörperchen sich befand. Mit starken Vergrösserungen nimmt man aber noch ganz deutlich in ihrer Umgebung die abgeblassten Contouren der ursprünglich vorhandenen Sternformen wahr. Es ist nichts als eine entsprechende Lücke nachgeblieben. Die Goldfärbung bleibt hier daher aus, und erscheint dann der Aetzbezirk als ein vollkommen heller kreisförmiger Fleck inmitten der im Uebrigen schön gefärbten Cornea (Fig. 2).

Dieser Zustand kann 7—8 Tage andauern. Während dessen

¹⁾ Eingeweidelehre. 1866. S. 598.

aber bildet sich regelmässig an der Peripherie des Aetzbezirks eine Reizungszone, die wie in den schon oben beschriebenen Fällen rundliche mehrkernige Protoplasmaaballen und kleine kernlose Klümpchen an Stelle der verästelten Hornhautkörperchen aufweist. Ausserhalb dieser, d. i. in der breiten Randzone, sieht man wiederum nur, die normalen Structurverhältnisse mit dem einzigen Unterschiede, dass die einzelnen Zellen verhältnissmässig gross erscheinen und ihre Ausläufer ungewöhnlich dicht und zahlreich verlaufen. Ein anderer Befund als dieser wird nur ausnahmsweise nach sehr energischer Aetzung angetroffen.

Nun tritt aber ein Zeitpunkt ein, in dem innerhalb des durchsichtigen Aetzbezirks wiederum Formelemente auftreten.

Hier liegen dann zwei Möglichkeiten vor:

a. Es findet im Aetzbezirk eine Regeneration der Hornhautkörperchen statt. In diesem Fall besteht die gleichmässig graue Trübung desselben längere Zeit und schwindet dann nach und nach vollständig. Bei mikroskopischer Untersuchung des getrüblten Centrums findet man dann, dass zunächst in den oberflächlichen Lagen der Hornhaut vereinzelt und in ziemlich gleichmässiger Vertheilung spindelförmige Körper auftreten und neben ihnen auch feine Spalten der Grundsubstanz mit einer durch Gold intensiv sich färbenden Masse erfüllt werden.

Dass es sich dabei nicht um die Erhaltung der ursprünglichen Hornhautkörperchen handeln kann, die genannten Formbestandtheile vielmehr von aussen in den Aetzbezirk eingedrungen sein müssen, das geht abgesehen von den Erfahrungen, die man aus anderen Versuchen bei gleich intensiver Aetzung gewinnt, aus dem Verhalten der tiefern Hornhautschichten hervor. In diesen trifft man noch mit allen ihren Ausläufern die blassen Contouren der Saftkanälchen an, in welchen die durch das Aetzmittel zerstörten sternförmigen Hornhautkörperchen lagen. Wenn die Zellen also hier in der Tiefe zu Grunde gegangen sind, so müssen sie um so mehr in den oberflächlichen Hornhautlagen eine Zerstörung erlitten haben. Daraus folgt, dass die sich einstellende Regeneration der Hornhautkörperchen auf eine Einwanderung von Zellen in den Aetzbezirk zurückgeführt werden muss.

b. Es kommt nachträglich im Aetzbezirk zur Bildung eines centralen Entzündungsheerdes.

Derselbe entsteht jetzt nicht wie in den oben (unter 2) beschriebenen Fällen bald nach der Aetzung (am 2., 3. oder 4. Tage), sondern durchschnittlich erst nach 8 Tagen. Man sieht dann innerhalb des Aetzbezirks einen anfangs ganz kleinen, dann mehr und mehr anwachsenden gesättigten grauen Fleck sich bilden (Fig. 4), ohne dass an der Peripherie der Hornhaut eine Trübung vorhanden wäre.

Dass an der Stelle der Aetzung die fixen Hornhautkörperchen zerstört worden sind, es sich also, wenn sich daselbst jetzt junge Formelemente anhäufen, nicht um eine Entwicklung dieser aus jenen handeln kann, ergibt sich auch hier wiederum daraus, dass sowohl in der Umgebung des entstehenden Entzündungsheerdes, als auch in den tiefern Hornhautlagen, die verästelten Umrisse der blass gewordenen Hornhautlücken mit dem ganzen Ausläufernetz bei starken Vergrösserungen noch sichtbar sind. Nur selten fehlen sie ganz; dann sieht man aber an den hellen Stellen nur homogene Grundsubstanz und auch in diesem Fall ist ebenso der Schluss zu ziehen, dass die fixen Hornhautkörperchen durch die Aetzung zerstört wurden. Der Entzündungsheerd bildet sich also inmitten des vorher körperchenfreien Centrums.

Derselbe besteht aus zusammengehäuften jungen Formelementen, die immer zuerst in den vorderen Hornhautschichten auftreten. Ist der Heerd noch so klein und seine Tiefe noch so gering, dass er sich beim Gebrauch einer starken Linse in den verschiedenen Schichten durchmustern lässt, so zeigt sich, dass grössere und kleinere rundliche Körperchen in Spalten der Hornhaut liegen, die theils parallel neben einander hinziehen, theils sich unter einem mehr oder weniger grossen Winkel kreuzen. In den Spalten befindet sich aber auch noch eine goldgefärbte körnige Substanz, die namentlich in dem sich verschmälernden Ende derselben auffällt, jedoch für sich allein in den feinsten Spalten ebenfalls vorkommt.

Ist der centrale Heerd grösser und dicker geworden, so erkennt man in seiner Mitte nichts weiter, als dicht zusammengehäufte Zellenmassen, am Rande aber werden wiederum die Spalten mit ihrem theils zelligen, theils körnigen Inhalt bemerkbar und die dadurch bedingte fibrilläre Auffaserung der Grundsubstanz.

In der Umgebung des Entzündungsheerdes zeigt sich eine allmähliche Abnahme der Körperchen. Der Rand des Aetzbezirks pflegt ziemlich frei zu sein und daher als heller Hof zu erscheinen,

an den sich dann erst die Reizungszone (Fig. 3 u. 4 a), in welcher Protoplasmaaballen und kleinere Formbestandtheile nebeneinander liegen, als ein stark gefärbter Saum anschliesst. Auf diese folgt noch weiter nach aussen die breite Randzone mit den sternförmigen verästelten Hornhautkörperchen (b).

Nach diesen Befunden drängt sich natürlich die Frage auf, wie die Regeneration der Hornhautkörperchen und in anderen Fällen die eitrige Keratitis innerhalb des Aetzbezirks nach Zerstörung der Hornhautkörperchen zu Stande kommt.

An der Peripherie des Aetzbezirks finden wir regelmässig die Reizungszone mit ihren grossen, kleinen und kleinsten Protoplasmaaballen. Dann treten in dem bis dahin körperchenfreien Aetzbezirk bald in geringerer, bald in bedeutenderer Anzahl und zwar immer zuerst zwischen den vorderen Hornhautlamellen, spindelförmige Zellen und feine goldgefärbte Linien auf. Letztere können ihrer geringen Ausdehnung wegen und weil sie kernlos sind, nicht etwa langgestreckte Wanderzellen sein. Alle diese durch die Goldfärbung gekennzeichneten Bestandtheile sind dem geätzten Centrum aber jedenfalls von aussen zugekommen.

Wenn sich nun nach dem Verhalten des Hornhautrandes eine Einwanderung farbloser Blutzellen ausschliessen lässt und wenn sich andererseits in der Umgebung des Aetzbezirks d. i. innerhalb der Reizungszone grössere und kleinere Protoplasmaaballen in Menge vorfinden, die nachweislich Ortsbewegungen ausführen, so ist es wohl klar, dass sie von hier aus gegen das Centrum vordringen. Möglich, dass auch die normal in der Hornhaut vorkommenden Wanderzellen dabei betheiligt sind; da deren Zahl aber jedenfalls nicht ausreichen würde einen Eiterherd zu bilden, so werden wir die Hauptquelle für die Einwanderung in den Aetzbezirk in der ihn umgebenden Reizungszone suchen müssen.

In Bezug auf die Formelemente, welche die Reizungszone einerseits, den Aetzbezirk andererseits bevölkern, zeigt sich nun aber ein sehr constanter Unterschied in der Form. Dort finden wir nur rundliche, hier meist langgestreckte Körper vor. Es scheint also, dass jene bei ihrem Vordringen in den Aetzbezirk und wie ich glaube, dadurch, dass sie zwischen die Fibrillen gerathen, gezwungen werden sich zu strecken. Je dichter ihre Anhäufung ist, desto mehr zeigt auch die Grundsubstanz der Hornhaut eine fibril-

läre Auffaserung, die der Bildung eines centralen Eiterheerdes regelmässig vorausgeht.

Was die Umwandlung wandernder Zellen oder kernhaltiger Protoplasmahaufen zu langgestreckten Spindelformen betrifft, so ist diese in der Hornhaut so häufig beobachtet worden, dass ich meinerseits dafür keine besonderen Belege beizubringen brauche. Dagegen erscheint es nothwendig bei den den Spindelzellen des Aetzbezirks parallel hinlaufenden, in Form feiner Linien erscheinenden Einlagerungen noch einen Augenblick zu verweilen.

Die Färbung derselben durch Goldchlorid fällt ebenso intensiv aus, wie die der ein- und mehrkernigen Zellen, und da wir ausserdem gesehen haben, dass nach der Zerstörung der Hornhautkörperchen durch Chlorzink die Spalten der Grundsubstanz bei derselben Behandlung ganz farblos bleiben, so kann das, was sich färbt, nicht bloß eine zwischen den Fibrillen befindliche Flüssigkeit (Exsudat) sein.

Da nun die Reizungszone ausser den kernhaltigen Protoplasmaballen auch mit allerhand kleinen rundlichen kernlosen Körperchen bevölkert ist, von denen ich nachzuweisen versucht habe, dass sie abgeschnürte Stücke der Hornhautkörperchen sind, so erscheint es mir sehr wahrscheinlich, dass diese es sind, welche nach ihrem Eindringen in den Aetzbezirk theils als körnige Masse erscheinen, wenn sie in den breiteren Spalten zusammengehäuft sich vorfinden, theils als feine Linien sich präsentiren, wenn sie vereinzelt und gestreckt zwischen den Fibrillen der Grundsubstanz liegen.

Für diese Auffassung der Sache möchte ich noch einen Versuch geltend machen, welcher auf die ersten Anfänge des Entzündungsheerdes zurückzugehen erlaubt.

Aetzt man das Centrum einer Froschcornea so energisch mit Chlorzink, dass man nach schon vorher gewonnenen Erfahrungen voraussetzen darf, es seien die Hornhautkörperchen in dem Aetzbezirk getödtet worden und wartet nun das Weitere ab, so wird man, wenn man die Operation gleichzeitig und in gleicher Weise etwa bei einem halben Dutzend Frösche auf beiden Augen vornimmt, wahrnehmen, dass bei einem Theil der Hornhäute gegen den 8. Tag ein centraler Entzündungsheerd ohne Weiteres in der beschriebenen Weise entsteht.

Andere Augen aber zeigen nach Verlauf derselben Zeit nur

eine gleichmässige graue Trübung des Centrums, die sich schon zu verringern beginnt; es hat sich nicht ein Fleck von gesättigter milchweisser Färbung gebildet. Das sind solche Fälle, die sich selbst überlassen, wie aus anderen Beobachtungen hervorgeht, zu einer Regeneration geführt haben würden.

Wenn man nun an solchen Augen etwa am 7. oder 8. Tage nach der Aetzung in der Mitte des Aetzbezirks mit der Spitze einer Nadel an einem ganz begrenzten Punkt eine Reizung vornimmt, und zwar so, dass das Hornhautgewebe nicht zerrissen wird, und nun das Thier noch 24, 48 etc. Stunden leben lässt, so erhält man den nachstehenden Befund an den vergoldeten Hornhäuten.

Der Aetzbezirk erscheint dem blossen Auge und bei schwächeren Vergrösserungen noch als heller Kreis, der von der gleichmässig dunkel gefärbten Randzone umgeben wird. Dem ersteren mangeln jedoch gefärbte Einlagerungen keineswegs vollständig. Aber dieselben erscheinen sehr spärlich, liegen nur zwischen den vorderen Lamellen der Hornhaut und bestehen aus dünnen Spindelformen und ganz feinen Linien, die in den Spalten diesen parallel verlaufen. Die hinteren Lamellen sind in der Regel ganz frei und gleichmässig hell; mit scharfen Linsen erkennt man in denselben jedoch öfter noch die blassen, verästelten Contouren, welche der Form der ursprünglichen Hornhautkörperchen vollkommen entsprechend auf den erfolgten Untergang derselben mit Sicherheit hinweisen.

Der Totaleindruck des Aetzbezirks ist daher trotz der Anwesenheit gefärbter Theile noch immer der eines hellen Kreises. Nur an der Stelle, an welcher die Nadelspitze eingewirkt hatte, verhält es sich anders. Hier zeigt sich ein ganz kleiner Heerd, der aus dichtstehenden parallelen Streifen sich zusammensetzt, welche als der goldgefärbte Inhalt von Hornhautspalten sich erweisen. Sie kreuzen sich unter mehr oder weniger grossem Winkel, wenn man successive auf die verschiedenen Ebenen der Hornhaut einstellt; die Grundsubstanz ist daselbst in Fibrillen zerfasert (Fig. 5, Fig. 12 u. 13).

Ein Theil dieser gefärbten Spalten ist breiter und nähert sich der Spindelform, ein anderer erscheint als feine Linie. Nur in wenigen der ersteren erkennt man rundliche Körperchen, die als Kerne gedeutet werden können, die meisten lassen nichts von solchen wahrnehmen.

Vergleicht man mit einander eine grössere Anzahl von Präparaten, bei welchen eine Reizung mit der Nadelspitze innerhalb des Aetzbezirks vorgenommen wurde, so ergibt sich, dass solche kleine Heerde, wie deren eben einer beschrieben wurde, zu einer weiteren Entwicklung fortschreiten. Während sie anfangs nur einen mikroskopischen Umfang haben, oder nur eben mit blossem Auge als feines Pünktchen erkannt werden können, findet man später, oder bei manchen Fröschen schon nach 24 Stunden einen grössern Heerd. Er besteht auch jetzt vorzugsweise aus dem gefärbten Inhalt der sich kreuzenden Interfibrillarspalten, die an Länge gewonnen haben. Die gefärbte körnige Substanz in denselben hat an Masse zugenommen, besonders im Centrum, wo die Grundsubstanz in demselben Verhältniss zurücktritt. Ausserdem aber findet man jetzt in den Spalten kleine rundliche Körperchen (Kerne) in grösserer Anzahl und auch zum Theil von beträchtlicherem Umfang (Fig. 13). Die kleineren und kleinsten sind intensiv roth gefärbt, die grösseren heller, gerade so wie die Kerne der weiter ausserhalb liegenden verästelten Hornhautkörperchen, deren Umfang sie jedoch nur etwa bis zu einem Drittheil erreichen.

Auch in den Spindelformen des Aetzbezirks d. h. in der Umgebung des durch die Nadel veranlassten Heerdes, namentlich aber in nächster Nachbarschaft desselben, trifft man jetzt eine grössere Anzahl von Kernen an, in manchen Spalten liegen ganze Reihen derselben hintereinander. Ausser den Spindelformen sind auch hier wieder rundliche und längliche Körperchen von sehr verschiedener Grösse, die aber den Umfang von Eiterkörperchen nicht erreichen, in dem Aetzbezirk zerstreut.

Der beschriebene Versuch lehrt zunächst, dass nach mechanischer Reizung des geätzten Hornhautcentrums als erste Erscheinung sich die Füllung dicht neben einander verlaufender Hornhautspalten einstellt. Dieselben sind bei geringer Länge so fein, dass der Raum auch für eine kleine Wanderzelle nicht ausreicht (Fig. 12). Ausserdem erscheint ihr Inhalt kernlos, entweder ganz homogen oder einfach körnig. Eingewanderte Zellen sind es also nicht, welche den Heerd zusammensetzen. Auf der andern Seite verbietet die intensive Färbung des Spalteninhalts durch Goldchlorid die Annahme, dass hier bloss eine Anhäufung von vermehrter Er-

nährungsflüssigkeit (modifications de nature et de quantité dans les sucs nutritifs circulant dans ce qu'on appelle le réseau ou les lacunes plasmatiques. Feltz ¹⁾) stattgehabt habe. Da sich der Inhalt der feinen Hornhautspalten in dieser Beziehung vielmehr genau so wie Zellensubstanz verhält, so müssen wir schliessen, dass er derselben seiner Zusammensetzung nach gleichwerthig ist, und dass es die kleinen Protoplasmaklumpchen der Reizungszone sind, welche zuerst an die Stelle der Nadelwirkung gelangen und sich hier früher anhäufen, als die grossen, kernhaltigen Ballen. Ob die Veranlassung zu dieser Anhäufung in einer durch die Nadel herbeigeführten mechanischen Lockerung der Grundsubstanz, was mir wahrscheinlich scheint, oder in etwas Anderem liege, will ich dahingestellt sein lassen.

Zweitens aber lehrt der angeführte Versuch, dass solche kleine Heerde einer weiteren Entwicklung entgegengehen. Zu Anfang finden sich in denselben noch keine Zellen, dann werden in den sich mehr und mehr verbreiternden Spalten Kerne sichtbar; noch später findet man die Spalten mit Eiterkörperchen gefüllt. Eine nachträgliche Einwanderung kernhaltiger Protoplasmaballen in die schon gefüllten Spalten scheint mir nur bis zu einem gewissen Grade zulässig. Die localen Vorgänge in dem kleinen Entzündungsheerde deuten auf eine Massenzunahme des körnigen Spalteninhalts, auf ein Wachsthum desselben hin. Vergleicht man in Fig. 12 u. 13 zwei solche Heerde von verschiedenem Alter, so hat es nicht den Anschein als wären die Unterschiede, die Fig. 13 bietet, durch in denselben eingetretene Wanderzellen bedingt. Solche liegen allerdings am Rande, aber im Centrum des Heerdes sind ganz kleine kernähnliche Gebilde innerhalb der Spalten entstanden, die durch eine Differenzirung der in ihnen enthaltenen Substanz hervorgegangen zu sein scheinen. Ganz dasselbe zeigt sich an den vereinzelt goldgefärbten Linien der Nachbarschaft. Wo grössere Wanderzellen sich befinden, sind diese sowohl durch ihren Umfang, als auch durch ihre viel grösseren Kerne leicht zu erkennen. Ich vermag daher nichts dafür geltend zu machen, dass die fortschreitende Entwicklung der kleinen Entzündungsheerde und das Auftreten zahlreicher zunächst ganz kleiner Kerne ausschliesslich darauf

¹⁾ Journal de l'Anat. et de la Physiol. 1870—1871. p. 533.

beruhe, dass ihnen neue Bestandtheile von aussen zukommen. Ich muss nach meinen Beobachtungen vielmehr annehmen, dass sie selbst die Bedingung der weiteren Ausbildung in sich tragen.

Daraus würde sich dann der weitere Schluss ergeben, dass auch kleine abgeschnürte Partikel von Zellenprotoplasma entwicklungsfähig sind und zur Production von Eiterkörperchen führen können. Wir hätten demnach für die eitrige Keratitis, was die Entstehung der Eiterkörperchen betrifft, eine doppelte Quelle zu unterscheiden: Erstens die Bildung derselben innerhalb grosser kernhaltiger Protoplasmaballen — durch Theilung oder endogene Zellenbildung — und zweitens die Entwicklung von Eiterkörperchen aus abgetrennten kernlosen Protoplasmaklumpchen mit nachfolgender Kernbildung in diesen — welchen Vorgang man zur Zeit im Gegensatz zu dem anderen als „freie Zellenbildung“ bezeichnen könnte, da eine freie extracelluläre Zellenbildung im engeren Sinne nicht nachgewiesen ist.

Bevor ich diesen Abschnitt schliesse, erscheint es nicht überflüssig, noch auf die grosse Zeitdifferenz aufmerksam zu machen, die sich hinsichtlich der Ausbildung des Eiterheerdes herausstellt, je nachdem man bei der Aetzung mit Chlorzink die fixen Hornhautkörperchen tödtet oder nicht. Im letzteren Fall finden wir schon am dritten Tage nach der Aetzung, nicht selten auch schon am zweiten einen Haufen Eiterkörperchen im Centrum der Hornhaut. Waren jedoch die Hornhautkörperchen durch eine energischere Anwendung desselben Mittels vernichtet worden, so erscheint der Aetzbezirk noch über den dritten und vierten Tag hinaus vollkommen hell und ohne goldgefärbte Formelemente. Nur an seiner Peripherie finden sich die Veränderungen der Hornhautkörperchen und wenn dann überhaupt ein Entzündungsheerd im Centrum entsteht, so geschieht dieses viel später, erst gegen den 7. oder 8. Tag.

In diesem verschiedenen Verhalten liegt auch ein directer Beweis für die Entwicklung der Eiterzellen an Ort und Stelle, denn kämen sie aus den Blutgefässen, so müsste in beiden Fällen die Zeit nahezu gleich ausfallen, ja es ist sogar vorauszusetzen, dass sie nach stärkerer Aetzung früher an der Stelle des Eingriffs anlangen würden. Key und Wallis sahen bei Winterfröschen nach der Aetzung mit Lapis infernalis Eiterkörperchen in der Umgebung

des Aetzschorfs erst nach 8 Tagen. „Die Einwanderung braucht, um zur Aetzstelle zu gelangen, während des Winters ungefähr eine Woche“ (a. a. O. S. 305). Dieselbe Zeit verstreicht durchschnittlich, wenn die Hornhautkörperchen durch Chlorzink getödtet worden sind, bis sich in dem nun zellenfreien Aetzbezirk eine eitrige Keratitis bildet. In beiden Fällen kommt die locale Anhäufung der Eiterkörperchen auf einem Umwege zu Stande d. h. durch Einwanderung von Formelementen von der Peripherie her, die, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, nicht aus den Blutgefässen, sondern aus der Reizungszone stammen. Die eitrige Keratitis kann aber auch, wie ich nachgewiesen habe, in viel kürzerer Zeit provocirt werden durch Veränderungen, welche durch das Aetzmittel im Centrum selbst eingeleitet und zum Ablauf gebracht werden. Es kommt hierbei darauf an, dass die fixen Hornhautkörperchen gereizt aber nicht getödtet werden. Dann geben sie selbst den Ausgangspunkt für die Neubildung ab; es entsteht in 2—3 Tagen ein Eiterheerd in dem gereizten Centrum ohne jegliche Trübung des Hornhautrandes. Hierdurch wird es verständlich, warum eine weniger energische Application des Chlorzinks in verhältnissmässig kurzer Zeit, eine stärkere dagegen erst viel später zur Bildung eines centralen Entzündungsheerdes führt.

Mit andern flüssigen Aetzmitteln habe ich keine so zusammenhängenden Versuchsreihen durchgeführt, wie mit dem Chlorzink, weil mit dem letzteren ganz positive Beweismittel schon gewonnen waren, und es mir nicht darauf ankam, die Eigenschaften der verschiedenen Caustica, sondern die Reactionsfähigkeit der Cornea kennen zu lernen. Ich habe es darum jedoch nicht unterlassen, eine Anzahl controlirender Beobachtungen anzustellen, um zu sehen, ob sich mit anderen Aetzmitteln etwas Aehnliches erreichen lässt, wie mit dem Chlorzink. Wie zu erwarten stand, ist die Antwort auf diese Frage bejahend ausgefallen, d. h. ich habe einzelne Präparate erhalten, bei denen eine Veränderung der Hornhautkörperchen und die Bildung eines centralen Entzündungsheerdes vorliegt, ohne dass vom Rande her eine Einwanderung farbloser Blutzellen an irgend einer Stelle zu bemerken wäre.

Versuche mit Kali causticum.

Das Kali causticum wurde in concentrirter Lösung nach der oben beschriebenen Methode mittelst eines Seidenfadens zur Aetzung verwandt. Der Aetzbezirk fällt genau kreisförmig aus und behält diese Form längere Zeit hindurch.

Nach drei Tagen zeigt sich dem blossen Auge noch die graue centrale Trübung, die gleich nach der Aetzung entsteht, mit dem Unterschiede jedoch, dass ihre Grenzen jetzt verwaschen erscheinen und nicht mehr so scharf hervortreten wie anfangs. Der Hornhautrand ist ganz klar und durchsichtig.

Nach der Färbung mit Goldchlorid nimmt sich der Aetzbezirk wie ein helles in die dunkel roth gefärbte Cornea eingesetztes Fenster aus (Fig. 6). In die helle Grundsubstanz eingelagert finden sich daselbst nur wenige roth gefärbte, spindelförmige Körperchen, zum Theil mit einer grösseren Anzahl von Kernen. Ausser diesen Zellen sind noch hier und da in den Hornhautspalten feine Striche von einer kernlosen goldgefärbten Substanz vorhanden.

Mit starken Vergrösserungen erkennt man noch, dass die einzelnen Lagen der Hornhaut, entsprechend den künstlich darstellbaren Fibrillen, eine sehr feine Streifung zeigen, so dass der Totalindruck eines zierlichen Gitterwerkes entsteht. Bei schwächeren Vergrösserungen entzieht sich aber diese beginnende Auffaserung der Hornhautlamellen der Wahrnehmung ganz.

Rund um den hellen Aetzbezirk verläuft eine dunkle Reizungszone (a). Die sternförmigen Hornhautkörperchen sind in derselben verhältnissmässig gross und mit ungewöhnlich zahlreichen und langen Ausläufern versehen. Diese ragen wie Spiesse in das helle Centrum hinein. Neben ihnen sind in der Reizungszone als rothe Linien noch zahlreiche parallel verlaufende und unter spitzem Winkel sich kreuzende gefärbte Hornhautspalten sichtbar. Von diesen sowohl, als auch von den Hornhautkörperchen mit ihren stark entwickelten Ausläufern rührt die auffällige Färbung des den Aetzbezirk umgebenden Saumes her.

Auf diesen folgt zur Peripherie hin die breite Randzone, in welcher überall die sternförmigen Hornhautkörperchen in ihrer ursprünglichen Gestalt vorzüglich erhalten sind. Vielleicht ist das Ausläufernetz stärker und dichter als gewöhnlich, eine andere Abweichung zeigt sich in der Randzone aber jedenfalls nicht.

Was die vorgefundenen mehrkernigen Zellen des Aetzbezirks betrifft, so können wir es dahin gestellt sein lassen, ob sie in diesem durch directe Reizung aus den ursprünglichen Hornhautkörperchen sich gebildet haben, oder ob sie in denselben eingewandert sind. Jedenfalls liegt in dem beschriebenen Präparate eine sehr deutliche Reizungszone vor, die eine active Betheiligung der fixen Hornhautkörperchen beweist. Nach dieser zu urtheilen, ist indessen die Wirkung des Aetzmittels in dem vorliegenden Fall keine intensive gewesen, da wir nur eine Vergrösserung der Hornhautkörperchen vorfinden, keine vollständige Umwandlung derselben, obgleich bereits 3 Tage nach der Aetzung verstrichen waren.

Weiterhin habe ich Versuche darüber angestellt, ob es nach centraler Aetzung der Hornhaut mit Kali causticum zu einer von der Einwanderung farbloser Blutzellen unabhängigen Eiterbildung daselbst kommt. Auch diese Experimente waren zum Theil von Erfolg gekrönt. Nach 6 Tagen sah ich im Centrum der Hornhaut einen Eiterheerd entstehen, indem die daselbst vorhandene Trübung einen immer mehr gesättigten weissgrauen Farbenton annahm. Sie breitete sich dabei aber auch in zwei entgegengesetzten Richtungen peripherisch aus, so dass der Entzündungsheerd nach und nach eine langgestreckte Form annahm. Eine Trübung der Randzone bestand nur in der nächsten Umgebung des sich bildenden Abscesses. Erst ganz zuletzt zeigte sich am oberen Hornhautrande eine von hier aus vordringende Trübung. Jetzt wurde der Frosch getödtet und die Hornhaut vergoldet. Nach dieser Behandlung erscheint der Entzündungsheerd, so unregelmässig geformt er auch ist, und trotzdem, dass er an zwei Stellen die Ausdehnung des Aetzbezirks überschreitet, dennoch scharf begrenzt. Der ganze mittlere Theil desselben wird von so dicht gelagerten Eiterzellen gebildet, dass nichts weiter erkannt werden kann. An seinen Rändern aber sind rundherum die Spalten der Grundsubstanz gefüllt und theils von spindelförmigen kernhaltigen Körperchen, theils von einer granulirten Masse eingenommen; sie bilden, da sie sehr dicht liegen und in mehreren über einander gelagerten Schichten sich kreuzen, einen Hof um den Zellenheerd.

In weiterer Umgebung finden sich die Hornhautkörperchen gleichmässiger vertheilt, erscheinen aber auch hier fast ausschliesslich in Spindelform. Nur an der einen Stelle der äussersten Peri-

perie, an welcher schon mit blossem Auge eine Trübung wahrgenommen werden konnte, sind sehr verschiedene, namentlich auch rundliche, mehrkernige Zellen vorhanden. Die Zusammenhäufung derselben ist jedoch hier zu bedeutend, als dass über ihre Entstehung etwas ausgesagt werden könnte. Das aber lässt sich in Betreff dieses Präparats immerhin hervorheben, dass zwischen der centralen und peripherischen entzündlichen Trübung eine Zone liegt, in welcher die Hornhaut noch durchsichtig ist und nur spindelförmige Körperchen in gleichmässiger Vertheilung zeigt. Es ist das einer der Fälle, in denen nach starker Reizung zu der Keratitis centralis eine peripherische sich hinzugesellt. Dann breiten sie sich einander entgegen weiter und weiter aus und fliessen endlich zu einer gemeinschaftlichen Trübung zusammen. Die Trübung des Centrums wird aber keineswegs erst von der Peripherie her eingeleitet, wenn dasselbe von einer reizenden Einwirkung getroffen worden war und hier der Ausgangspunkt für den ganzen Prozess gegeben ist.

Versuche mit Schwefelsäure.

Es wurde eine Anzahl Frösche mit Schwefelsäure 15 Secunden lang mittelst eines Seidenfädchens, wie oben angegeben, geätzt und nur diejenigen Exemplare zur weitem Beobachtung verwandt, bei welchen sich ein scharf begrenzter kreisförmiger grauer Fleck genau im Centrum der Hornhaut gebildet hatte. Bei einiger Uebung erreicht man eine solche Abgrenzung fast jedes Mal.

Als Folge der Aetzung zeigt sich sehr bald ein Zugrundegehen der Hornhautkörperchen. Dieselben sind schon nach $2\frac{1}{2}$ Stunden stark abgeblasst und nehmen die Goldfärbung nur in geringem Grade an, während die Zellen der Randzone in denselben Präparaten schön dunkel tingirt erscheinen. Auch die Kerne in den Hornhautkörperchen des Aetzbezirks sind blass und undeutlich geworden. Nach 24 Stunden nimmt der Aetzbezirk gar keine Goldfärbung mehr an und erscheint als heller Kreis in der im Uebrigen gut gefärbten Cornea. Von den Hornhautkörperchen ist nichts weiter übrig geblieben, als eine ganz blass erscheinende sehr feinkörnige Masse. Mit starken Vergrösserungen erkennt man jedoch noch die Contouren der Saftkanälchen und ihre Ausläufer.

An der Grenze des Aetzbezirks sind einzelne Hornhautkörper-

chen ungewöhnlich gross, namentlich aber ihre Ausläufer stärker als in der Randzone, und neben diesen auch andere goldgefärbte Linien, die nicht nachweislich mit Hornhautkörperchen zusammenhängen und als gefärbter Spalteninhalt erscheinen.

Nach 2 Tagen fand ich den Aetzbezirk noch hell, aber doch schon vereinzelte Wanderzellen in demselben und ausser diesen noch sehr feine goldgefärbte Spalten.

In dem den Aetzbezirk umgebenden Saum sind die Hornhautkörperchen in den vorderen Lamellen theils durch grössere mehrkernige Protoplasmaballen, theils durch kleinere kernlose gefärbte Körperchen ersetzt, die zwischen den ersteren zerstreut vorkommen. Noch weiter nach aussen zeigt sich keine Veränderung.

Weiterhin beobachtete ich bereits 3 Tage nach der Aetzung mit Schwefelsäure die Entwicklung ganz beschränkter Entzündungsheerde im Centrum des Aetzbezirks. Eine genauere Beschreibung derselben kann ich mir ersparen, da sie mit den nach der Einwirkung des Chlorzinks entstandenen übereinstimmen. Ich will nur noch hervorheben, dass auch bei den durch Schwefelsäure provocirten eine deutliche Reizungszone im Umkreise des Aetzbezirks sich vorfindet. Dabei beobachtete ich jedoch den Unterschied, dass die Hornhautkörperchen der hinteren Schichten an der Verwandlung nicht Theil nahmen. Ich will es dahingestellt sein lassen, ob diese Erscheinung constant ist, sie könnte aber immerhin mit einer weniger tief eingreifenden Wirkung der Schwefelsäure zusammenhängen.

Mit der Salzsäure und dem Liquor stibii chlorati habe ich zwar nicht zahlreichere Versuche angestellt, aber wenigstens das festgestellt, dass rund um den Aetzbezirk, in welchem die Hornhautkörperchen vernichtet worden, in 3—4 Tagen eine deutliche Reaction sich entwickelt, welche die schon beschriebenen Veränderungen der hier gelegenen Zellen kennen zu lernen erlaubt. Fig. 11 giebt eine Abbildung von einer Gruppe fixer Hornhautkörperchen, welche sich am vierten Tage nach der Aetzung an der Peripherie des Aetzbezirks vorfinden und hier die Reizungszone bilden. Dass dieselben vergrössert sind, ist auf den ersten Blick beim Vergleich derselben mit den weiter nach aussen zu gelegenen klar. Ich habe indessen die Umfangzunahme auch durch Messung

festzustellen gesucht. Es zeigte sich, dass dieselben bei einer Breite von 0,018 Mm. bis 0,045 Mm. lang waren, und wo sie eine mehr quadratische Form besitzen, wie bei b in Fig. 11, sich Länge und Breite auf 0,03 Mm. belief. Die nicht veränderten Hornhautkörperchen der peripherischen Zone und auch solche in anderen Froshornhäuten zeigen dagegen, wenn sie gestreckt sind, nur eine Länge von 0,03 Mm. bei einer Breite von 0,009—0,012 Mm. oder wenn Länge und Breite sich einander nähern einen Durchmesser von 0,015 Mm.

Es ist nun allerdings schwierig von Zellen, die eine so äusserst unregelmässige Form besitzen, scharfe Maasse anzugeben, allein wenn man die feiner auslaufenden Fortsätze ganz aus dem Spiel lässt, kann man immerhin ein Durchschnittsmaass für den Stamm des Körperchens gewinnen. Dieser ist nun aber, wie wir sehen, so auffällig vergrössert, dass an einer Massenzunahme durch die Reizung nicht gezweifelt werden kann.

Ferner finden wir, dass die Hornhautkörperchen a und b (Fig. 11) durch ihre zahlreichen Fortsätze auf eine ganz ungewöhnliche Weise sich mit einander verbinden, und dass auch noch diese dichtstehenden Verbindungsbrücken von andern goldgefärbten Hornhautspalten gekreuzt werden. Der Raum zwischen den beiden Zellen erscheint daher fein gegittert. Eine ähnliche Entwicklung der Fortsätze trifft man neben gefärbten feinen Hornhautspalten (c und d) an den fixen Hornhautkörperchen der ganzen Reizungszone an.

Endlich ist auch hier wiederum auf das Verhalten der Kerne aufmerksam zu machen. Es sind das keine schematischen Bilder, wie sie Fig. 11 zeigt; auch handelt es sich nicht um darüber oder darunter gelagerte Körperchen, sondern um in den fixen Hornhautkörperchen eingeschlossene wirkliche Kerne, die getreu wiedergegeben und genau gezählt sind. Die grössern derselben, wie sie in a. u. b sich vorfinden, haben noch dieselbe charakteristische Färbung und das homogene Aussehen, die der ungetheilte Kern dieser Zellen besitzt, bei den kleineren, deren die Zelle e elf enthält, verwischt sich diese Besonderheit und tritt eine mehr dunkle Färbung durch Goldchlorid auf.

Aus diesen Erscheinungen geht meiner Ansicht nach unzweifelhaft hervor, dass auch nach der Aetzung mit Salzsäure in der

Umgebung des Aetzbezirks eine Anschwellung der Hornhautkörperchen erfolgt und mit ihr eine Proliferation von deren Kernen eintritt.

Auch Aetzungen mit Essigsäure, Ameisensäure lieferten mir ähnliche Präparate. Ich unterlasse es, über diese Versuche eingehender zu berichten, da ich den Leser zu ermüden fürchte und dieselben denen mit Chlorzink nachstellen muss.

Am wenigsten brauchbar für eine beschränkte Aetzung fand ich nach einigen Proben das Crotonöl und die Cantharidentinctur, weshalb ich es bei wenigen Versuchen bewenden liess. Ich will nur bei dieser Gelegenheit noch bemerken, dass Cohnheim, wo er vorübergehend letztern Aetzmittels gedenkt (S. 9), von einem „Bestreichen der Hornhaut mit Cantharidentinctur“ spricht — eine Methode, die nach dem bereits Angeführten ein getrübttes Resultat liefern musste.

Versuche mit dem Haarseil.

Nach den Erfahrungen, die ich durch die Aetzversuche gewonnen hatte, war ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass für die Erkenntniss der entzündlichen Vorgänge sehr viel von der Intensität des Eingriffs abhängt, und dass es, wie bei anderen Gewebestörungen auch, die geringeren Grade der Reizung sind, welche über die Entwicklung der Keratitis Aufschluss zu geben vermögen. Ich liess es mir daher angelegen sein, auch das Haarseil in der Hornhaut so zur Wirkung zu bringen, dass dasselbe andere Theile nicht in Mitleidenschaft zog und auch keine störenden Complicationen herbeiführte. Die Durchführung eines Fadens durch den Bulbus habe ich demnach aus schon oben näher erörterten Gründen ganz verworfen. Ebenso wenig hielt ich es für angemessen, ein Haarseil mit Verletzung der vorderen Augenkammer durch die Cornea zu ziehen und auf diese Weise zwei penetrirende Stichkanäle zu schaffen. Abgesehen davon, dass der Humor aqueus in die Wundränder einzudringen vermag und der Ein- und Ausstichpunkt immer ziemlich weit von einander zu liegen kommen, wodurch sie sich in bedenklicher Weise dem Hornhautrande nähern, wird durch das Aussickern der Augenflüssigkeit der intraoculäre Druck beträchtlich herabgesetzt. Es müssen also nach dieser von den meisten Experimentatoren, zuletzt noch von Cohnheim, Key

und Wallis benutzten Methode die Circulationsverhältnisse im Bulbus sich wesentlich ändern und muss eine längere Zeit andauernde Hyperämie der am Hornhautrande verlaufenden Gefässe entstehen, was gewiss nicht ohne Einfluss auf die von diesen Beobachtern gewonnenen Resultate gewesen ist.

Um die gerügten Uebelstände zu vermeiden, führte ich das Haarseil immer zwischen die Lamellen der Hornhaut durch, was bei der der grösseren Säugethiere sich sehr leicht bewerkstelligen lässt. Meine ersten Versuche wurden an Hunden mit einem feinen Seidenfaden vorgenommen. Es zeigte sich, dass um den durch einen Knoten vereinigten Faden, wenn der Ein- und Ausstichpunkt nur etwa 3—4 Mm. von einander entfernt waren, sich in einigen Tagen eine central begrenzte eitrige Keratitis entwickelte, die denselben sehr bald zur Abstossung brachte. Während des Verlaufs derselben trat eine Trübung des Hornhautrandes entweder gar nicht ein, oder, wenn sie eintrat, entstand sie erst secundär und war anfangs von dem centralen Entzündungsheerde durch eine noch durchsichtige Zone getrennt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der mit Goldchlorid gefärbten und in feine Schnitte zerlegten Hornhaut fand ich in der nächsten Umgebung der Verletzung das Hornhautgewebe aufgefasert und die zahlreichen, dichtstehenden Spalten theils mit Eiterkörperchen, theils mit einer körnigen Masse erfüllt. In etwas weiterer Entfernung lagen rundliche Zellenformen mit einer mehr oder weniger grossen Anzahl von Kernen und an diesen waren so verschiedenartige Einschnürungen zu sehen, dass ich sie nach Allem was man über die Theilung von Kernen aus andern Beobachtungen weiss, nicht für etwas Zufälliges und Gleichgültiges, sondern für ein Zeichen von Proliferation derselben halten muss. Die bedeutenderen Veränderungen hatten sich immer in den vorderen Hornhautschichten, die geringeren in den hinteren entwickelt, doch erstreckten sich auch jene nicht allzuweit von dem durch das Haarseil gereizten Centrum, denn wo die Hornhaut dem blossen Auge durchsichtig erschienen war, zeigten sich auch die normalen Strukturverhältnisse erhalten. Ich will indessen diese schon vielfach beschriebenen Veränderungen an der Hornhaut des Hundes nicht weiter im Detail verfolgen. Es genügt mir vorläufig zu betonen, dass dieselben sich in der Umgebung des Haarseils ausbilden, ohne

dass ein Einwanderungsstrom vom Hornhautrande gegen dasselbe vorrückt und dass da, wo der Entzündungsheerd sich befindet, die Hornhautkörperchen nicht erhalten sind.

Etwas länger möchte ich bei der Froschcornea verweilen, welche in ihrer ganzen Ausdehnung und Dicke zur mikroskopischen Untersuchung verwandt werden kann und daher einen leichtern Ueberblick über das Verhalten der einzelnen Regionen gestattet. Auch bei dieser habe ich das Haarseil wie oben angebracht. Wenn man sehr feine Nadeln wählt (sogenannte Perlennadeln), so gelingt es ohne Schwierigkeit einen Faden zwischen den Lamellen der Froschcornea durchzuführen, auch dann noch, wenn der Ein- und Ausstichpunkt nicht weiter als 1 Mm. von einander entfernt liegen. Als Faden benutzte ich ein dünnes menschliches Haar, welches nach dem Einziehen zu einem Knoten geschlungen und dann kurz abgeschnitten wurde. Auf diese Weise erhält man einen möglichst beschränkten Reizbezirk, da das Haarseil 3, 4 und mehr Tage liegen bleibt und während dessen eine begrenzte centrale Entzündung hervorruft. Es kommt indessen auch vor, dass dasselbe in den ersten Tagen abgestossen wird und danach einen entsprechenden Substanzverlust hinterlässt, allein auch in diesem Fall sind die Präparate brauchbar, da sich die Erscheinungen der Reizung am Rande und am Grunde der entstandenen flachen Grube vorfinden.

Die Veränderungen, die sich nach so beschränkter Reizung des Hornhautcentrums einstellen, werden sich am besten durch ein paar halbschematische Figuren veranschaulichen lassen. Fig. 7 stellt ein Präparat von der Hornhaut dar, durch welche das Haarseil vier Tage vor der Tödtung des Frosches gezogen worden war. Rund um dasselbe hat sich ein dunkler Hof gebildet, der aus sich kreuzenden goldgefärbten Streifen besteht; auch in den tieferen Hornhautschichten, welche das Haar durchdringt, findet man dieselbe Erscheinung, mit dem Unterschiede jedoch, dass hier die einzelnen Streifen weniger dicht verlaufen. Die Auffaserung der Grundsubstanz ist bei stärkeren Vergrösserungen noch deutlicher; sie hat an den dunklen Stellen eine ganz fibrilläre Beschaffenheit angenommen durch Anfüllung der in verschiedenen Ebenen sich kreuzenden, aber mit einander parallelen Interfibrillarspalten. Die breiteren von ihnen enthalten in Reihen eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Kernen (langgestreckte Spindelzellen), die feineren lassen

jedoch von solchen nichts erkennen und können schon ihrer oft sehr geringen Breite und Länge wegen nicht als gedehnte zellige Körper betrachtet werden.

Etwas ganz Aehnliches wie in Fig. 7 sehen wir auch in Fig. 8, die nach einer Hornhaut gezeichnet ist, aus welcher das Haarseil am 4. Tage sich gelöst hatte. Rand und Grund des flachen Geschwürs zeigen die schon oben beschriebenen Veränderungen, die bei stärkerer Vergrösserung von einem Theil des Randes in Fig. 14 dargestellt sind. Es ist abgesehen von dem gefärbten Inhalt der feinen Spalten um den Fremdkörper ein Kranz von grossen mehrkernigen Zellen entstanden, ohne dass während des ganzen Verlaufs eine peripherische Trübung aufgetreten wäre. Die Hornhäute erscheinen vielmehr in beiden Fällen in der weitem Umgebung des Haarseils ganz klar. Auf die dunkle Reizungszone folgt nach aussen zu eine Zone, in welcher die Hornhautkörperchen die Spindelform angenommen haben und dann zu äusserst eine dritte, in welcher die gewöhnlichen Sternformen liegen; sonst ist in den beiden letztern eine Veränderung nicht vorhanden. Nach diesen Versuchen ist es also auch mittelst des Haarseils möglich, eine centrale Keratitis zu erzeugen, bei der die von Cohnheim gemachten Voraussetzungen fehlen.

Ich begnüge mich mit der Beschreibung zweier derartiger Präparate von der Froschcornea, da sich in ihnen dasjenige, worauf es ankommt, sehr gut vertreten findet, und in den übrigen mir vorliegenden wesentlich dieselben Verhältnisse sich wiederholen. Von den Fällen, in welchen nach centraler Reizung der Cornea eine Trübung der Peripherie und dann auch der ganzen Haut eintritt und von den hierbei vor sich gehenden Veränderungen, welche zur Eiterung führen, soll gleich die Rede sein.

Vorher möchte ich noch die Aufmerksamkeit des Lesers für die an den Punkten der intensivsten Reizung eintretende Auffaserung der Grundsubstanz und die mehr und mehr vorschreitende Füllung der Hornhautspalten in Anspruch nehmen. Das was ich als Spalteninhalt beschrieben habe, ist allem Anschein nach dasselbe, was schon His¹⁾ gesehen und in Fig. 6 auf Tafel IV sehr gut dargestellt hat. Er spricht von „fett- und kernerfüllten röhri-

¹⁾ Beiträge zur normalen u. path. Histologie der Cornea. Basel 1856.

Gebilden.“ Neuerdings hat Feltz ¹⁾ bei seinen Reizungsversuchen den meinigen in mancher Beziehung ähnliche Resultate erhalten, auf die ich aber nicht näher einzugehen wage, weil mir sichere Vergleichungspunkte fehlen. Auch Key und Wallis ²⁾ zeichnen in Fig. 10 auf Tafel XVI einen Befund, den ich hierher verweisen zu können glaube und den sie selbst mit der angezogenen Figur von His zusammenstellen. Es sollen nach diesen Beobachtern die „körner- und fetthaltigen Röhren“ von eingewanderten Blutzellen gebildet werden, die an den Rand des Schorfes angedrängt durch den Druck und die schlechte Ernährung in Fettdegeneration und körnigen Zerfall gerathen sind.

Ich will nicht leugnen, dass gelegentlich besonders in nächster Nähe des Aetzschorfs ein Zerfall der Zellen, wenn sie hier sehr dicht zusammengehäuft sind, eintrete, aber der Beweis, dass derselbe in dem erwähnten Präparate vorhanden gewesen sei, scheint mir keineswegs geliefert. Key und Wallis sagen von ihrer Figur 10: „dass Uebergänge von wohl erhaltenen spindelförmigen Zellen zu langen, mit Körnern und Detritus erfüllten Röhren oft vorkommen.“ (S. 312). Der Abbildung sieht man es nicht an, dass in den „Röhren“ fettiger Detritus sich vorfindet, der Inhalt derselben ist vielmehr genau so wie das Protoplasma der Zellen dargestellt, und andere Belege für den stattgehabten Zerfall finde ich auch nicht. Diese Voraussetzung scheint mir lediglich auf die andere Annahme sich zu gründen, dass da, wo nur körnige Substanz zu sehen war, vorher eingewanderte farblose Blutzellen gelegen haben müssten, und dass deshalb die körnige Substanz als ein Product des Zerfalls von diesen anzusehen sei.

Durch die oben beschriebenen Reizversuche habe ich jedoch den Nachweis zu führen mich bemüht, dass in Betreff der aufeinander folgenden entzündlichen Erscheinungen nicht die Anhäufung der Eiterkörperchen das Primäre und ebensowenig das Auftreten der in den Hornhautspalten lagernden körnigen Substanz das Secundäre ist, sondern dass umgekehrt die Eiterzellen erst nachträglich in zunehmender Anzahl in den anfangs einfach körnigen Hornhautspalten sichtbar werden. Die Trübung wird nicht von Hause aus durch fertige Eiterzellen bedingt, wie es nach Cohnheim's Angaben der

¹⁾ a. a. O. S. 522 ff.

²⁾ a. a. O. S. 311.

Fall sein müsste. Wir haben den entgegengesetzten Entwicklungsgang sowohl bei Reizung der Froschcornea mit Chlorzink als auch nach Durchführung eines Haarseils durch dieselbe verfolgen können. Noch schöner zeigte es sich nach mechanischer Irritation solcher Stellen, an welchen die ursprünglichen Hornhautkörperchen durch das Chlorzink zum Schwund gebracht waren, dass nach Massenzunahme der körnigen Substanz in den Hornhautspalten und nach dem Sichtbarwerden von Kernen in denselben, erst zuletzt die Eiterkörperchen auftreten (Fig. 12 u. 13). Hierbei findet also kein Zerfall statt, sondern eine deutlich wahrnehmbare progressive Entwicklung.

Ich habe ferner gezeigt, dass die primär in den Hornhautspalten erscheinende körnige Substanz sich auf eine Zusammenhäufung kleiner Protoplaststückchen zurückführen lasse, die durch den Eingriff eine Abtrennung von dem Stamm der sternförmigen Hornhautkörperchen erlitten haben, und bin damit zu einer von der bisherigen sehr abweichenden Auffassung der sogenannten „körner- und fetthaltigen Röhren“ gelangt.

Dass diese in der That nicht eine fettige Detritusmasse einschliessen und nicht aus einem Zerfall der Hornhautkörperchen (His) oder eingewanderter Blutzellen (Key und Wallis) hervorgegangen sind, lässt sich auch noch auf andere Weise darthun.

Wenn wirklich ein Zerfall der fixen Hornhautkörperchen eintritt, so sind die Erscheinungen dabei ganz andere. Key und Wallis haben dieselben kürzlich sehr genau für die Vacuolenzone nach der Aetzung mit Lapis infernalis beschrieben. Ich habe oben über die Zerstörung der Hornhautkörperchen nach Behandlung mit Chlorzink berichtet, wonach sie mehr und mehr erblassen und in eine feinkörnige Substanz verwandelt, nach und nach ganz verschwinden. In beiden Fällen verlieren sie sehr bald und immer mehr die Fähigkeit durch Goldchlorid gefärbt zu werden. Die vermeintlichen „körner- und detritushaltigen Röhren“ zeichnen sich dagegen durch eine sehr intensive Goldfärbung aus.

Diese Eigenschaft kommt dem Fett nicht zu; es können daher nicht „fetthaltige Röhren“ sein, womit man es zu thun hat. Ich habe frisches Fettgewebe in ganz derselben Weise wie die Hornhäute der Behandlung mit Goldchlorid unterworfen und dabei gefunden, dass die Fettzellen unverändert farblos bleiben, wenn das

interstitielle Bindegewebe durch Färbung seiner Kerne, sowie zuletzt auch seiner Intercellularsubstanz einen dunkelrothen Farbenton angenommen hat. Dieselbe Indifferenz gegen Goldchlorid zeigen die feinen Fettmoleculé, die durch Fettmetamorphose beim Zerfall der Gewebe sich bilden. In den Fettflecken an der Intima der Aorta erscheinen nach intensiver Goldfärbung die kleinen Gruppen von Fettkörnchen durchaus farblos, während rundherum die Reduction des Goldes eingetreten ist. Nach diesen Erfahrungen dürfen wir also die körnige Substanz in den Hornhautspalten nicht als Fett betrachten, welches durch Zerfall von Zellenprotoplasma entstanden, und das um so weniger, als für den „Druck“ und die „schlechte Ernährung“, durch welche jener Zerfall bedingt sein soll, nichts Wesentliches sich geltend machen lässt. Key und Wallis haben, als sie „Druck“ und schlechte Ernährung“ als Ursache des Zerfalls anschildigten, solche Stellen gemeint, wo die erfüllten Hornhautspalten sehr dicht stehen, wie am Aetzungsrande nach Einwirkung des Lapis infernalis. Ich habe dem gegenüber dargethan, dass auch in weiterer Entfernung von der Stelle der Aetzung, namentlich auch in der von mir sogenannten Reizungszone, einzelne Hornhautspalten sich in ganz gleicher Weise gefüllt und durch Goldchlorid intensiv gefärbt zeigen, also in Gegenden, für welche auch die äussere Veranlassung an „Druck und schlechte Ernährung“ zu denken gänzlich fortfällt.

Endlich kommt noch hinzu, dass ich in den Hornhautspalten im frischen Zustande eine fettige Detritusmasse ebenfalls nicht zu sehen im Stande bin. Ich finde eine Substanz, die sich ihrem Aussehen nach ganz wie ein Protoplasma verhält, in welches zum Theil stärker glänzende Körnchen eingebettet sind, wie sie in embryonalen Geweben und pathologischen Neubildungen sehr gewöhnlich vorkommen. Die Behandlung mit Alkohol und Aether macht nicht, dass die körnige Substanz aus den Hornhautspalten schwindet, was sich namentlich durch eine nachträgliche Goldfärbung sehr gut darthun lässt.

Wenn ich nun die hauptsächlichsten Resultate meiner Untersuchungen zusammenfasse, so habe ich dabei besonders zwei That-sachen in den Vordergrund zu stellen. Erstlich ist es mir möglich geworden, eine auf das Centrum der Hornhaut beschränkte Keratitis hervorzurufen, welche keineswegs von einer vorhergehenden

Randtrübung abhängig ist, sondern an Ort und Stelle sich entwickelt, und zweitens habe ich an der Bildungsstätte des Entzündungsheerdes die fixen Hornhautkörperchen immer verändert gefunden.

Beide Voraussetzungen, die Cohnheim veranlassten seine Wahrnehmungen am Froschmesenterium auf die Entstehung der Eiterkörperchen in der Hornhaut zu übertragen — die constante Entwicklung der Keratitis von der Peripherie zum Centrum hin und das Intactbleiben der Hornhautkörperchen an der Stelle der Trübung — fehlen demnach. Damit wird aber der Emigrations-theorie für die Cornea jeder Boden entzogen.

Es bleibt ein Verdienst Cohnheims, die Diapedesis in höherem Grade als bisher bekannt war, der directen Beobachtung zugänglich gemacht und die Bedingungen hergestellt zu haben, unter welchen sie experimentell leicht hervorgerufen werden kann. Damit haben dann weitere Fragen, die sich auf das Verhalten der Gefässwandungen bei der Diapedesis beziehen, wieder angeregt und der experimentellen Prüfung unterzogen werden können. Aber die Diapedesis ist nicht die Entzündung. Die emigrirenden farblosen Blutkörperchen, neben denen während der Beobachtung des entzündeten Froschmesenteriums meist auch rothe austreten, machen noch nicht die eitrige Infiltration des Gewebes. Die Entstehung der Eiterkörperchen am letzteren Orte ist indessen nicht hier zu discutiren. Der Zweck dieser Zeilen geht zunächst dahin, zu zeigen, dass Eiterkörperchen, auch wenn eine Einwanderung farbloser Blutzellen sich ausschliessen lässt, nichtsdestoweniger im Centrum der Hornhaut entstehen, und dass Cohnheim zu weit gegangen ist, mit der am Froschmesenterium wahrnehmbaren Diapedesis beweisen zu wollen, dass die eitrige Keratitis durch eine Emigration farbloser Blutzellen zu Stande kommt.

Es erscheint schliesslich noch geboten, dass ich auch die Fälle der traumatischen Keratitis kurz in Betracht ziehe, bei welchen thatsächlich als eine der ersten Erscheinungen eine Trübung des Hornhantrandes sichtbar wird. Es sind das diejenigen, welche Cohnheim, Key, Wallis und Anderen vorgelegen und von ihnen zum Studium der Hornhautentzündung benutzt worden sind. Wie bereits in der Einleitung auseinandergesetzt wurde, hängen dieselben mit der angewandten Operationsmethode zusammen und zeigen sich nur

nach intensiveren Eingriffen, wenn diese das Centrum der Hornhaut getroffen haben. Insbesondere ist auf die Nachtheile, welche die Aetzung mit Lapis infernalis mit sich bringt, oben schon hingewiesen worden. Wenn nun nichtsdestoweniger, wie es in neuester Zeit noch A. Key und Wallis gethan haben, die Angabe aufrecht erhalten wird, dass da, wo an der Peripherie der central gereizten Hornhäute, die durch wandernde Zellen bedingte Trübung auftritt, die fixen Hornhautkörperchen keine Veränderung erlitten hätten, so kann ich auch damit nicht übereinstimmen. Es scheint mir, dass meine Vorgänger zu ihrer Anschauung dadurch gelangt sind, dass sie das Verhalten der fixen Hornhautkörperchen in den verschiedenen Lagen der Cornea nicht genügend auseinander gehalten haben. Der Entzündungsprozess kann in den vorderen Schichten schon weit gediehen sein, während die hinteren noch keine nachweisbare Veränderung darbieten. Für die letzteren gebe ich es daher ohne Weiteres zu, dass an einer durch Wanderzellen getrübbten Stelle die Hornhautkörperchen in ihrer ursprünglichen sternförmigen Gestalt gefunden werden, nicht aber, dass dieselben auch in den oberflächlichen Lagen so erscheinen. Ich finde die fixen Hornhautkörperchen in den oberflächlichen Lagen der Cornea bei peripherischer Trübung derselben immer verändert. Davon habe ich mich sowohl durch genaue Einstellung an der unverletzten Hornhaut, als auch nach Spaltung derselben in Lamellen überzeugt. In den hinteren Lagen können die fixen Hornhautkörperchen die schönsten Sternformen darbieten, wie man sie im gesunden Zustande antrifft, während sie in den vorderen schon sehr mannichfaltige Umwandlungen erfahren haben. Man findet dieselben auch hier zu grösseren und kleineren rundlichen Protoplasmaballen umgestaltet und ihre abgeschnürten Fortsätze als selbständige kleine kernlose Körperchen neben ihnen. Nach der Aetzung mit Chlorzink haben wir eine entsprechende Verwandlung der fixen Hornhautkörperchen in der ganzen Dicke der Froschcornea in einer beschränkten, den Aetzbezirk umgebenden Zone auftreten sehen, nach der Aetzung mit Lapis infernalis stellt sich dieselbe ausserhalb der Vacuolenzone erst sehr allmählich und zunächst nur in den vorderen Hornhautlamellen ein. Wenn dann durch diese Umwandlung allerhand wandernde Körperchen entstanden sind, die, wie ich nicht zweifle, auch in die tieferen Lagen einzutreten ver-

mügen, wo noch intacte Hornhautkörperchen liegen, so mag dieser Umstand wohl zu der Voraussetzung Veranlassung gegeben haben, es seien die fixen Hornhautkörperchen an solchen getrübten Stellen überhaupt nicht verändert und müssten demnach die wandernden Zellen aus den Blutgefäßen stammen.

Gleichzeitig mit der Formveränderung der fixen Hornhautkörperchen nimmt man in dem Stamm derselben bei peripherischer Trübung in den vorderen Hornhautlamellen auch alle die auf eine stattfindende Kernteilung hinweisenden Erscheinungen wahr, die schon früher beschrieben wurden. Wenn hier die Erkenntniß dieses Umwandlungsprozesses auch schwieriger ist, als bei centraler Reizung der Hornhaut, so ist dieselbe dennoch möglich und lassen sich die nutritiven und formativen Reizerscheinungen an den fixen Hornhautkörperchen nach intensiven und ausgebreiteten Eingriffen in der Nähe des Hornhautrandes feststellen. Ich finde daher auch nach der Aetzung mit Lapis infernalis keine Veranlassung, in den auftretenden Wanderzellen farblose Blutkörperchen zu sehen, da ich das Intactbleiben der fixen Hornhautkörperchen nicht zugeben kann und die an diesen auftretenden Veränderungen zur Erklärung der Entzündungserscheinungen ausreichend sind.

Ehe ich diesen Artikel zum Abschluss bringe, habe ich noch auf einen Umstand hinzuweisen, der die experimentellen Untersuchungen an der Froschcornea sehr zu missleiten und eine irrige Auffassung über die Entstehung der Keratitis zu veranlassen vermag. Ich hatte meine Versuche mit Fröschen während des ganzen Winters fortgesetzt und war dabei immer wieder zu den mitgetheilten Resultaten gelangt. Gegen Ende des März und im April änderte sich auffällig der Verlauf der künstlich eingeleiteten Augenentzündungen. Ich erhielt nach beschränkter centraler Reizung sehr bald eine peripherische Trübung und fand bei genauerer Untersuchung, dass bald von einer, bald von zwei gegenüberliegenden Seiten her vom Hornhautrande eine zellige Infiltration auftrat, die beim weiteren Vorrücken sich keilförmig gegen das gereizte Centrum erstreckte. Der Gang der Erkrankung war demnach genau der, wie ihn Cohnheim beschrieben hatte. Die Veränderungen des Aetzbezirks und seiner nächsten Umgebung traten gegen die peripherische Trübung so sehr zurück, dass es mich nicht Wunder nehmen kann, wenn bei Ansicht solcher Präparate die Idee aufge-

taucht ist, es müsse die Ursache der zelligen Infiltration wo anders liegen, als in dem gereizten Hornhautgewebe selbst, zumal da die Menge der vorhandenen Wanderzellen in dem getrübten peripherischen Bezirk meist so bedeutend war, dass über ihre Abstammung von den fixen Hornhautkörperchen nichts ausgesagt werden konnte. Dass dieser Befund, der allen bisher gemachten Erfahrungen strict widersprach, mich im höchsten Grade frappiren musste, versteht sich von selbst. Ich war jedoch meiner vorher angestellten Beobachtungen zu sicher, um mich durch denselben irre machen zu lassen und untersuchte nun meine Winterfrösche, von denen ich glücklicherweise noch eine grössere Anzahl besass, in Bezug auf das Verhalten ihrer Hornhäute in nicht gereiztem Zustande. Es ergab sich, dass mit wenigen Ausnahmen sämtliche Frösche im April mit einer peripherischen Keratitis behaftet waren. Mit blossem Auge war von derselben wenig zu sehen. Nach der Färbung der Hornhäute mit Goldchlorid zeigte sich aber regelmässig bald nur am obern Rande, bald oben und unten eine dunkelroth gefärbte Zone in Form einer feinen Mondsichel (Fig. 9), in welcher das Hornhautgewebe mit Wanderzellen dicht bevölkert war. Auch eine fibrilläre Auffaserung der Grundsubstanz und Erfüllung der Hornhautspalten mit denselben war an vielen Stellen bemerkbar. Von einer Erhaltung der fixen Hornhautkörperchen an solchen entzündeten Stellen habe ich auch in diesem Fall mich nicht überzeugen können; bei den geringeren Graden der Trübung fand ich dagegen, wie schon früher in den vorderen Hornhautlagen die verschiedensten Umwandlungen derselben und muss demnach bei der Meinung beharren, dass auch diese „spontan“ entstandene peripherische Keratitis sich in dem Hornhautgewebe selbst entwickelt hatte und nicht durch eine Einwanderung farbloser Blutzellen bedingt war.

Ob bei Frühjahrsfröschen, die in der Gefangenschaft überwintert haben, regelmässig solche leichte, auf den Rand beschränkte Entzündungen der Hornhaut sich einstellen, werden spätere Beobachtungen lehren. Sollte dieses der Fall sein, so wäre damit eine Irrthumsquelle aufgedeckt, die möglicherweise vorhergehende Untersuchungen schon beeinflusst hat. Denn das kann ich nach meinen Versuchen als entschiedene Thatsache hinstellen, dass nach centraler Reizung solcher Hornhäute, bei welchen eine peripherische Entzündung

derung schon besteht, die Ausbreitung des Processes regelmässig von der Peripherie gegen das gereizte Centrum vorschreitet und sich zu einem grauen Keil gestaltet, dessen Basis nach aussen gekehrt ist. Daraus folgt aber nur, dass in einem schon erkrankten Auge nach centralen traumatischen Eingriffen die entzündlichen Veränderungen von dem erkrankten Punkte aus sich rasch weiter ausbreiten und die Stelle der Reizung erreichen, bevor es hier zu auffälligeren Umwandlungen gekommen war. Die Folgen des Traumas stehen dann gegen die peripherische Trübung so sehr zurück, dass sie ganz in den Hintergrund treten. Es kann daher in diesem Fall, weil die Trübung sich vom Rande her dem Punkte der Reizung nähert, leicht die falsche Voraussetzung Platz greifen, dass die, sie bedingenden Wanderzellen aus den Blutgefässen stammten und dass das entzündete Hornhautgewebe selbst an der Eiterbildung nicht theilhaftig sei.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X u. XI.

Die Figuren 1—9 sind halb schematisch. Ich habe es für nothwendig gehalten, dem Leser durch eine solche Darstellung in kleinem Maassstabe eine anschauliche Uebersicht über die nach entzündlicher Reizung auftretenden Hornhautveränderungen zu geben, da dasselbe sich durch bis auf die Einzelheiten ausgeführte naturgetreue Abbildungen der Grösse des Objects wegen nicht erreichen lässt. Bei dem durch die Umstände gebotenen geringen Umfange müssen die Abbildungen selbstverständlich schematisch ausfallen. Das zeigt sich namentlich in der Darstellung der feineren Formelemente, welche in den einzelnen Zonen der Cornea vertreten sind. Nichtsdestoweniger verdient hervorgehoben zu werden, dass ich mich, was das Verhältniss der Entzündungsheerde zum Aetzbezirk, des Aetzbezirks zur Reizungszone und dieser zur Randzone betrifft, genau daran gehalten habe, was man an den Objecten, die mir vorgelegen haben, bei der mikroskopischen Untersuchung sieht. In Betreff der feineren Structurverhältnisse muss ich auf die Beschreibung und auf die übrigen Zeichnungen verweisen. Von der verhältnissmässig breiten Randzone ist in Fig. 1—9 nur ein Theil dargestellt worden. — Alle Abbildungen rühren von vergoldeten Präparaten her.

Fig. 1. Froschornea 3 Tage nach der Aetzung mit Chlorzinklösung. Im frischen Zustande fand sich eine starke centrale Trübung mit einem mässig breiten Hof, keine Randtrübung. a Die Reizungszone, welche den centralen Entzündungsheerd einschliesst; b die Randzone mit den unveränderten Hornhautkörperchen.

Fig. 2. Froschornea 2 Tage nach stärkerer Aetzung mit der Chlorzinklösung. Im frischen Zustande fand sich eine scharf begrenzte graue centrale Trü-

bung vor. a Die Reizungszone um den Aetzbezirk, in welchem die fixen Hornhautkörperchen bis auf Spuren zu Grunde gegangen sind; b die unveränderte Randzone.

- Fig. 3 u. 4. Zwei Hornhäute des Frosches 4 Tage nach energischer Aetzung mit Chlorzink und dadurch bedingter Zerstörung der Hornhautkörperchen. Innerhalb des Aetzbezirks haben sich in Fig. 3 drei kleine Heerde gebildet, in Fig. 4 ein einziger. a Die Reizungszone, b die Randzone mit den sternförmigen Hornhautkörperchen.
- Fig. 5. Froschcornea 7 Tage nach energischer Aetzung mit dem Chlorzinkstift, nachdem 24 Stunden vor der Tödtung des Thieres eine Reizung des Centrums mit einer Nadel vorgenommen worden war. Der Aetzbezirk enthält spindelförmige Körperchen und im Centrum einen kleinen Heerd. a und b wie oben.
- Fig. 6. Froschcornea 3 Tage nach der Aetzung mit Kali causticum. Stark entwickelte Reizungszone (a) um den hellen Aetzbezirk.
- Fig. 7. Froschcornea mit einem Haarseil im Centrum, das vor 4 Tagen gezogen worden. Entzündlicher Hof in seiner Umgebung; weiterhin die Hornhautkörperchen spindelförmig, am Rande sternförmig.
- Fig. 8. Froschcornea, durch welche vor 3 Tagen ein Haarseil gezogen worden, das aber ausgerissen. Rand und Grund der entstandenen flachen Grube zeigen die entzündliche Reizung. Die Hornhautkörperchen in weiterer Umgebung spindelförmig.
- Fig. 9. Cornea eines Frühjahrsfrosches, der in der Gefangenschaft überwintert hatte, ohne vorhergegangene Reizung. Der äusserste Rand ist auf der einen Seite in Form einer Mondsichel dicht von Wanderzellen bevölkert.
- Fig. 10. Peripherie des centralen Aetzbezirks einer Froschcornea 2 Tage nach stärkerer Einwirkung der Chlorzinklösung. a Die Reizungszone mit runden vielkernigen Protoplasmaballen und kleinen kernlosen Körperchen zwischen diesen; b die weiter zum Hornbautrande hin sich anschliessenden sternförmigen Hornhautkörperchen. α, β, γ solche mit Kerntheilung; ϵ, η weiter getheilte kleinere Kerne enthaltende Hornhautkörperchen, deren Fortsätze eine unvollständige Abschnürung zeigen. Durch die stärkere Schattirung der einzelnen Theile in dieser Abbildung ist die Intensität der Goldfärbung angedeutet. Hartnack Syst. 7 Oc. 3.
- Fig. 11. Einige sternförmige Hornhautkörperchen und goldgefärbte Linien aus der Reizungszone einer vor 4 Tagen mit Salzsäure geätzten Hornhaut des Frosches. Syst. 7 Oc. 3.
- Fig. 12 u. 13. Beginnende Entzündungsheerde nach mechanischer Insultation des vor 6 Tagen mit Chlorzink geätzten Centrums einer Froschcornea. Syst. 7 Oc. 3.
- Fig. 14. Ein Stück vom Rande des in Fig. 8 dargestellten entzündlichen Heerdes, der sich in der Umgebung eines Haarseils gebildet hatte, bei stärkerer Vergrösserung. Syst. 7 Oc. 3.

Dorpat, im Juni 1873.

Späterer Zusatz.

Nachdem ich die vorstehende Abhandlung bereits vor zwei Monaten zum Druck versandt hatte, erhielt ich die unter dem Titel: „Neue Untersuchungen über die Entzündung“ Berlin 1873 bei A. Hirschwald erschienene Schrift von Cohnheim. Die Durchsicht derselben hat mich in hohem Grade interessirt, zugleich aber auch in die Nothwendigkeit versetzt meiner Arbeit eine Nachschrift folgen zu lassen, denn es handelt sich nicht nur darum, den jetzigen Standpunkt Cohnheim's meinen Beobachtungen gegenüber zu präcisiren, sondern auch zu zeigen, dass die von ihm mitgetheilten Thatsachen die von mir gewonnenen Resultate nicht nur nicht gefährden, sondern sich ihnen sogar in einer ganz unerwarteten Weise nähern.

Die neuen Untersuchungen haben Cohnheim dahin geführt, seine Anschauungen über die Entwicklung der entzündlichen Schwellung wesentlich zu modificiren. Seine im Jahre 1867 aufgestellte Hypothese, dass bei der Entzündung eine active Auswanderung farbloser Blutzellen durch die intacten Gefässwandungen und zwar, wie vorausgesetzt wurde, vermittelt präexistirender Stomata stattfinde, und dass diese die zellige, resp. eitrige Infiltration der Gewebe mache, ist von ihm jetzt völlig aufgegeben worden. Er sieht sich daher auch veranlasst, die ihm zu Theil gewordene Unterstützung von Hering und Schklarewsky, die für den Durchtritt der Blutkörperchen bekanntlich gar keine Schwierigkeiten gefunden und darzuthun sich bemüht hatten, dass dieselben ebenso wie eine Colloidflüssigkeit durch die physikalischen Poren der Gefässwand zu passiren geeignet wären, nunmehr abzulehnen und eingehend zu begründen, dass trotz eingetretener Dilatation der kleinen Venen und verminderter Stromgeschwindigkeit und trotz gleichzeitig vorhandener Randstellung der farblosen Blutzellen nicht immer Emigration erfolge, dass vielmehr, damit ein Austritt statt habe, eine Alteration der Gefässwandungen vorhergehen müsse. Dieses durch zahlreiche Versuche nachgewiesen zu haben, ist das Verdienst, welches sich Cohnheim durch seine neueste Schrift erworben hat. An die Stelle der „Emigration“, welcher Ausdruck von nun an verbannt erscheint, ist daher die einfache Filtration rother und farbloser Blutzellen durch die veränderte

Gefässwand, mit anderen Worten die Extravasation oder Diapedesis¹⁾, getreten. Der ganze Vorgang, wie ihn Cohnheim jetzt sich denkt, wird am besten durch folgende Stelle charakterisirt: „Welcher Art nun die Veränderung der Gefässwand ist, ob sie in ihrem Aggregatzustand weicher geworden, oder ob poröser, oder wie sonst vom normalen Verhalten abweichend, darüber wage ich keinerlei Vermuthung; ich ziehe es vor, mich auf die allgemein gehaltene Bezeichnung zu beschränken, dass die Gefässwände durch die Alteration, die sie betroffen, unfähig geworden sind, das in ihnen befindliche Blut zu halten, der Art, dass ein ganz geringer Druck, geringer selbst als der normal in ihnen herrschende, genügt den Inhalt durch die Wandungen hindurch zu pressen, den corpusculären und natürlich erst recht den flüssigen Antheil im gewöhnlichen Sinn des Wortes“ (S. 31).

Das Gesamtergebniss ist also, dass bei der acuten Entzündung in Folge von Veränderungen in den Gefässwandungen Extravasationen (per diapedesin), zu deutsch Blutungen, vorkommen.

Wenn nun aber Cohnheim diesen Austritt farbloser und rother Blutkörperchen nebst Blutflüssigkeit „als charakteristisch für den Entzündungsprozess“ ansieht und „diese Vorgänge allein“ als entzündliche bezeichnet (S. 32), so gelangt er dahin, Hämorrhagie und Entzündung für gleichbedeutend zu erklären.

Indem ich mich jeder eingehenderen Beleuchtung dieser Consequenz enthalte, will ich nur hervorheben, dass Cohnheim durch Festhalten an der seit Jahren gefassten Ueberzeugung, alle Eiterzellen seien aus den Gefässen getretene farblose Blutkörperchen, zu derselben getrieben worden ist. In diesem Fall musste er, nachdem er erkannt, dass eine active Emigration durch die intacten Gefässwandungen nicht vorkommt, nothwendig weiter schliessen, dass die Extravasationen es sind, welche die eitrige Infiltration der

¹⁾ Es ist nicht recht ersichtlich, warum Cohnheim, da die Bedingungen für den Durchtritt der farblosen und farbigen Blutzellen dieselben sind, den Durchtritt der ersteren als Extravasation, den der letzteren als Diapedesis unterschieden wissen will. Jede dieser Bezeichnungen passt für den Durchgang beider Formen von Blutkörperchen. Einen Unterschied zu machen liegt durchaus kein Grund vor, da in jedem Fall die gesammte Blutflüssigkeit mit Einschluss ihrer körperlichen Theile durch die Filtration zum Austritt kommt.

Gewebe erzeugen. Ein anderer Ausweg blieb ihm, wenn er bei der einmal aufgestellten Hypothese beharren wollte, nicht übrig.

Cohnheim glaubt nun freilich, dass die Herkunft des Eiters aus den Blutgefässen als eine wissenschaftlich gesicherte Thatsache dastehe, und beruft sich auf die Arbeiten von Talma, von Axel Key und Wallis als auf solche, die die letzten Zweifel beseitigt hätten. Von den Untersuchungen der genannten schwedischen Forscher ist in dem vorstehenden Artikel bereits die Rede gewesen; ich habe gezeigt, dass, wenn auch ihre Beobachtungen im Allgemeinen sich als richtig erweisen, sie doch gerade in Bezug auf die Hauptfrage Täuschungen ausgesetzt gewesen sind. Die Arbeit von Talma habe ich dagegen in meinem Aufsatz nicht berühren zu müssen geglaubt und sehe mich daher um der Cohnheim'schen Appellation willen jetzt genöthigt, auf dieselbe einzugehen, um zu zeigen, dass sie keineswegs das beweist, was von ihr vorausgesetzt wird.

Talma hat erstlich nur über Versuche mit Höllenstein berichtet. Seine Arbeit treffen daher alle Einwände, die ich oben gegen dieses Mittel erhoben habe; insbesondere ist daselbst die Angabe, dass die Keratitis nach centraler Aetzung immer vom Rande her sich entwickle, eingehend widerlegt worden. Zweitens hat Talma die ausgeschnittenen Hornhäute einer ihrem Werthe nach sehr zweifelhaften, ich möchte sagen rohen Untersuchungsmethode unterworfen. Seine Beweisführung gipfelt darin, dass bei Behandlung entzündeter Hornhäute mit concentrirten Zuckerlösungen die dadurch kuglig und glänzend werdenden Wanderzellen alle gleich gross seien. Also müssten es farblose Blutkörperchen sein. Andere Zellenformen seien ausser den fixen Hornhautkörperchen nicht vorhanden, vielmehr seien in den verschiedensten Stadien der Entzündung immer nur die kleinen glänzenden Kugeln und die blassen Sternformen anzutreffen.

Abgesehen von meinen eigenen Untersuchungen, die diesen Angaben strict widersprechen, braucht man nur einen Blick auf die Abbildungen von Key und Wallis zu werfen, um zu finden, dass die entzündeten Hornhäute von ganz kleinen und auch ganz riesigen vielkernigen Protoplasmaaballen durchsetzt sind, die den 20—25fachen Flächenraum der ersteren einnehmen (a. a. O. Fig. 8). Entweder hat also Talma keine derartigen Präparate erhalten, und

dann sind ihm gerade diejenigen entgangen, welche für die Streitfrage von der wesentlichsten Bedeutung sind, oder er hat sie gehabt, nach der Behandlung mit Zuckerlösung an ihnen aber nichts weiter gesehen, als gleich grosse kuglige Körper. Dieses würde nur beweisen, dass die Zuckerlösung zur Untersuchung nichts taugt. In beiden Fällen konnte von den Talma'schen Resultaten abgesehen werden. Wenn nun aber Cohnheim trotz des bestehenden Widerspruchs zwischen Talma und Key die Arbeiten beider zu seinen Gunsten nimmt, so erscheint das fast komisch und dürfte nur auf die Schlussätze zu beziehen sein.

Der gegen die Goldchloridbehandlung erhobene Einwand wird, wenn wir auch unberücksichtigt lassen, dass Talma mit seiner Ansicht allein steht, nicht nur dadurch entkräftet, dass die Untersuchung im frischen Zustande dasselbe zeigt, sondern auch dadurch, dass, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, die grossen und kleinen Protoplasmaaballen, die an Stelle der fixen Hornhautkörperchen auftreten, sich ausschliesslich in der von dem Aetzmittel getroffenen Zone vorfinden, nicht aber in weiterem Umkreise. In diesem Fall kann von einer künstlichen Erzeugung der „Uebergangsformen“ durch das Goldchlorid nicht die Rede sein, da man dieselben in gleicher Weise in der Randzone antreffen müsste, wenn sie erst nachträglich durch die Behandlung der ausgeschnittenen Hornhaut entstanden wären. — Nach diesen Andeutungen über den Werth der Talma'schen Untersuchungen kann ich wohl übergehen, was er über die Kerne der Wanderzellen sagt, ohne mich dadurch einem Vorwurf auszusetzen.

Ich wende mich also wieder dem Cohnheim'schen Buche zu. In welchem Verhältniss stehen die in demselben niedergelegten Beobachtungen zu den von mir in dem vorstehenden Artikel mitgetheilten Thatsachen? — Bei Beantwortung dieser Frage werden wir gut thun, auseinander zu halten, was Cohnheim über die entzündliche Reizung gefässhaltiger Gewebe beibringt, und was er neuerdings über die Reizung des gefässlosen Centrums der Hornhaut ermittelt hat.

An ersteren findet Cohnheim jetzt, dass eine Extravasation nur in der Nähe des Aetzschorfs erfolgt, dass in weiterer Entfernung von demselben sie dagegen nicht statthat, wenn auch auf langen Strecken Dilatation der kleinen Venen, Verlangsamung

der Stromgeschwindigkeit und Randstellung der farblosen Blutkörperchen sich vorfindet. Man könne daher von einer activen Emigration der farblosen Blutkörperchen nicht mehr reden; und wenn bei sonst gleichen Strömungsbedingungen der Austritt einmal zu Stande kommt, ein andermal nicht erfolgt, so hängt es davon ab, ob eine Alteration der Gefässwände, die „in der Geschichte der acuten Entzündung als das durchaus Dominirende sich heraushebt“, eingetreten ist oder nicht.

Diese Alteration der Gefässwände soll nun aber anatomisch niemals nachweisbar sein (S. 64). Es seien „keine erkennbaren morphologischen Structurveränderungen“, mit denen wir es zu thun haben. Das mag seine Richtigkeit in Bezug auf die Versuche mit Aetzmitteln haben, mit denen Cohnheim neuerdings vorzugsweise gearbeitet hat. Wenigstens lässt es sich sehr gut denken, dass dieselben, bevor etwas sichtbar hervortritt, schon solche Störungen der Integrität der Gefässwandungen erzeugen, dass ein Austritt von Blutkörperchen unter gewöhnlichen oder auch selbst bei herabgesetzten Druckverhältnissen erfolgen muss. Daraus nun aber schliessen zu wollen, dass bei Entzündungen, die auf andere Weise eingeleitet werden, feinere anatomische Veränderungen der Gefässe auch nicht nachweisbar seien, ist ungerechtfertigt. Bei der durch Blosslegung erzeugten Entzündung des Froschmesenteriums z. B. sind sie zu constatiren.

Zu Anfang des Jahres 1871 ist in Dorpat unter dem Titel: „Beitrag zur Lehre von der Entzündung“ eine Inauguraldissertation von V. E. Severin erschienen, welcher ich, da die Untersuchungen in meinem Laboratorium und auf meine Anregung angestellt wurden, nicht ferngestanden habe, und welche dafür den Nachweis geliefert hat. Dr. Severin hat in Bezug auf die Peritonitis, die sich an dem blossliegenden Froschmesenterium entwickelt, und die er nach den Angaben Cohnheim's durch stundenlange Beobachtung in ihrer Entstehung verfolgte, mit Bestimmtheit feststellen können, dass „neben der Vermehrung der Capillaren auch eine bedeutende Vermehrung ihrer Kerne“ in dem gereizten Mesenterium beobachtet wird (a. a. O. S. 67; Fig. V der beigegeführten Tafel). Es sind von demselben ferner Vergrösserungen und mannichfache Theilungserscheinungen an den Formelementen der Capillarwandungen beobachtet, und, wie ich noch hinzufügen will, auch andere detaillirte

Wahrnehmungen über die Betheiligung des Gewebes an der entzündlichen Schwellung mitgetheilt worden.

Ich habe schon damals auf die nachgewiesene Alteration der Gefässwandungen das grösste Gewicht gelegt und sie von Hause aus als die Bedingung für die eintretende Extravasation der rothen und farblosen Blutkörperchen angesehen. Auch habe ich seitdem in meinen Vorträgen stets ausgeführt, wie durch die eingeleiteten Veränderungen in den Gefässwandungen der Austritt farbiger und farbloser Blutkörperchen schon ermöglicht sein kann, bevor man hochgradigere Störungen in der Zusammensetzung derselben anatomisch nachzuweisen vermag. Jedenfalls geht aus dem Verhalten der Capillarkerne hervor, dass Veränderungen in den Gefässwandungen eintreten; deshalb habe ich die Extravasation der farblosen Blutzellen niemals als das Primäre im Sinne Cohnheim's, welcher davon die gesammten Entzündungserscheinungen bis zur eitrigen Infiltration der Gewebe abhängig gemacht hatte, sondern nur als etwas Nebensächliches bei dem ganzen Vorgange ansehen können. Dieses zur Wahrung meines Standpunktes gegenüber den Voraussetzungen Cohnheim's, dass seine Hypothese über das Zustandekommen der Eiterung als eine „wissenschaftlich gesicherte“ und „allgemein anerkannte“ betrachtet werden dürfe.

Wenn nun einerseits, wie bei dem an der Luft sich entzündenden Froschmesenterium, die Alteration der Gefässwandungen sich durch progressive Entwicklungsvorgänge in demselben erkennen lässt, so folgt daraus keineswegs, dass überall, wo Extravasation (Diapedesis) durch einen Entzündungsreiz hervorgerufen wird, die Alteration der Gefässwandungen immer dieser Art sei. Bei der Einwirkung von Aetzmitteln muss sie z. B. ganz anders gedacht werden, wie schon oben angedeutet wurde.

Was den Höllenstein betrifft, den Cohnheim bei seinen neuesten Versuchen wieder vielfach in Gebrauch gezogen hat, so haben meine Experimente an der Froschcornea in Uebereinstimmung mit den von Key und Wallis angestellten gezeigt, dass er das Protoplasma der Zellen, welche in der Umgebung des Aetzschorfs sich befinden, allmählich zerstört, und zwar fallen der Intensität der Aetzung entsprechend oft in sehr weitem Umkreise sämmtliche zellige Elemente der Degeneration anheim (Vacuolenzone).

Wenden wir diese Erfahrungen auf gefässhaltige Gewebe an, also z. B. auf die von Cohnheim benutzte Froschzunge, so lässt sich a priori erwarten, dass das Protoplasma der Zellen, welche die Gefässwandungen zusammensetzen, in der nächsten Umgebung des Aetzschorfs einer ähnlichen Degeneration unterliegen wird, wie die Corneakörperchen in der Vacuolenzone. Dass die Gefässwandung, insbesondere die der Capillaren und kleinen Venen, dabei ihre Widerstandsfähigkeit verliert und diese schon verloren haben kann, bevor irgend eine Veränderung sichtbar wird, und dass dann ein Austritt farbiger und farbloser Blutkörperchen folgt, d. h. eine Hämorrhagie per diapedesin sich entwickelt, ist sehr begreiflich, und scheint mir zur Erklärung nicht das Uebermaass von Scharfsinn zu erfordern, das Cohnheim darauf verwandt hat.

Was nun schliesslich diejenige Form der traumatischen Keratitis anlangt, die durch Aetzung des gefässlosen Centrums erzeugt wird, so wird selbstverständlich die Alteration der am Hornhautrande verlaufenden Gefässe der eben besprochenen ganz gleich zu setzen sein. Hier existirt nur der Unterschied, dass es eines energischeren Eingriffs bedarf, damit die Blutgefässe von der Wirkung des Aetzmittels erreicht werden. Je weiter diese ins Gewebe hineinreicht, desto leichter werden neben den im Centrum der Hornhaut auftretenden Veränderungen auch Extravasationen am Rande derselben erfolgen. — Nach den oben mitgetheilten Erfahrungen verhalten sich in dieser Beziehung nicht alle Aetzmittel gleich und kommt z. B. um den Höllensteinschorf die Aetzwirkung in weitem Umkreise zur Geltung, wenn auch makroskopisch davon nichts wahrnehmbar ist. Die dann hinzutretende Alteration der Hornhautgefässe, die ihr folgende Extravasation und peripherische Hornhauttrübung ist etwas Secundäres und complicirt den Prozess, der, wie ich gezeigt habe, ohne diese Gefässbetheiligung rein für sich ablaufen und mit einer Vereiterung der gereizten Stelle endigen kann. Hier ist es demnach ganz klar, dass auch die neue Cohnheim'sche Hypothese, die sich kurz dahin zusammenfassen lässt, dass alle Eiterkörperchen filtrirte Blutkörperchen, oder wie er sich an einer anderen Stelle ausdrückt (S. 71) „transsudirte“ Blutkörperchen seien, ebenso unhaltbar erscheint, wie die vorhergehende von der activen Emigration derselben, und es ist ebenso klar, dass die vorkommenden

Extravasationen nicht den Ausgangspunkt für alle andern Entzündungserscheinungen abgeben können.

Mit dem Haarseil ist Cohnheim überdies neuerdings zu Resultaten gekommen, die sich den meinigen beträchtlich nähern. Der hauptsächlichste Grund davon mag darin zu suchen sein, dass er jetzt mit grösserer Vorsicht operirt und das Haarseil nicht mehr durch die vordere Augenkammer, sondern zwischen den Lamellen der Hornhaut durchgeführt hat. Der grosse Unterschied gegen die früheren Befunde wird am besten aus folgenden Sätzen erhellen: „In anderen Fällen“, heisst es S. 49 „sieht man auf die Einnähung des Fadens keine allgemeine Keratitis folgen, sondern nur eine circumscripte. Dann beschränkt sich die Dilatation der Conjunctivalgefässe, die noch langsamer als in den oben beschriebenen Fällen sich auszubilden pflegt, auf eine mehr oder weniger breite Zone der Conj. bulb., welche dem Sitz des Fadens zunächst belegen ist; die Hornhauttrübung hält sich dann vor Allem an die nächste Umgebung des Fadenknotens, und nur ein relativ schmaler graulicher Streif erstreckt sich von da zum nächsten Rande der Cornea“ etc. Und weiter wird berichtet: „In einer dritten Reihe von Fällen aber kommt es nach jenem Trauma weder zu einer allgemeinen, noch zu einer umschriebenen Entzündung. Die sämtlichen Gefässe der Conjunctiva bulbi und palpebrarum behalten ihr normales Lumen; nirgend bemerkt man eine Spur von Injection und auch in der Cornea beschränkt sich Alles auf eine geringfügige matte Verfärbung dicht um den Fadenknoten. So bleibt der letztere vier, fünf Tage in einer ganz unveränderten Hornhaut sitzen, bis er immer mehr gelockert und endlich aufgelöst wird und dann lediglich eine kleine Vertiefung als Spur des Traumas zurückbleibt.“

Aehnliche Beobachtungen hat Cohnheim jetzt mit kleinen Höllensteinschorfen und kleinen Brandschorfen gemacht. Auch nach diesen Eingriffen bleibe die Gefässinjection ganz aus, aber auch die Hornhaut bleibe ausserhalb der verletzten Stelle und ihrer allernächsten Umgebung vollkommen klar. (S. 50).

Ich bedaure, dass für solche Fälle der mikroskopische Befund nicht mitgetheilt ist, da sich bekanntlich feinere Veränderungen des Gewebes der Wahrnehmung mit blossem Auge entziehen können.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung ist daher noch abzuwarten. Eine Frage kann ich jedoch schon jetzt nicht unterdrücken, nemlich die, wodurch sich Cohnheim die allmähliche Lockerung und endliche Auslösung des Fadens bewirkt denkt. Nach meinen Beobachtungen an der Hundehornhaut geschieht sie durch Eiterung. Wenn der Faden im Durchschneiden begriffen ist, erscheint er von Eiter getränkt und die Ränder der nach seiner Entfernung zurückbleibenden kleinen Vertiefung zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung eine eitrige Infiltration des Hornhautgewebes, die ganz ohne begleitende Randtrübung entstanden ist.

Nach Allem bin ich in Betreff der Bedingungen, welche bei acuten Entzündungen den Austritt der Blutkörperchen herbeiführen, mit Cohnheim vollkommen einverstanden, aber nicht darin, dass dieser Austritt sowohl die eitrige Infiltration, als auch überhaupt alle übrigen Entzündungserscheinungen hervorrufe und erklärlich mache; ja ich kann nicht einmal zugeben, dass Extravasationen bei acuten Entzündungen constant sind. Jede centrale Keratitis beweist das Gegentheil. Die Anerkennung dieser Thatsache wird unserer nicht minder auswanderungsfrohen, als „bacterienfrohen“ Zeit ohne Zweifel Zügel anzulegen und weitere halsbrechende Sprünge zu verhüten im Stande sein.

Dorpat, im August 1873.
