

gusses befinden sich also jedesmal unter einander. Die erste senkrechte Reihe gehört dem Ausgusse jenes Selbstmörders an, welcher am Ende der Tabellen an vorletzter Stelle aufgeführt ist, die zweite jener Schwedin, Dem. simpl. W. No. 2, die dritte dem Hydrocephalus M.-Idioten No. 16, die vierte der Idiotin No. 7, die fünfte dem Cretin, M.-Idioten, No. 10, die sechste dem neugebornen Mädchen, welches an letzter Stelle der Tabellen aufgeführt ist, die siebente der W.-Paranoia No. 11 und die achte der W.-Epilepsie No. 5.

XVI.

Ueber Entwicklung, Bau und pathologische Veränderungen des Hornhautgewebes.

Von Dr. Alfred Kruse,

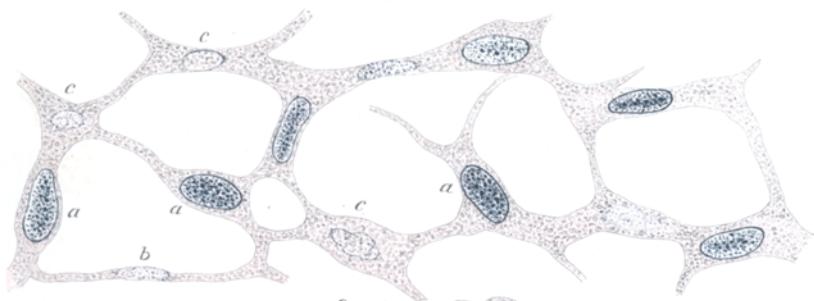
Assistenten am pathologischen Institut der Universität Greifswald.

(Hierzu Taf. VIII.)

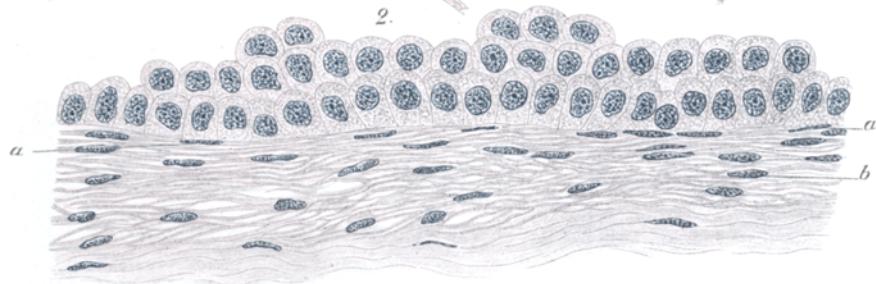
Die Cornea ist Jahrzehnte lang ein Kampfplatz der Forscher gewesen für histologische und experimentelle Untersuchungen. Schon 1856 konnte His in seinen Beiträgen zur normalen und pathologischen Histologie der Cornea¹⁾ behaupten, dass an der Erforschung derselben im gesunden und kranken Zustande die besten Kräfte der verflossenen Zeiten gearbeitet hätten; und seitdem ist sie über ein Menschenalter hindurch immer wieder als Untersuchungsobject für die Lösung neu auftauchender Streitfragen herangezogen worden. Namentlich als Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre der Streit über die Lehre von der Entzündung auf der ganzen Linie entbrannt war, wurde sie das classische Objekt der Studien, da man hoffen konnte, an ihrem gefässlosen mit hoch entwickelten grossen Zellen ausgestatteten Gewebe mit Sicherheit die Theilungsvorgänge dieser Zellen von etwa eingewanderten farblosen Blutkörperchen zu unterscheiden. Man hat sie mit Lapis, Chlorzink, dem Glüh-

¹⁾ Basel 1856.

1.



2.



3.

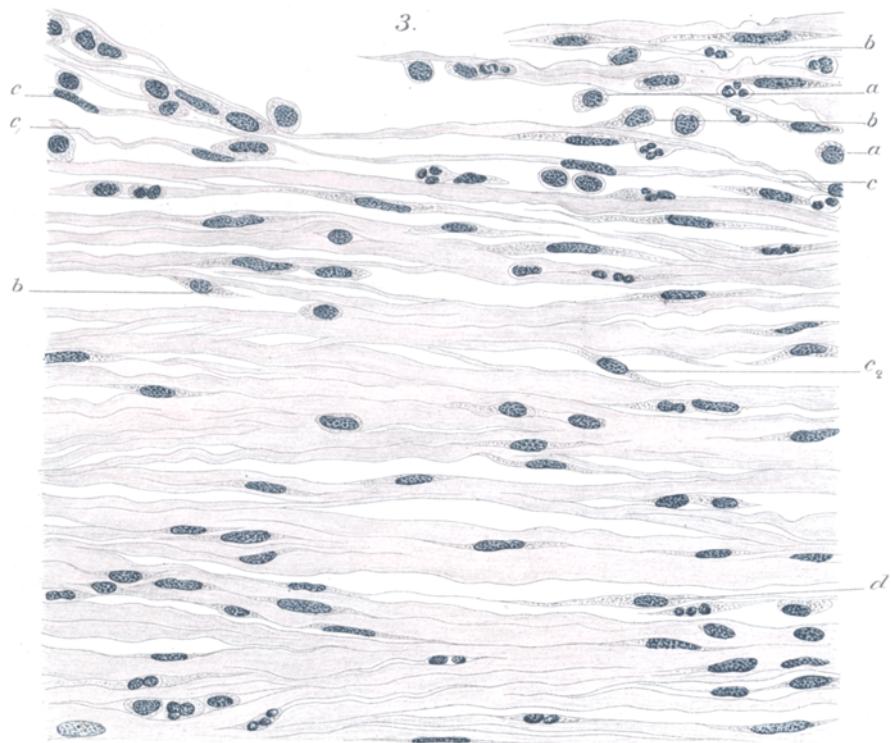


Abbildung 82.

All. Schütz. F. L. Inst. Berlin.

eisen und dem ganzen sonstigen Arsenal der Kauterien geätzt, durch Einlegung eines Fadens in Entzündung versetzt, und geschnitten mit oder ohne Infection; die Reactionserscheinungen des Hornhautgewebes auf alle diese verschiedenartigen einfach-chemischen, bakteriell-chemischen, thermischen und mechanischen Reize sind auf das Genaueste durchforscht und die gewonnenen Resultate sind dann von den Untersuchern bei der Erörterung der Hornhaut-„Entzündung“ ohne Weiteres als vergleichbar angesehen worden. Daraus ist dann eine Jahre lang mit grosser Erbitterung geführte Polemik entstanden, ohne dass eine Einigung unter den Autoren erzielt werden konnte. Eine solche Einigung war aber nach der Lage der Dinge aus zwei Gründen unmöglich. Der eine ist, dass durch jene verschiedenenartigen Eingriffe so total verschiedene Bedingungen für das Gewebe gesetzt werden, dass eine Vergleichung der histologischen Einzelheiten nicht ohne Weiteres möglich ist. Es leuchtet ein, dass eine glatte aseptische Wundheilung reizloser verläuft, als die Loslösung eines Aetzschorfes, da im ersten Falle sogleich die Heilungsvorgänge beginnen, während bei der Aetzung Theile des Gewebes getötet, andere schwer geschädigt werden, so dass hier die Heilung durch Abstossung der nekrotischen Stücke, Resorption zerfallener Partikelchen und Ausbreitung des Entzündungsreizes auf die gefäßhaltige Sklera derart verzögert und verwischt wird, dass der erhoffte Vortheil einer Entzündung am gefässlosen Gewebe ganz verloren geht. Ueberdies waren in jener Zeit die Unterschiede einer Infection mit ihrem stetig sich vermehrenden und ausbreitenden Entzündungsreiz und einer einmaligen localen Kauterisation noch so gut wie unerforscht; und schliesslich waren die chemotactischen Wirkungen einzelner Körper auf locomotionsfähige Zellen gänzlich unbekannt. Alle diese Momente führten dazu, den Streit zu einem so heftigen zu machen, weil eben die mit der einen Methode gewonnenen Resultate durch die Resultate einer anderen Methode nicht widerlegbar sind. Es sind z. B. die Erscheinungen, welche bei einer natürlich infectiösen Panophthalmie in Folge Durchlegung eines Fadens durch den Bulbus auftreten (Cohnheim's „inducirte“ Keratitis „ohne directe Hornhautverletzung“) und diejenigen, welche nach Aetzung des Hornhautcentrums mit

Chlorzink (Böttcher) zur Ausheilung des localen nicht infizirten Aetzschorfes führen, schlechthin incommensurable Größen; und doch drehte sich gerade um diese beiden Methoden und ihre Resultate eine Zeit lang der heftigste Streit.

Ausser diesem Umstande aber, dass man heterogene Dinge gegen einander hielt, wobei das eine das andere der Natur der Sache nach nicht widerlegen konnte, lag noch ein weiterer Grund dafür vor, dass eine Einigung in dieser vielumstrittenen Lehre nicht zu erzielen war.

Bei allen Discussionen nehmlich war es eine selbstverständliche Voraussetzung, dass alle bei den entzündlichen Vorgängen neu auftretenden Zellen nothwendigerweise Abkömmlinge der fixen Hornhautzellen oder eingewanderte Leukocyten sein müssten. Von den fixen Hornhautzellen wurden Degenerations- und Proliferationserscheinungen beschrieben, erstere in der Gegend der Aetzwirkung, letztere in der weiteren Umgebung im Verlaufe der Heilung; jede Zelle aber, welche nicht sicher als Produkt einer dieser beiden Prozesse anzusehen war, galt als ausgewandertes farbloses Blutkörperchen, insbesondere also Zellen von geringerer Grösse als die fixen Hornhautzellen.

Nun sind wir durch die Untersuchungen über die schlummernden Zellen im Bindegewebe von P. Grawitz¹⁾ und über Regeneration des Sehnengewebes von Viering²⁾ darauf aufmerksam geworden, dass in den Fasern des Gewebes und an ihnen bei Ernährungsstörungen Kerne auftreten, welche weder Proliferationsprodukte mitotischer oder amitotischer Theilung der Kerne fixer Zellen, noch auch Kerne von Wanderzellen sind. Diese Kerne vergrössern sich allmählich, die benachbarten Theile der betreffenden Fasern werden protoplasmatisch theils durch directe Umbildung ihrer Substanz, theils durch Aufnahme neuen Nährmaterials von aussen her (aus dem Blut oder der Lymphe, Fett u. s. w.), bis schliesslich unter günstigen Verhältnissen, wenn nehmlich der Reiz lange genug dauert und keine Störung den Prozess unterbricht, die Fasern bezw. Theile von ihnen zu Zellen umgebildet sind. Diese Zellen können zerfallen in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung (z. B. bei schweren

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 127.

²⁾ Ebenda Bd. 125.

Entzündungen mit Eiterung oder Nekrose); sie sind aber auch einer weiteren Entwickelung fähig und betheiligen sich am Aufbau des Granulationsgewebes und somit an der weiteren Ausheilung des gerade vorliegenden Krankheitsprozesses. Dadurch ist in die Streitfrage, ob die bei der Entzündung und Eiterung auftretenden neuen Zellen proliferirte Gewebszellen oder ausgewanderte farblose Blutkörperchen seien, ein neuer Gesichtspunkt hineingebracht. Es fällt das bei allen Discussionen als selbstverständlich vorausgesetzte: *tertium non datur* weg; die neu auftretenden Zellen brauchen weder proliferirte Gewebszellen zu sein, noch ausgewanderte farblose Blutkörperchen, sondern können ein Drittes, nehmlich zellig gewordene Fasern sein. Der Prozess des Zelligwerdens vollzieht sich dabei unter denselben histologischen Erscheinungen — nur in umgekehrter Reihenfolge — wie im Fötalleben oder bei dem Uebergang von Granulations- in Narben-Gewebe die Bildung von Fasern aus Zellen.

Diese Beobachtungen berechtigten zu der Hoffnung, dass es möglich sei, in die alte Frage von der Entzündung der Hornhaut neues Licht zu bringen. Die Hornhaut gehört ja genetisch zum Bindegewebe, und ihr Aufbau im embryonalen Leben erfolgt, wie Hertwig angiebt, nach dem Typus der Bindegewebbildung. Indessen ist sie durch ihre specielle Function vor jenem ausgezeichnet und durch ihre Durchsichtigkeit und vor Allem durch ihren Gefässmangel von ihm nennenswerth unterschieden.

Gerade dieser Mangel an Gefässen, und die dadurch bedingten besonderen Ernährungsverhältnisse des Hornhautgewebes schliessen eine directe verallgemeinernde Uebertragung der am Binde- und Sehnengewebe gewonnenen Resultate auf die Hornhaut aus, und bedingen eine specielle Untersuchung derselben bei allen Ernährungsstörungen sowohl denjenigen, welche man der progressiven Reihe zuzurechnen pflegt, als auch bei den regressiven, welche zur Erweichung oder Atrophie führen. Bei diesen Untersuchungen, über welche ich in Nachstehendem berichte, ergiebt sich die Anordnung der Einzelheiten von selbst; zunächst ist zu untersuchen, wie sich im embryonalen Leben die Hornhautelemente bilden; nur wenn hierbei Zellen in den Schlummerzustand übergehen, ist ein späteres Wiederaufтаuchen derselben bei pathologischen Prozessen zu erwarten. Dann sind

diese selbst in scharfer Sonderung von einander zu prüfen, nicht unter Vernachlässigung der durch chemische Stoffe oder Infektion bedingten Unterschiede, wie sie früher aus Mangel an Kenntniss der chemotactischen u. s. w. Wirkungen geübt wurde. Ich werde demnach erst die fötale Entwicklung der Hornhaut erörtern, und dann über die histologischen Vorgänge bei pathologischen Prozessen, und zwar bei Heilung glatter Schnittwunden, bei Abtragung flacher Gewebscheiben (traumatische Substanzverluste) bei chemischen Aetzungen, und schliesslich bei complicirteren (Riss-)Wunden berichten.

Was die Methoden der Untersuchung anbetrifft, so wurden wegen der Neuheit des Gegenstandes möglichst viele benutzt. Ausser der Goldmethode — Goldchlorid $\frac{1}{2}$ pCt., Reduction in Ameisensäure — Amylalkohol — wurde Fixirung der Cornea in Flemming'scher und Fol'scher Lösung und in Mischungen von beiden, in Müller'sche Flüssigkeit und auch blosse Alkoholhärtung angewandt. Färbung in Anilinwasserfuchsin, oder Hämatoxylin (bis zu 24 St.) erwies sich am brauchbarsten; ausserdem wurde Pikrocarmin, Saffranin, wässriges Methylenblau und Löffler'sche Lösung, aber nicht immer mit Erfolg, in Anwendung gezogen. Bei zu langem Verweilen in der starken Flemming'schen Lösung stösst die Färbung auf Schwierigkeiten.

Entwickelung der Cornea im fötalen Leben.

Bei Hertwig¹⁾ findet sich die Angabe, dass die Cornea zuerst als structurlose Membran angelegt sei, in welche dann von der Peripherie her Zellen hineinwachsen, die das Corneagewebe aufbauen nach dem Typus der Entwicklung des Bindegewebes. Kölliker²⁾ spricht sich dahin aus, dass die Cornea von Anfang an aus Zellen und Zwischensubstanz bestehe; die Zellen seien anfangs gleichartig und platteten sich später ab. Im Inneren der Haut trete dann mehr und mehr Zwischensubstanz auf, wodurch die Zellen weiter von einander rücken. Beim Menschen sei sie vom Anfang des 2. Monats an vorhanden, im 3. Monat in den vorderen und hinteren Partien noch gleichartig und werde vom 4. Monat an durchsichtig. Erst von

¹⁾ Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Jena 1890. S. 348.

²⁾ Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. S. 672 f.

dann an sei sie wirklich als Cornea zu bezeichnen. Diese Angabe lässt, wie man sieht, die Frage, wie die Faserbildung in der Hornhaut bei ihrer Entwicklung vor sich geht, völlig offen. Auf diese aber kommt es hauptsächlich an; es ist zu untersuchen, ob die Fasern Abscheidungsprodukte oder Umbildungsprodukte der Zellen sind, mit anderen Worten, ob die Fasern von den später noch vorhandenen sogenannten fixen Hornhautzellen als Intercellularsubstanz abgeschieden sind, oder ob sie durch Umbildung embryonaler Zellen, durch Uebergehen derselben in den Schlummerzustand, gebildet sind. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Entwickelungsmodis liegt auf der Hand. Sind die Fasern Abscheidungsprodukte der Zellen, oder selbst Umbildungsprodukte einzelner Theile des Zellenplasmas, so stehen sie ihrem histologischen Werthe nach viel niedriger; es sind nur passive, regressive Veränderungen an ihnen zu erwarten. Sind sie aber durch Umbildung ganzer Zellen mit ihren Kernen entstanden, so sind sie zellenwerthige Elemente, und als solche progressiver Veränderungen fähig.

Was nun die früheste Anlage der Cornea beim Menschen anbetrifft, so war bei dem mir zur Verfügung stehenden Embryo aus dem zweiten Monat eine Hornhautanlage noch nicht mit Sicherheit nachweisbar. Aus den Befunden, welche ich an Säugetierembryonen aus frühesten Entwickelungsperioden gewonnen habe, geht hervor, dass ein rein zelliges Stadium der Hornhaut höchstens am allerersten Anfang existirt; sobald erst eine Hornhautanlage deutlich differenziert erkennbar ist, beginnt auch schon die Faserbildung. Die ersten Fasern sind allerdings sehr zart und dünn; durch Aneinanderlagerung mehrerer entstehen dann die Faserbündel, und es scheint, als ob die Fasern selbst später noch an Volumen zunehmen, wobei sie gleichzeitig glänzender und stärker lichtbrechend werden. Beim menschlichen Fötus ist im dritten Monat die Hornhaut noch ein ausserordentlich zellenreiches Gewebe; es sieht im mikroskopischen Bilde mehr wie ein Spindelzellensarcom als wie Bindegewebe aus, so viele Zellen und so verhältnismässig wenig Fasern sieht man. Die vorhandenen Zellen sind aber einander nicht alle gleich. Weit-aus die grösste Menge sind auf dem Durchschnitt spindelig, nur ein kleiner Theil rund. Letztere haben einen grossen rund-

lichen Kern mit Kernkörperchen, hie und da Andeutungen von Ausläufern. Die spindeligen Zellen sind theils dicke Spindeln mit kurzen Ausläufern und rundlichem bis ovalem Kern; ihr Querdurchmesser ist dem der rundlichen Zellen ziemlich gleich. Dann finden sich längere, schmalere Spindeln einen länglich ovalen Kern mit Kernkörperchen enthaltend; die Ausläufer an den Enden der Zellen sind oft auf grössere Strecken hin verfolgbar. Dann endlich finden sich ganz lange schmale Gebilde, welche an beiden Enden in Fasern übergehen, bei denen das schwach gefärbte Zellprotoplasma auf eine lange Strecke hin vertheilt ist. In der Mitte ist ein länglicher ganz schmaler Kern, etwas intensiver gefärbt als das Protoplasma, sichtbar; derselbe enthält meist kein Kernkörperchen. Das ganze präsentirt sich als lange spindelförmige Anschwellung einer Faser, wobei der Uebergang von der blassen Färbung der Faser zu etwas stärkeren des Zellprotoplasmas ein allmählicher ist; der Kern ist wie gesagt nur etwas intensiver gefärbt als das letztere. Fertig gebildete Fasern, durch Hämatoxylin nicht färbbar, finden sich wenig.

Im vierten Monat des embryonalen Lebens ist ein Theil der Hornhautlamellen bereits gebildet; um diese Zeit ist die Hornhaut auch bereits durchsichtig. Zwischen den einzelnen Fibrillenbündeln liegen die noch sehr zahlreichen Zellen, sehr viel dichter an einander als in der fertig gebildeten Cornea. Kerntheilungsfiguren sind, da das Object in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet war, nicht nachweisbar; doch sieht man zweikernige Zellen theils kurz mit nahe an einander gelegenen ovalen chromatinreichen Kernen, theils länger mit grösserer Entfernung zwischen den Kernen. Ein Theil der Zellen hat einen grossen ovalen chromatinreichen Kern, und stark granulirten Zellenleib, ein anderer schmalere längliche blassere Kerne und langgestreckte blassere Zellenleiber, die sich in Fasern fortsetzen. Solche mit ganz blassem Kern und kaum noch erkennbarem Protoplasma, welches letztere in eine lange Faser übergeht, finden sich besonders unmittelbar an fertig gebildeten Fibrillenbündeln liegend.

Die zweikernigen Zellen sind, wenn auch der directe Nachweis karyokinetischer Figuren nicht möglich war, doch wohl als in Theilung begriffen anzusehen. Es würde dies darauf hinweisen, dass das weitere Wachsthum der Cornea so vor sich geht, dass

die zwischen den fertig gebildeten Fibrillenbündeln liegenden, sehr zahlreichen Zellen proliferiren; von den neugebildeten Zellen bildet sich ein Theil zu Fasern um, indem der Zellenleib sich mehr und mehr streckt, wobei das vorher stark granulirte Protопplasma blasser und homogener wird, und indem der Kern schmäler und blasser wird und schliesslich ganz verschwindet; die neuen Fasern legen sich an ein ihnen benachbartes Fibrillenbündel an, und tragen zu dessen Vergrösserung bei. Das Wachsthum der Cornea ist also ein interstitielles, nicht wie z. B. beim Knorpel ein appositionelles. Beim Knorpel findet man, wenn in der Mitte die Bildung hyaliner Grundsubstanz bereits vollendet ist, in der Peripherie die Anfangsstadien der Knorpelbildung. Diese letzteren fehlen aber dort, wo der fertige Knorpel gebildet ist mit hyaliner Grundsubstanz. In der Cornea aber findet man nicht auf einer Seite fertige Faserbildung mit den permanenten Zellen, an einem anderen Zellencomplexe ohne Faserbildung, sondern die Faserbildung erfolgt in der ganzen Dicke der Hornhaut, wobei durch Proliferation der noch nicht faserig gewordenen Zellen immer neue zur Faserbildung bestimmte Zellen hervorgebracht werden.

Im 6. Monat ist die Fibrillenbildung bereits weit vorgeschritten; die Hornhaut ist jetzt kaum noch dünner als beim Neugeborenen. Zwischen die einzelnen Lamellen ist ein durch Hämatoxylin-Eosinfärbung an Flachschnitten sehr leicht zu veranschaulichendes System dicht gedrängter anastomosirender Zellen eingebettet. Die Zellen, durchweg sternförmig, haben grosse ovale an körnigem Chromatin reiche Kerne (Taf. VIII Fig. 1a), oft zwei in einer Zelle, oft zwei Zellen unmittelbar an einander liegend, wohl ein Symptom von noch bestehender Proliferation. Fasst man die Ausläufer genauer in's Auge, so sieht man an ihnen spindelige Anschwellungen (Fig. 1b) oder auch sternförmige Figuren (Fig. 1c), in denen sich noch kleine Reste von Kern, einzelne blaue Punkte, oder ganz blasse Kerncontouren erkennen lassen (wobei der Schnitt hinreichend dick genug ist um noch oberhalb und unterhalb der Zellenlage Fibrillen erkennen zu lassen). Auf Querschnitten sieht man solche blassen ganz oder fast kernlose Gebilde den Fibrillenbündeln anliegen, daneben einen Saftspalt, während die grossen kernhaltigen Zellen in den

Spalten selbst liegen. Es weist dieser Befund darauf hin, dass ausser den zur Faserbildung verbrauchten Zellen noch andere in den Schlummerzustand übergehen, und zwar einerseits solche, welche die später nicht mehr differenzirt erkennbare Wand eines Saftkanals bilden; diese liegen dann den Fasern an; und andererseits solche, welche mit den persistirenden Zellen durch Ausläufer in Verbindung bleibend, später nur einen Theil des anastomosirenden Ausläufernetzes bilden und demgemäss in den Saftspalten liegen. Beim neugebornen, ausgetragenen Kinde sind die Zellen viel spärlicher, nur wenig zahlreicher als im späteren Leben. Die Bildung der einzelnen Hornhautelemente ist im Wesentlichen zum Abschluss gelangt, das weitere Wachsthum der fertig gebildeten, bereits in Thätigkeit getretenen Hornhaut geht langsam und unmerklich vor sich.

Es sind also in der normalen Cornea ausser den sogenannten fixen Hornhautzellen noch verschiedenartige direct aus Zellen hervorgegangene und daher zellenwerthige Elemente vorhanden. Erstens die Fibrillen selbst; dabei ist aber nicht nöthig, dass eine Faser in ihrer ganzen Länge nur aus einer einzigen Zelle hervorgegangen sei, sondern es werden mehrere durch Ausläufer in Verbindung stehende Zellen zur Bildung einer einzigen Faser verwandt. Zweitens sind Zellen im Schlummerzustande, mit unseren bisherigen Kernfärbemitteln nicht erkennbar im normalen Gewebe, an den einzelnen Fibrillenbündeln gelegen, die Saftspalten begrenzend. Drittens sind noch in den Ausläufern der fixen Zellen zellenwerthige Elemente latent verborgen, so dass die einzelne Zelle mit ihren Ausläufern gewissermaassen Zellenkomplexe darstellen. Die permanenten fixen Hornhautzellen eines Erwachsenen sind übrigens in normalem Zustande selbst den Schlummerzellen nahestehend und von den sonstigen Bindegewebelementen des Körpers verschieden, durch ihr Verhalten Farbstoffen gegenüber. Es ist nehmlich die Färbbarkeit ihrer Kerne zu den Anilinfarbstoffen¹⁾ nahezu die gleiche wie bei den Fasern selbst, so dass die Kernfärbung ebenso intensiv bezw. ebenso schwach ist wie die Fibrillenfärbung, ein Verhalten, welches sich bei pathologischen Zuständen, wie wir sehen werden, alsbald ändert.

¹⁾ Nach Fixirung in Flemming'scher Lösung.

Heilungsvorgänge bei einfachen Schnittwunden und bei Substanzdefecten.

I. Bei einer einfachen glatten Schnittwunde durch die Kaninchenhornhaut, mit einer Iridectomielanzeite 3 mm vom Skleralrande entfernt angelegt, findet sich nach 28 Stunden in den tieferen Schichten eine glatte Aneinanderlagerung beider Schnittflächen, ohne deutlich erkennbare Zwischenmasse. Die aneinanderliegenden Flächen zeigen in einer schmalen Zone schwache Rothfärbung der Grundsubstanz (Goldmethode), die zunächst gelegenen Hornhautzellen zeigen weniger Fortsätze und statt eines oft zwei bis drei Kerne; an einzelnen Stellen sieht man auch Ausläufer derselben bereits über die Schnittlinie herüber nach der anderen Seite verlaufen. In der oberflächlichen Hälfte ist ein geringes Klaffen der Schnittflächen eingetreten; das Epithel füllt eine Strecke weit den Spalt aus. Auf der Hornhautoberfläche und zwischen dem Spalt befinden sich schwarze, beim Abblenden frei werdende Partikelchen, deren Herkunft mir zunächst unerklärlich war, da an ein Hineingelangen von Staub oder dergl. bei der Operation nicht zu denken war; da sich diese Partikelchen in allen Präparaten fanden, so kam ich auch auf die Vermuthung, dass sie der Cocainisirung auf irgend eine Weise ihren Ursprung verdankten. Die angestellte Probe ergab, dass die benutzte 4 procentige Lösung von Cocainum muriaticum mit der $\frac{1}{2}$ procentigen Goldchloridlösung ein milchiger Niederschlag von gelblicher Farbe gab, der mikroskopisch genau den auf der Hornhaut und in dem Wundspalte gelegenen entsprach. Es sind hier also reichliche Cocainmengen auf der Hornhautoberfläche und im Conjunctivalsack vorhanden gewesen und bei Anlegung des Schnittes in die Wundspalte eingedrungen. Später wurde deshalb nach der Cocainisirung die Hornhaut mit $\frac{2}{3}$ procentiger Kochsalzlösung abgespült.

Was nun die oberflächlicheren Lagen des Hornhautgewebes selbst betrifft, so ist an der dem Skleralrande zugewandten Seite des Schnittes eine nach der Oberfläche hin immer breiter werdende Zone zu constatiren, wo man keine normalen fixen Hornhautzellen sieht. Statt derselben sieht man ein- und mehrkernige Zellen, theils mit grossem granulirten, theils mit kleinem blassen Zellenleib; viele derselben nahe dem Wundspalt enthalten in ihrem inneren die beschriebenen Partikelchen. Die Saftspalten sind erweitert, an ihren Wandungen treten kleine schmale rothe Kerne auf; normale fixe Hornhautzellen fehlen, wie gesagt, in ihnen auf grössere Strecken hin. Statt dessen sieht man oft neben den kleinen schmalen an der Wand gelegenen Kernen die vorhin beschriebenen Zellen in ihnen liegen. In den weiter entfernten Bezirken sind die Hornhautzellen etwas vergrössert, wandernde Zellen, wie sie normal in der Hornhaut vorkommen, sind nicht mehr als sonst vorhanden. — Auf der anderen Seite des Schnittes liegen die Hornhautzellen grössttentheils deutlich erkennbar in den Saftspalten; die einzige Veränderung an ihnen ist, dass ihre Kerne U-förmig gebogen sind oder dass mehrere Kerne in ihnen vorhanden sind. Dazwischen

sind mehrkernige kleinere Zellen mit hellem Zellenleib. Ausserdem finden sich wieder lange spindelige ganz dünne Gebilde mit schmalem blassen Kerne, die Saftspalten begrenzend, besonders in den oberflächlicheren Lagen; neben ihnen in den Saftspalten mehrkernige Zellen, theilweise schwarze Partikel im Zellenleib enthaltend.

Epikrise: Durch das zwischen die Schnittflächen gelangte Cocaïn sind chemotactische Reize ausgeübt. In Folge dessen sind alle locomotionsfähigen Zellen der Nachbarschaft nach der Wunde hingewandert. Einserseits sind dies die normal in der Cornea vorhandenen Wanderzellen; andererseits sind ein Theil der Hornhautzellen unter Veränderung ihrer Kernstructur und Einziehung ihrer Fortsätze mobil geworden. Wo eine Wanderrung stattgefunden, sind an den Saftspalten schlummernde Zellen erwacht, durch ihre Kleinheit, Länge und Schmalheit bei blassem kleinem Kerne von den übrigen Zellen unterschieden, oft unmittelbar neben ihnen gelegen, wo nehmlich eine wandernde Zelle gerade eine Stelle des Saftkanals mit erwachender Schlummerzelle an der Wand passirt. — Das Epithel hat sich in den Wundspalt eingesenkt; in der Tiefe scheint eine Reunio per primam im eigentlichen Sinne vor sich zu gehen.

II. 52 Stunden nach Anlegung einer glatten Schnittwunde durch die Dicke der Cornea hindurch ist durch eine Kinsenkung des Epithels von beiden Seiten her ein oberflächlicher Verschluss bereits hergestellt. Unmittelbar unter dem Epithel findet sich eine Strecke, wo eine Grenze zwischen beiden Schnitträndern nicht mehr erkennbar ist; Zellen (auf dem Durchschnitt spindelig) senden ihre Ausläufer über die tiefer noch erkennbare Region des Spaltes hinweg. Weiter in der Tiefe findet sich ein geringer Spalt zwischen beiden Schnittflächen, ausgefüllt mit blassblau-grau granulirten Massen (Hämatoxylinfärbung), hie und da schwarze körnige Partikel enthaltend; dann folgt, bis zur Membr. Desc. hin Aneinanderlagerung der Schnittflächen mit noch erkennbarer Grenzlinie. Im Lumen und am Rande des Spaltes sieht man Zellen. Dieselben sind nur zum Theil mehrkernig, zum Theil sind es einkernige grosse spindelige Zellen, schwarze Körnchen in ihrem Protoplasma enthaltend, dem Verlaufe des Schnittes parallel liegend. In der unmittelbaren Nähe solcher Stellen finden sich im Hornhautgewebe klaffende Saftspalten ohne Zellen; daneben ganz schmale und kleine, längliche blane Kerne an den Fibrillen liegend, und grössere etwas breitere, von schwachbläulich granulirtem Protoplasma umgeben, alle einander parallel und dichter an einander liegend als die grösseren fixen Hornhautzellen im übrigen Gewebe. Gelegentlich sieht man jene kleineren spindeligen Zellen und ganz grosse unmittelbar an einander liegend. Auf derjenigen Seite des Schnittes, welche näher nach dem Skleralrande hin gelegen ist,

sind die neu auftretenden Zellen reichlicher und grösser; hier sind die Ernährungsverhältnisse offenbar günstiger, als auf der anderen Seite.

Epikrise: Hier ist bei ganz reizlosem Verlauf eine schnelle Wiederherstellung der Epithelbedeckung und directe Aneinanderlagerung (Reunio per primam intentionem) der oberflächlichen Schichten eingetreten. Dadurch sind stärkere chemotaktische Wirkungen, wie sie bei grösseren Epitheldefecten zur Geltung kommen (Luft; Cocaïn, Atropin) ausgeschlossen. Demgemäß sind nur wenige, den klaffenden Stellen des Schnittes benachbarte Hornhautzellen mobil geworden, in den Spalt eingewandert und haben sich hier mit Spuren von Cocaïn imbibirt, welches bei der Goldbehandlung ausgefällt wurde. In dem von Zellen mehr oder weniger entblössten Bezirk sind an den Fasern Schlummerzellen erwacht und bis zu einem verschiedenen Grade der Ausbildung gekommen; zu einem Zelligwerden der Fasern selbst ist es nicht gekommen, weil dazu die Reizung zu schwach und zu kurz war.

III. 94 Stunden nach Anlegung eines glatten Schnittes durch die Hornhaut (bis zum Abfluss des Kammerwassers) findet sich eine schmale trübe Zone um die hier ziemlich kleine Schnittwunde herum, die Skleralgrenze nicht erreichend, obwohl der Schnitt nur 2 mm von ihr entfernt ist. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich, dass die oberflächlichen Lamellen der Hornhaut etwas nach innen umgebogen sind; der dadurch entstehende spitzwinklige Raum ist durch Epithelien ausgefüllt. Mitosen finden sich in diesem Bezirke auffallender Weise nicht, in einiger Entfernung von dem Schnitte in nicht zu spärlicher Zahl, gut fixirt (Fol'sche Lösung). Dort wo das Epithel im Spalte mit einer kleinen Kuppe aufhört, sieht man im umgebenden Hornhautgewebe Spindelzellen, dicht an einander liegend, in der Richtung der Hornhautfasern angeordnet, so dass diejenigen der oberflächlichsten Schichten nicht mit den anderen parallel, sondern der Einstülpung der oberen Lamellen entsprechend etwas schräg nach innen unten liegen. Diese Spindelzellen sind meist sehr gross, mit einem grossen ovalen Kern vom Typus der Endothelkerne mit einem oder mehreren Kernkörperchen. Ihr Zellenleib besteht aus einem fein granulirten nicht sehr hellem Protoplasma; derselbe ist bei günstiger Schnittrichtung längere Strecken hin zu verfolgen, erst noch relativ breit, nur wenig schmäler als an der Stelle des Kernes, allmäglich dann sich verjüngend und schliesslich in eine Faser übergehend. Auf der nach dem Skleralrande zu gelegenen Seite sind diese Spindelzellen etwas zahlreicher, als auf der anderen. Zwischen beiden Wundrändern sieht man weder geronnene Lymphe noch Leukocyten, sondern eine Anzahl spindeliger Zellen von demselben Typus, wie die im Hornhautgewebe selbst gelegenen und einige rundliche mit demselben Kerntypus in

drei- bis vier-schichtiger Lage den Raum zwischen beiden Seiten vollständig ausfüllend, in der Anordnung der Spindeln der Richtung des Schnittes folgend. Sie bilden so die Vereinigung beider Wundflächen, so zu sagen das Kittmaterial zwischen ihnen. Betrachten wir nun die weitere Umgebung, so finden wir fast gar keine normalen Hornhautzellen. Man sieht vielmehr einerseits Zellen, welche grösser als die normalen Hornhautzellen sind, einen grösseren ovalen Kern mit Kernkörperchen und grösseren fein granulirtem Zellenleib haben und den Zellen unmittelbar am Schnitte entsprechen. Andererseits sieht man Zellen, die kleiner sind als die normalen Hornhautzellen; dieselben haben einen schmalen länglichen Kern, um welchen herum oft kaum Protoplasma zu erkennen ist. Wo es sichtbar ist, geht es allmäthlich sich verjüngend in eine Faser über; wo man keines erkennen kann, liegt der ganz schmale längliche roth gefärbte Kern in der Wandung eines Saftkanals an einer Faser oder mitten in einem Faserbündel in einer Faser. Es finden sich jedoch bei Betrachtung der Saftkanälchen auch solche Stellen, wo man an der Wand nicht blos die schmalen länglichen Kerne, sondern auch Zellprotoplasma um dieselben herum findet, so dass man lange, ganz schmale spindelige Zellen vor sich hat. Neben diesen liegt dann im Spalte selbst gelegentlich noch eine der eben beschriebenen vergrösserten Hornhautzellen, meist ist derselbe leer. Erst in grösserer Entfernung vom Schnitte findet sich normales Hornhautgewebe, welches sich übrigens von dem in Reaction befindlichen besonders noch dadurch unterscheidet, dass bei ihm Zellkerne und Fibrillen fast genau dieselbe Affinität zu Anilinfarbstoffen¹⁾ haben, so dass eine isolirte Kernfärbung unmöglich ist, während in der Umgebung der Wunde die Fibrillen den Farbstoff bei Entfärbung in Alkohol ungefähr ebenso leicht wieder abgeben wie im sonstigen Bindegewebe des Körpers. Eine Vermehrung von Wanderzellen war nicht zu constatiren, insbesondere auch nicht in der kurzen Strecke zwischen Wunde und Skleralrand; sie fehlten vielmehr in zahlreichen Präparaten ganz. Mitosen von Hornhautzellen habe ich im Ganzen unter tausenden von Zellen zwei gesehen, davon eine unmittelbar am Schnitte, die eine, in Gestalt von Tochterknäulen, eine grössere Strecke davon entfernt. — Zwischen den Rändern der Membr. Descemetti findet sich ein feines Filzwerk zartester Fäserchen (Fibrin?), einzelne rundliche Zellen einschliessend. Die Schichten der Hornhaut ihr zunächst gelegen zeigen im Allgemeinen weniger Zellen als die oberflächlichen; die vorhandenen Zellen haben denselben Kerntypus wie in jenen Schichten, aber vielfach mehr rundliche Gestalt. Dort, wo mit der spitzwinkligen Iridectomylanzette nur die oberflächlichen Hornhautlamellen durchtrennt sind, ist das Gewebe in der Tiefe ohne Reaction.

Epikrise: Der Wundverlauf ist hier ein aseptischer und daher möglichst reizloser gewesen. Das Epithel hat mit einer

¹⁾ Saffranin, Fuchsin, Gentianaviolett nach vorheriger Behandlung mit Fol'scher oder Flemming'scher Lösung.

kleinen Einsenkung die Wunde äusserlich bald geschlossen: in der Tiefe hat daher die Heilung ohne Störung durch Infection oder chemotactische Wirkungen vor sich gehen können. Es ist die Zeit des Mobilwerdens der fixen Hornhautzellen im Ganzen vorbei; dieselbe scheint hier auf den 1.—2. Tag beschränkt zu sein. Die mobil gewordenen Hornhautzellen sind in den Spalt hineingewandert; Cocaïn fand sich nicht in ihnen. Von den im Spalt liegenden rundlichen und spindeligen Zellen kann ich mir keine andere Vorstellung machen, als dass es die mobil gewordenen und dorthin gewanderten früher fixen Hornhautzellen sind; von den Leukocyten unterscheidet sie die Grösse ihres Leibes und Kernes und vor allem ihre Ausbildung zu fibroblastenähnlichen Spindeln, welche bekanntlich an Leukocyten niemals beobachtet wird. In der Umgebung findet man einzelne dieser Zellen noch an normaler Stelle liegend, viele Saftspalten sind leer. Dort wo die Hornhautzellen ausgewandert sind, sind an der Wand der Saftspalten an den Fasern Schlummerzellen erwacht, und bis zu einem verschiedenen weiten Grade entwickelt; gleichzeitig sind in den Fasern Kerne aufgetreten, wie es beim Binde- und Sehnengewebe geschieht, und haben unter Umbildung der Faser zu einer Zelle unter Einhaltung des umgekehrten Weges wie bei der embryonalen Entwicklung zur Bildung langer, verschieden dicker spindeliger Zellen geführt, welche besonders oberflächlich in dichten Zügen an einander liegend — viel dichter als normal die Zellen der Cornea — den Wundrand umgeben, immer in der Richtung der nicht zellig gewordenen Fasern der Nachbarschaft verlaufend. Bei der ausserordentlich grossen Menge der auftretenden Zellen hiesse es den Thatsachen Gewalt anthun, wollte man sie alle als durch mitotische Theilung entstandene ansehen; die letztere bildet vielmehr bei ihrer ausserordentlichen Seltenheit einen ganz untergeordneten Factor. Die Heilung wird durch das Zelligwerden der Fasern eingeleitet; ob dabei durch Anastomosenbildung zwischen den Ausläufern der so entstandenen Zellen die Continuität der Fasern wieder hergestellt wird, wie wahrscheinlich, wird sich wohl bei späteren Stadien ergeben.

IV. 24 Stunden nach Abtragung einer oberflächlichen Schicht von Hornhautgewebe in der centralen Gegend ist im Grunde der Wunde in der

oberflächlichsten Fibrillenlage eine Art von Aufquellung der Hornhautfibrillen vor sich gegangen; dieselben sehen homogen, nicht recht faserig aus, sind übrigens etwas stärker tingirt als die tiefer gelegenen. Von Kernen findet man hier nur ganz lange dünne, intensiv gefärbte Gebilde, ohne erkennbares Protoplasma; erst etwas tiefer finden sich ein- und mehrkernige ovale bis rundliche Zellen mit hellem protoplasmatischem Leib. Normale fixe Hornhautzellen sieht man in diesem Bezirke — den oberflächlichen Schichten im Bereich des Umfanges der Wunde — so gut wie gar nicht. Statt dessen finden sich, ausser den erwähnten ein- und mehrkernigen ovalen und runden Zellen, längliche, in welchen zwei getrennte Kerne liegen, die einander eine kürzere oder längere Spitze zukehren; ferner solche, wo beide Kerne durch einen feinen oder dickeren rothen Faden zusammenhängen; theils hantelartig, theils sanduhrförmig; solche, welche einen Kern mit dickeren Enden und etwas verschmälertem Mittelstück, alles intensiv gefärbt, enthalten; solche, welche einen grösseren ovalen chromatinreichen Kern enthalten bei spindeliger Form des Zellenleibes, und schliesslich in der weiteren Umgebung solche spindligen Zellen, wie die letztnannten mit verschiedenem Chromatingehalt des Kernes in allen Abstufungen bis zu den normalen Formen der permanenten Hornhautzellen. Mit einem Worte: es finden sich eine Reihe von Uebergangsformen zwischen den fixen Hornhautzellen und den Wanderzellen. Zwischen allen diesen sieht man wieder, wie in der oberflächlichsten Schicht, lange schmale intensiv roth gefärbte Kerne, theils an den Fasern einem leeren Saftspalt zugekehrt liegend, theils in den Fasern selbst; oft sieht man eine fixe Hornhautzelle unmittelbar neben einem solchen Kerne, oft eine von den ein- bis zweikernigen eben beschriebenen, in einem Spalt, an dessen Begrenzungsfaser einer dieser langen schmalen Kerne liegt.

Die Anordnung dieser verschiedenen Zellenarten ist so, dass die mehrkernigen in der Nähe der Wunde am zahlreichsten sind und mit der Entfernung von ihr an Zahl abnehmen bis sie in den peripherischen Hornhauttheilen zu den Ausnahmen gehören und in vielen Schnitten ganz fehlen. Dagegen ist die Menge und das Aussehen der fixen Zellen in den peripherischen Theilen vom Normalen nicht verschieden, erst in der Nähe der Wunde werden Veränderungen an ihnen bemerkbar (vermehrter Chromatin gehalt, Fehlen der längeren Ausläufer). Im eigentlichen Grunde der Wunde sieht man nur die langen schmalen rothen Gebilde, keine ein- oder mehrkernigen, welche erst in der Nähe desselben sich finden. Die langen dünnen stark roth gefärbten Kerne trifft man überall im Grunde und der Umgebung der Wunde, einander parallel liegend, in den Fibrillenbündeln; in dem eigentlichen Grunde der Wunde trifft man sie allein, ohne die ein- und mehrkernigen Zellen mit hellem Protoplasma, welche erst in der Umgebung auftreten. — In den tieferen Schichten, besonders peripherischer, ist keine Veränderung in dem Hornhautgewebe zu constatiren, insbesondere fehlen Wanderzellen, auch in der Nähe der Membr. Descemetii.

Epikrise: Hier sind die fixen Hornhautzellen in der Umgebung der Wundfläche mobil geworden und nach der Wunde hingewandert. Erst in der Peripherie finden sich normale fixe Zellen. In den leergewordenen Saftspalten fangen die Schlummerzellen an zu erwachen; es treten ihre Kerne als ganz dünne rothgefärbte Gebilde hervor, von den Kernen der ruhenden Zellen sowohl als auch der wandernden ganz leicht zu unterscheiden. Einzelne Kerne treten auch in den Fasern auf und leiten das Zelligwerden derselben ein. Ob auch farblose Blutkörperchen vom Conjunctivalsack aus in das Hornhautgewebe eingewandert sind, lässt sich nicht beweisen, aber auch nicht mit Sicherheit ausschliessen; gegen eine Einwanderung spricht, dass in den allerobersten Hornhautlamellen nur erwachende Schlummerkerne, keine Wanderzellen zu sehen sind.

V. 40 Stunden nach Anlegung einer recht grossen flachen Wunde findet sich eine auffallend grosse Anzahl wandernder Zellen zwischen den Hornhautlamellen. Das Vorhandensein mehrerer Kerne in ihnen ist die Regel; indessen sind gerade hier die Zahl der Uebergangsformen noch viel zahlreicher als nach 24 Stunden. Man sieht fast in jedem Gesichtsfeld einzelne derartige, langgestreckte Kerne mit schmälerer Mitte, zwei Kerne durch einen langen Faden zusammenhängend, und isolirte Kerne theils mit einem Ausläufer, theils ganz verklumpt. Auch in einem kleinen Fetzen, welcher im Grunde der Wunde festhängend frei nach dem Conjunctivalsack hineinhing, hatten die permanenten Zellen dieselben Veränderungen durchgemacht, ohne dass eine Vermehrung der vorhandenen Zellen durch Einwanderung zu constatiren gewesen wäre. Erwachende Schlummerkerne lassen sich durch Färbung mit concentrirter Anilinwasserfuchsinslösung (½ Stunde; kurzes Abspülen in 50 procentigem Alkohol mit 1 procentigem Essigsäurezusatz, Alcohol abs.) in grossen Mengen darstellen. Sie präsentieren sich als rothe längliche Gebilde, meist Saftkanälchen begrenzend, nicht mehr alle so dünn wie nach 24 Stunden, sondern schon etwas voluminöser; hier und da sind sie auch schon von etwas Protoplasma umgeben. Im Ganzen sind sie etwas blasser gefärbt als die Kerne der Wanderzellen, aber intensiver als die der fixen Zellen. Vereinzelt finden sich auch Fasern, in denen ein kürzerer oder längerer intensiv gefärbter Kern auftritt, doch bilden dieselben immerhin Ausnahmen.

Was übrigens die Vertheilung der wandernden Zellen anbetrifft, so findet sich die grösste Menge dort, wo noch eine flache Epitheldecke stehen geblieben ist, d. h. in der Umgebung des eigentlichen Substanzverlustes; im Bereich des letzteren selbst sieht man einige wenige auf der Oberfläche selbst liegen, welche mit eben demselben Recht als auswandernde, wie als einwandernde gedeutet werden können.

Epikrise: Hier haben offenbar chemotactische Einflüsse (Cocain?) mitgewirkt; daher die zahlreichen Wanderzellen, die sich im Grunde der Wunde angesammelt hatten. Dieselben sind theils mobil gewordene fixe Hornhautzellen, theils ausgewanderte farblose Blutkörperchen. Im Hornhautgewebe sind diejenigen Zellen, welche die Saftkanälchen begrenzen, an den Fasern liegen, aus ihrem Schlummerzustande erwacht; ihre Kerne sind hervorgetreten, etwas breiter als nach 24 Stunden, und auch schon von etwas Protoplasma umgeben. Mitosen der fixen Hornhautzellen fanden sich nicht; die Möglichkeit, dass die neuauftretenden Kerne Produkte der Kerntheilung sein könnten, ist also unwahrscheinlich. Von den Wanderzellen mit dem grossen hellen protoplasmatischen Zellenleib sind sie ausserdem durch das fehlende oder erst ganz minimale Zellenprotoplasma leicht zu unterscheiden.

VI. 3 Tage nach Anlegung einer flachen Wunde mit Substanzdefect.

Der Defect ist hier sehr klein, länglich aber flach, gewesen, so dass er durch eine starke Epithelwucherung von beiden Seiten her gänzlich ausgefüllt ist. Im Epithel sind einzelne Mitosen zu constatiren. Unmittelbar unter der dicken Epithelschicht ist das Hornhautgewebe aufgefaserst; zahlreiche grosse Zellen mit ovalem grossen Kerne liegen hier dicht an einander, nur durch geringe Mengen feinster Fasern von einander getrennt. Die Kerne sind bläschenförmig, mit Membran und körnigem Inhalt, und 1 bis 2 Kernkörperchen (Typus der Endothelkerne); mehrkernige Zellen finden sich so gut wie gar nicht. In den oberflächlichsten Schichten um den Defect herum, also in denjenigen Hornhautlamellen, aus denen ein Stück herausgeschnitten ist, sind die Saftspalten zum Theil leer. An der Wand derselben sieht man dünne rothe Gebilde, den Fasern anliegend; aber auch an solchen Stellen, wo Zellen in dem Saftspalt zu erkennen sind, treten an der Wand dieselben rothen Gebilde auf, und zwar selbst an weiter von der Wunde entfernten Stellen. Je mehr man sich der ursprünglichen Wunde nähert, um so dicker und zahlreicher werden die fraglichen Gebilde; um sie herum bemerkt man blass graurothes Protoplasma in länglich-spindeliger Gestalt; unmittelbar am Epithel, nicht im Grunde, sondern am seitlichen Rande des ursprünglichen Defectes, sieht man kleine schlanke spindelige Zellen mit intensiv rothem Kern, kleiner als die fixen Hornhautkörperchen und erheblich kleiner als die im Grunde des Defectes gelegenen oben beschriebenen grossen Zellen mit ovalem blassen Kerne. Mitosen fanden sich nicht.

Epikrise: Eine schnelle Ausfüllung des Defectes mit Epithel, welches bei der Hornhaut überhaupt grosse Neigung hat in die Tiefe sich einzusenken, hat chemotactische und ent-

zündliche Reize abgehalten. Ein Theil der fixen Hornhautzellen ist mobil geworden, nach dem Grunde der Wunde hin gewandert, und liegt hier unmittelbar unter dem Epithel. Ob sie sich auf mitotischem Wege noch vermehrt haben, ist nicht zu sagen; nachweisbar waren Mitosen jedenfalls nicht. In der Umgebung des Defectes sind die Schlummerzellen der Saftspalten, an den Fasern gelegen, erwacht, und schon in ihrer Entwicklung weit fortgeschritten. Man findet hier bereits völlig erwachte Zellen von spindeliger Gestalt, am seitlichen Rande des ursprünglichen Defectes liegend, mit intensiv rothem länglichem Kerne. Dieselben sind von den fixen Hornhautzellen und ihren etwaigen Proliferationsprodukten ohne weiteres durch ihre sehr viel geringere Grösse und ihren ganz anders gestalteten (homogeneren, chromatinreicheren) Kern zu unterscheiden. Andererseits sind sie von den wandernden Zellen, die hier überhaupt im Ganzen nur in vereinzelten Exemplaren nachweisbar waren, durch ihren spindeligen Zellenleib, und dessen dunkles Protoplasma ausgezeichnet, welch letzteres stark gegen den hellen Leib der Wanderzellen absticht. Wir haben es hier also mit Zellen zu thun, welche weder Proliferations- oder Zerfallsproducte fixer Zellen, noch auch Wanderzellen, sondern ein drittes, nehmlich erwachte Schlummerzellen sind.

VII. Flacher Defect, am 4. Tage.

Auch hier war der Defect ziemlich klein und ist daher durch starke Epithelwucherung ausgefüllt. Unmittelbar unter dem dicken Epithelwulst, also dem Grunde der ursprünglich gemachten Wunde entsprechend, finden sich rundliche und längliche Zellen mit grossem rundlichen oder ovalem Kern; letztere haben gut färbbare Kernmembran und 1—2 Kernkörperchen, also Typus der Endothelkerne. Hin und wieder findet man auch Chromatin-fadennetze und typische Mitosen. Zwischen den Zellen liegt etwas feinkörniges Material. In der Umgebung sieht man inmitten der Hornhautfibrillenbündel längliche Kerne von wechselnder Dicke; die dickeren lassen einen intensiver gefärbten Contour und belleres Centrum erkennen; kernkörperchenhaltige sind sehr selten. Dazwischen liegen in regelmässigen Abständen die normalen fixen Hornhautzellen, deren Kerne nur schwach gefärbt sind; in der weiteren Umgebung ist keine Abweichung von normalem Gewebe zu sehen, die Kerne der Hornhautzellen sind sehr blass, nicht stärker gefärbt als die Hornhautfibrillen.

Epikrise: Hier ist der Reiz ein geringer gewesen, und demgemäß ist die Reaction auch gering. Nur in der nächsten

Umgebung des Defectes sind einzelne Schlummerzellen erwacht; sie sind an Zahl gering, ihrem Aussehen nach von den fixen Hornhautzellen leicht unterscheidbar. Wandernde Zellen fanden sich in diesem Falle nicht, ein Theil der unter dem Epithel gelegenen grossen Zellen sind vielleicht dorthin gewanderte Hornhautzellen. In der weiteren Umgebung verhält sich das ganze Gewebe gänzlich torpid. Es ist also ein stärkerer und länger dauernder Reiz nöthig, damit das Erwachen der Schlummerzellen in grösserem Maassstabe zu Stande komme.

VIII. Traumatischer Defect, durch Abtragung einer Scheibe Hornhautgewebe, 5. Tag.

Der Defect ist ziemlich gross und tief. Das Epithel hat sich von den Seiten her über ihn herübergeschoben und bedeckt in dünner Lage einen grösseren Theil desselben. Die bei der Operation blos gelegten Hornhauttheile sehen homogen aus und sind kernlos, nur hier und da sieht man einzelne Wanderzellen in ihnen. Erst etwas von der Oberfläche der Wunde entfernt fängt die Reaction des Gewebes an. Hornhautzellen sind nicht überall zu sehen, dagegen viele leere Saftspalten. Bei diesen fällt auf, dass an vielen Stellen auf beiden Seiten der Wandung lange dünne blaue Kerne liegen; auch sieht man ausserdem in den Fibrillenbündeln zahlreiche kleine längliche blaue Kerne, gelegentlich ganz dicht an einander, fast in jeder einzelnen Fibrille je einen, ein Bild, welches lebhaft an die Erscheinungen bei der Sehnenregeneration erinnert, wie sie Viering a. a. O. abbildet. Kerne in der Wand der Saftspalten sieht man aber auch dort, wo noch Hornhautzellen in ihnen liegen, also Hornhautzellen unmittelbar neben länglichen blauen Kernen der Saftspalten. Wanderzellen sind sehr viel spärlicher vorhanden als in den ersten Tagen, obwohl eine grosse Wundfläche vorlag.

Epikrise: Bei der Grösse des Defectes und der Dauer der Zeit ist eine lebhafte Reaction des Gewebes eingetreten. Es sind nicht nur diejenigen Kerne hervorgetreten, welche den an den Fasern gelegenen die Wand der Saftspalten bildenden Schlummerzellen angehören, sondern auch in den einzelnen Fasern sind Kerne aufgetreten, oft so zahlreich und so dicht bei einander, dass ganze Bündel von kleinen schmalen Kernen durchsetzt sind. Diese Kerne sind von den viel grösseren ovalen Kernen der fixen Zellen und von den dickeren verklumpten oder zerfallenen Kernen der Wanderzellen auf das leichteste durch ihre erheblich geringere Grösse zu unterscheiden. Diejenigen, welche an den Saftspalten aufgetaucht sind, sind übrigens im Allgemeinen etwas grösser, als die in den Fibrillen gelegenen,

IX. 9 Tage nach Aniegung einer flachen Wunde mit Substanzverlust.

In horizontaler Richtung ist von der Hornhaut eine flache Scheibe abgetragen worden; der Grund und die Umgebung der Wunde zeigen eine schwache, zarte Trübung. Der entstandene Defect ist wegen seiner ziemlich beträchtlichen Grösse noch nicht ausgefüllt. Mikroskopisch finden sich in der Umgebung der Wunde keine normalen fixen Hornhautzellen; so weit dieselben sicher als solche zu erkennen sind, sind sie vergrössert, ihre Kerne enthalten 5—6 Kernkörperchen aber keine Mitosen. Zwischen diesen, den Hornhautfibrillen in jeder einzelnen Lamelle parallel verlaufend, sieht man zahllose spindelige Zellen von der verschiedensten Grösse in dichter Anordnung. Dieselben liegen oft so dicht an einander, dass höchstens eine oder zwei dünne Fibrillen zwischen ihnen liegen, während in der normalen Hornhaut bekanntlich dicke Bündel dickerer Fasern zwischen je zwei Zellen liegen. Ihre Zellenleiber sind theils dick, von granulirtem Protoplasma, mit langen Ausläufern; dann ist der Kern oval, kernkörperchenhaltig. Oder der Leib ist schlanker, gleichfalls mit langen Ausläufern, die sich in eine Faser verfolgen lassen; bei solchen ist der Kern schmäler, ohne Kernkörperchen. Schliesslich finden sich ganz dünne roth gefärbte längliche Gebilde ohne Protoplasma, in den Fibrillenbündeln gelegen. Zellen mit mehreren intensiv gefärbten Kernen und hellem Zellenleib, die als ausgewanderte farblose Blutkörperchen anzusprechen gewesen wären, fanden sich nicht.

Epikrise: Hier ist die Ausheilung eines grösseren Defectes noch in vollem Gange. Die permanenten Hornhautzellen sind vergrössert, ihre Kerne enthalten mehrere Kernkörperchen; Mitosen fanden sich zwar trotz Fixirung der lebenswarmen Cornea in Fol'scher Lösung und Färbung in Anilinwasserfuchsin nicht; da dieselben indessen sonst schon am 3.—4. Tage proliferieren, so ist wohl anzunehmen, dass auch hier eine Anzahl besonders der grosskernigen sehr protoplasmareichen Zellen in der Nähe der Wunde durch Proliferation jener entstanden sind. Wanderzellen fanden sich nicht; diejenigen, welche etwa in der ersten Zeit nach der Verletzung vorhanden gewesen sind, sind also schon verschwunden. Die Wunde hatte einen aseptischen Verlauf genommen, chemotactische Wirkungen fehlten also. Zwischen den grossen Hornhautzellen sieht man nun eine grössere Menge langer spindeliger Zellen der verschiedensten Grösse, und ganz kleine kernwerthige Gebilde ohne Protoplasma. Es sind dies die erwachten Schlämmerzellen, von Wanderzellen durch ihre spindelige Gestalt und mit langen Ausläufern, von den fixen Hornhautzellen durch ihr geringeres Volumen unterschieden. Sie bilden um den Grund der Wunde herum das, was von früheren

Autoren als „Kranz der Regenerationsspiesse“ bezeichnet ist, ein Name, der zwar für die Bestimmung jener Zellen recht bezeichnend ist, ihre Herkunft — erwachte Schlämmerzellen — aber völlig im Dunkeln lässt.

X. 10 Tage nach Anlegung einer flachen Wunde, die in diesem Falle ziemlich klein gewesen war, ist die Stelle der Wunde an einer dicken Epithellage noch leicht erkennbar, auch hier hat eine mächtige Epithelwucherung zunächst den kleinen Defect ausgefüllt. Die Wucherungsvorgänge sind noch nicht zum Abschluss gelangt, wie man an nicht ganz seltenen Mitosen in den Epithelien sieht. Dicht unterhalb des Epithelaufens, dem früheren Grunde der Wunde entsprechend, liegt zunächst eine drei- bis vierstellige Lage langer dünner Zellen mit kurzem strichförmigen Kern, deren Zellenleib sich an den Enden auf lange Strecken als feine Faser verfolgen lässt, mit benachbarten anastomosirend (Taf. VIII. Fig. 2 a). Dann folgen etwas dickere Zellen mit ovalem Kern, gelegentlich mit Kernkörperchen (Taf. VIII. Fig. 2 b), immerhin aber dünner und schwächtiger als diejenigen Zellen, welche in früheren Stadien (s. 3., 4., 5. Tag) an derselben Stelle zu sehen waren. In der weiteren Umgebung sind die meisten Hornhautzellen nicht von denjenigen einer normalen Hornhaut zu unterscheiden; nur einzelne sind vergrössert und stehen mit benachbarten durch besonders dicke Ausläufer in Verbindung. Zwischen ihnen sieht man an den Fibrillen eine Anzahl dünner länglicher Kerne, relativ schwach gefärbt, einander parallel angeordnet, ohne deutlich erkennbares Zellprotoplasma, doch nur in der näheren Umgebung des Substanzdefectes, besonders in den oberflächlichen Hornhautlamellen, von denen Stücke entfernt sind. In der weiteren Umgebung ist das Hornhautgewebe nur noch durch eine geringere Färbbarkeit der Fibrillen und dadurch bedingtes deutlicheres Hervortreten der Kerne von normalem verschieden. Unzweifelhafte Wanderzellen fanden sich nicht; ebenso auch keine Mitosen in den Hornhautzellen.

Epikrise: Hier ist der ganze Prozess zu einem gewissen Abschluss gelangt. Der Defect ist im Wesentlichen durch Epithelien ausgefüllt; in dem darunter liegenden Gewebe sind eine Anzahl von Schlämmerzellen erwacht, eine Anzahl von Zellen ist nach dem Grunde der Wunde hingewandert, eine Anzahl ist nach dem Befunde früherer Tage zu schliessen, auf mitotischem Wege neu gebildet. Diese am Grunde des ursprünglichen Substanzdefects gelegenen Zellen stehen jetzt durch Ausläufer mit einander in Verbindung. Die oberflächlichsten Lagen gehen bereits wieder unter Umbildung zu Fasern in den Schlämmerzustand über; die tieferen sind gleichfalls dicht vor der Umbildung, da sie zwar noch zellig aber nicht mehr so dickleibig

und protoplasmareich wie an den früheren Tagen sind. Hier ist also bei der Ausheilung auch der umgekehrte Prozess zu beobachten; bei der Bildung der Narbe werden aus Zellen Fasern gebildet. In der Umgebung sind an den Fasern eine Anzahl von Kernen hervorgetreten, doch ist es hier nicht überall zum völligen Zelligwerden gekommen, weil bei der Kleinheit des Defects und der Schnelligkeit seiner Ausheilung der Reiz nicht lange und nicht stark genug wirkte.

Aetzung der Cornea.

XI. 17 Stunden nach einer intensiven Aetzung des Hornhautcentrums mit dem spitzen Arg. nitr.-Stift ist der geätzte Bezirk stark getrübt, der Rand etwas verdickt. In der Umgebung besteht nur an einer Seite nach dem Skleralrande hin eine Trübung, welche ungefähr ebenso gross und ebenso dunkel ist, wie der geätzte Bezirk selbst ist. Die weitere Partie bis zum Skleralrande hin ist dann wieder durchsichtig. Bei Betrachtung der mikroskopischen Schnitte ergibt sich, dass die Aetzung eine Nekrose der ganzen Dicke der Cornea verursacht hat; der Rand des lebenden Gewebes ist stark verdickt, von massenhaften Zellen durchsetzt, die sich in keilförmigen Haufen zwischen die einzelnen Lamellen des geätzten Bezirkes hineinschieben. Die Natur dieser Zellen ist nur zum Theil sicher festzustellen; ein Theil, oberflächlich, wo das Epithel erhalten ist, über diesem liegend, und auch einen Theil des Aetzschorfes bedeckend, stammen aus dem Conjunctivalsack (Conjunctivitis in Folge Diffusion von Arg. nitr.). Im Gewebe selbst liegen theils mehrkernige Zellen mit hellem rundlichem protoplasmatischem Hofe, theils einkernige mit sanduhrähnlichem Kern und nicht scharf abgegrenztem Protoplasma; ferner grössere und kleinere roth gefärbte Partikelchen, entweder Zerfallsprodukte oder Querschnitte länglicher Kerne. Zwischen allen diesen finden sich nun in paralleler Anordnung langgestreckte intensiv roth gefärbte Kerne, schmal, weit kleiner als die normalen Hornhautzellenkerne, dem Volumen nach hinter der Kernmasse der mehrkernigen Zellen zurückstehend, an und in den Fasern gelegen. Dieselben finden sich nicht nur nach dem Skleralrande zu im nicht geätzten Gewebe, sondern stellenweise auch in der äusseren Randschicht des geätzten Gewebes, nur sind sie hier etwas blasser. Wanderzellen trifft man im Bereich des getrübten, aber noch lebenden Gewebes sehr zahlreich, darüber hinaus auch noch vereinzelt; doch kommen bis zur Sklera hin noch ganze Strecken, wo keine Wanderzellen zu sehen sind. Die permanenten Hornhautzellen sind, wo sie vorhanden sind, gross und blass.

Epikrise: Durch das Arg. nitr. sind starke chemotactische Wirkungen ausgeübt, so dass eine starke Anhäufung von Wanderzellen stattgehabt hat. Wie viele davon aus der Hornhaut selbst

und wie viele aus der Blutbahn stammen, muss dahin gestellt bleiben, da man es ihnen nicht ansehen kann. Im Hornhautgewebe sind dort, wo sich später der Schorf loslösen würde, die Kerne der Schlummerzellen in grosser Zahl aufgetreten, aber bei der Kürze der Zeit noch nicht zu einem stärkeren Grade der Entwicklung gekommen. Sie präsentieren sich als längliche rothe Gebilde theils in den Fasern, theils wo man leere Saftspalten sieht, an denjenigen Fasern welche letztere begrenzen; in der unmittelbaren Nähe des Aetzbezirks sehr zahlreich, einander parallel und der Richtung der Hornhautfasern entsprechend. Alles in allem werden sie aber doch noch von den massenhaften Wanderzellen übertroffen.

XII. Kaninchen-Hornhaut, 3 Tage nach der Aetzung.

Die Aetzung wurde vorgenommen durch viermaliges Herüberstreichen mit einem Stifte von Arg. nitr. purum. Dadurch wurde eine tiefgebende Verschorfung des Gewebes bewirkt. Drei Tage später sieht man den etwa 2–3 mm breiten dicken Aetzschorf noch festsitzen; derselbe verläuft gradlinig etwa in der Mitte des oberen Drittels der Cornea. Nach abwärts bis zur Mitte ist die Cornea nicht mehr transparent, sondern schwach wolfig getrübt, noch mehr der schmale Bezirk oberhalb. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich eine erhebliche Differenz zwischen den centralwärts und den peripherisch, nach der Sklera zu befindlichen Theilen. Der Aetzschorf selbst durchsetzt die Cornea bis zur Membr. Desc. hin; er enthält massenhaft Silberkörnchen, das Epithel und die fixen Hornhautzellen sind farb- und kernlos. An der Grenze des nekrotischen Bezirkes nach der Sklera hin sind die Hornhautlamellen weit aus einander gedrängt; dazwischen liegen grosse Haufen von Zellen mit Kernen verschiedener Grösse, die einzelnen so dicht an einander gedrängt, dass man sie nur mit Mühe von einander unterscheiden kann. Es sind im wesentlichen Wanderzellen, untermischt mit kleinen rothen Gebilden, deren Bedeutung nicht sicher zu ermitteln ist (Zerfallsprodukte? Querschnitte zellig werdender Fasern?). In den Hornhautlamellen, welche durch diese Wanderzellenhaufen aus einander gedrängt sind, sieht man kurze und längere ganz dünne intensiv rothe Kerne in den einzelnen Fibrillenhaufen einander parallel angeordnet. Hier und da liegen dieselben an einer Faser, einen länglichen Saftspalt begrenzend. Diese Art von Kernen fehlen im geätzten Bezirk selbst vollständig. In letzterem sieht man dagegen zahlreiche, theils einkernige, theils mehrkernige Zellen mit hellem Protoplasma, von jenen sowohl wie von den fixen Hornhautzellen verschieden. Das Gewebe centralwärts vom Aetzhof hat in dessen Nähe wenig reagirt; die fixen Hornhautzellen sind klein, ihre Kerne blass tingirt, zwischen ihnen liegen einzelne ein- oder mehrkernige runde Zellen mit hellem Protoplasma.

Je weiter man sich von dem Aetzschorf entfernt, bis zur Mitte der Hornhaut hin, um so deutlicher treten die Zellen hervor, zuerst nur etwas grösser, aber noch ebenso blass, mit graurothem Kern und granulirtem Protoplasma. Dann weiterhin enthalten die Kerne mehr Chromatinsubstanz, sie werden grösser, der Protoplasmahof deutlicher und zuletzt findet man grosse, wohl ausgebildete spindelige Zellen, durch lange Fortsätze mit einander in Verbindung stehend. Zwischen diesen finden sich aber immer noch wieder ganz schmale, bandförmige, blass grauroth gefärbte Kernanschwellungen in den einzelnen Fasern.

Epikrise: Durch eine ausserordentlich intensive Aetzung ist die Cornea in ihrer ganzen Dicke nekrotisch geworden. Das Arg. nitr. bzw. die gebildeten Silberalbuminate haben stark chemotactisch gewirkt und eine Anhäufung grosser Massen von wandernden Zellen bewirkt; dieselben sind weit in das nekrotische Gewebe hinein vorgedrungen, und finden sich auch über letzteres hinaus in den centralen Theilen der Cornea. Das Corneagewebe selbst centralwärts vom Schorf ist dadurch, dass die ganze Dicke der Cornea auf weite Strecken nekrotisiert ist, von seiner Haupternährungszufuhr abgeschnitten, und verharrt demgemäß in torpidem Zustande; erst weiter im Centrum, vom Schorf entfernt, finden sich progressive Erscheinungen an den Zellen. Ferner sind an der Grenze des Schorfes nach dem Skleralrande zu, zwischen all den wandernden Zellen und von ihnen leicht zu unterscheiden, an und in den Fasern Kerne aufgetreten, welche den Anfang einer Umbildung derselben zu Zellen darstellen. Sie finden sich grade dort am meisten, wo später die Loslösung des Schorfes sich vollziehen würde; sie finden sich spärlicher in dem schlechter ernährten centralen Hornhautbezirk, und sie fehlen gänzlich in dem nekrotischen, keiner progressiven Veränderung mehr fähigem Gewebe. In letzterem finden sich nur eingewanderte Zellen, von den erwachsenen Schlummerzellen in diesem Stadium unterscheidbar.

XIII. Zehn Tage nach einer starken Aetzung der Cornea mit dem Arg. nitr.-Stift zeigt das Epithel über dem geätzten Bezirk Kernfärbung; es ist nur 2—3 schichtig, dünner als an normalen Stellen. Die Aetzung war nahe dem Skleralrande vorgenommen, durch mehrmaliges Herüberstreichen mit der Spitze des Stiftes horizontal über das obere Drittel der Cornea; man sieht nun dort, wo die Sklera in die Cornea übergeht, junges Granulationsgewebe mit rundlichen und spindeligen Zellen, deren Kerne meist dem Typus der Endothelkerne entsprechen und 1 bis 2 Kernkörperchen

enthalten. Weiterhin im eigentlichen Hornhautparenchym, an der Grenze des durch die Aetzungnekrotisirten Gewebes, sind die Hornhautlamellen in ihre einzelnen Fasern aufgefaseret, und diese laufen aus in lange schlanke spindelige Zellen. Einzelne dieser langen Spindelzellen haben ein auffallend dunkles Protoplasma, viel länger als alle normalen und vergrösserten fixen Hornhautzellen; dabei ist der Kern dieser letzteren erheblich grösser als der kleine ovale Kern dieser langen Zellen. Derartige Bilder finden sich hauptsächlich in den obersten Lagen; weiter in der Tiefe sind die Hornhautlamellen aus einander gedrängt wie am 3. Tage; zwischen ihnen liegen diffus roth gefärbte Massen mit einzelnen Kernen darin; an den Hornhautfasern liegen intensiv rothe kleine längliche Kerne, weiter nach dem Aetzbezirk hin finden sich spindelige Zellen. In dem nekrotisirten und mit Silberkörnchen durchsetzten Aetzbezirk finden sich eine Anzahl runderlicher mehrkerniger Zellen mit hellem Protoplasma; die Mehrzahl der Zellen aber ist länglich-spindelig, mit ovalen Kernen und 1—2 Kerukörperchen. Sie liegen im ganzen Aetzbezirk vertheilt, ohne directen Zusammenhang mit den am Rande im nicht geätzten Bezirk liegenden Zellen; an einer derartigen Zelle, mitten zwischen silberimprägnirten Hornhautfasern war eine karyokinetische Kerntheilungsfigur zu constatiren. Ueber den Aetzbezirk hinaus finden sich vergrösserte Hornhautzellen mit langen Ausläufern; zwischen ihnen sieht man an zahlreichen Stellen kleine schmale rothe Striche in kleineren Abständen von einander als die fixen Hornhautzellen, ein Bild, ähnlich den bei Sehnenwundenheilung beobachteten, von Viering Bd. 125 dieses Archivs abgebildeten. Im geätzten Bezirk selbst ist nichts Derartiges zu beobachten, dort sieht man nur farblose, silberimprägnirte Fasern und dazwischen die beschriebenen wohl ausgebildeten Zellen, keine solche rothen Striche.

Zu bemerken ist noch, dass in der Nähe der Membr. Descem. der Ausdehnung des Aetzbezirks entsprechend grosse Zellen mit grossem rundem Kern und protoplasmatischen Ausläufern morgensternartig aussehend sich finden, deren Zellenleib bis in die Ausläufer hinein mit Silberkörnern erfüllt sind. Bei Färbung in Löffler's Blau und Entfärbung mit Alkohol, dem einige Tropfen Jodlösung zugesetzt sind, färben sich die protoplasmatischen, pseudopodienartigen Ausläufer blassblau; sie liegen an vielen Stellen in der Membr. Desc. selbst darin bis zwischen das Endothel hinein, auch der Kern der Zellen stellenweise.

Epikrise: Durch die Aetzung ist ein grosses Stück der Cornea abgetötet und mit Argentum nitricum imprägnirt. Von den am dritten Tage so intensiven chemotactischen Reizungen ist nur noch wenig zu merken; der Prozess ist vielmehr im Stadium der Regeneration. An der Grenze des Aetzbezirks nach der skleralen Seite hin sind die Fasern zellig geworden; sie sind durch den kleineren Kern und den sehr vielen längeren Zellenleib von vergrösserten Hornhautzellen unterschieden,

Der Prozess des Erwachens der Schlummerzellen in tieferen Schichten, und ebenso in den centralwärts vom Aetzbezirk gelegenen Theilen der Hornhaut noch nicht so weit vorgeschritten; im Aetzbezirk selbst, wo die Fasern abgetötet sind, ist er nicht zu beobachten. Das spätere Schicksal des Aetzschorfes ist wohl nur zum Theil Losstossung; zum Theil ist das silberimprägnirte Gewebe von Epithel bedeckt und in der Tiefe von Zellen durchsetzt, ein Zeichen, dass es, vielleicht analog den Nekrosen embolischen Ursprunges (Infarcten) der Milz und Niere, durch Resorption entfernt wird. Dafür sprechen auch die makrophagenartig mit Silber (oder Silberalbuminaten) beladenen an der Membr. Descemetii gefundenen Zellen, welche allem Anschein nach durch diese letztere hindurch zu wandern im Begriffe sind. Auffallend bleibt das Auftreten grosser, durch Gestalt und Kern von farblosen Blutkörperchen verschiedene Zellen mit indirekter Kerntheilung, mitten im nekrotischen Gewebe. Ich kann es mir nicht anders erklären, als dass fixe Gewebszellen aus der Nachbarschaft in das tote Gewebe hineingewandert sind, wie es auch Eberth beschreibt¹), hier sich weiter entwickeln und zur Ausheilung der Aetznekrose beitragen, indem sie das tote Gewebe durch neugebildetes substituiren.

Menschliche Cornea mit Schnittwunde.

Einem 28jährigen Manne war ein Messerstich in das Auge beigebracht worden. Derselbe durchtrennte von oben nach unten in senkrechter Richtung die Cornea fast von ihrem oberen Rande an und reichte unten bis weit in die Sklera hinein. Der Patient kam in die Augenklinik, wo die Enucleation — 3½ Tage nach der Verletzung — vorgenommen wurde. Die Ränder der Wunde waren nicht an einander gelagert, sondern klafften weit.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich an den Wundrändern etwas geronnenes Blut (rote Blutkörperchen und Fibrin), an zahlreichen (Flach-) Schnitten findet sich auch Epithel; dasselbe hat sich also auch hier in den Wundspalt hineingesenkt. Was nun das Hornhautgewebe selbst betrifft, so finden sich in ihm nahe der Wunde eine Anzahl runder mehrkerniger Zellen mit hellem protoplasmatischem Leib und die bekannten sternförmigen anastomosirenden ruhenden fixen Hornhautzellen. Bei letzteren fällt auf, dass einzelne Fortsätze (bei Hämatoxylin-Eosinfärbung) im Gegensatz zu den übrigen rothen protoplasmatischen Theilen entweder eine

¹) Festschrift, Rud. Virchow gewidmet. Bd. II. S. 75. Taf. I u. II.

bläuliche oder schwach graublaue Färbung angenommen haben. Die Kerne sind sonst intensiv blau, stark granulirt mit hellerer Randpartie; doch sieht man auch ganz kleine blasse Kerne inmitten von graublauem Protoplasma. Ausserdem findet man nahe dem Wundrande spindelige Elemente verschiedener Dicke, grosse mit zwei Kernen vom Typus der Endothelkerne bis zu kleinen ganz schmalen. An den Wandungen der Saftspalten sieht man ferner dünne blau gefärbte Massen ohne umgebendes Protoplasma; Kerne in den Fasern waren hier nicht zu sehen. Eine Anzahl kurzer mässig dicker Bacillen, von den bisher beschriebenen Gebilden durch die stets gleichmässige Grösse und intensive Färbung ohne weiteres zu unterscheiden, liegt ausserdem im Gewebe nahe der Wunde verstreut.

Epikrise: In der Frist von $3\frac{1}{2}$ Tagen ist es hier zu einer im Vergleich zu den Kaninchencorneae recht geringen Reaction gekommen. In den Saftkanälen fangen einige Schlummerzellen an zu erwachen, was sich dadurch bemerkbar macht, dass sie auf das kernfärbende Hämatoxylin reagiren; gelegentlich ist auch schon der Kern differenzirt erkennbar. Ebenso treten an den Wandungen der Saftspalten Kerne auf, die sich mit dem Hämatoxylin blau gefärbt haben; sie sind theilweise noch in dem frühen Stadium ohne erkennbares Protoplasma, theilweise sind schon kleine schlanke spindelige Zellen fertig. Daneben, und von ihnen durch Kernstructur, Beschaffenheit des Protoplasma und Grösse verschieden, finden sich Wanderzellen in spärlicher Zahl und normale fixe Hornhautzellen. Alles in allem scheint durch die schwere Verletzung eine so tiefgreifende Unterbrechung der Ernährung verursacht zu sein, dass eine lebhaftere, energetische Reaction des Gewebes dadurch verhindert wurde.

Eine zweite menschliche Hornhaut stand mir zur Verfügung mit eitrigem Zerfall des Gewebes. Der Patient, ein 39jähriger Arbeiter, war nach seiner Aussage seit seinem 7. Lebensjahre auf dem linken Auge blind gewesen; jetzt war ihm vor einiger Zeit ein Getreidekorn in dasselbe geflogen und hatte dort schwere Entzündung erregt. Bei seiner Aufnahme fand sich ein eitriger Zerfall der Cornea in grosser Ausdehnung; nur nasal war noch ein Halbmond erhalten. Es wurde die Enucleation vorgenommen am 19. Tage nach Beginn der acuten Entzündung. Der Bulbus wurde in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet; die Cornea mit dem Gefriermikrotom in Flachschnitte gelegt und mit Hämatoxylin-Alaun-Eosin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass zwischen dem gefäss-haltigen Skleralgewebe und der Zone der eitrigen Schmelzung nur noch eine schmale Zone von Hornhautgewebe erhalten ist. Die Hornhautzellen in diesem Bezirk zeigen mannichfache Kernveränderungen; neben verschiedenen intensiv gefärbten Kernen ovaler Gestalt finden sich eingeschnürte und längliche, sanduhrförmige und andere complicirtere Formen. Daneben finden sich durch die geringere Grösse und den helleren Zellenleib von jenen unterschieden Wanderzellen, die aus den Skleralgefassen stammen. Ausserdem aber sieht man in ziemlich dichter Anordnung in den Fibrillenbündeln lange schlanke blassblaue Gebilde, einander parallel, der Richtung der Fasern in den einzelnen Lamellen entsprechend verlaufend. Geht man weiter nach dem Bezirk der eitrigen Schmelzung hin, so findet sich spindelige Umwandlung der Hornhautzellen, dieselben sind in einzelnen Exemplaren enorm vergrössert, mit stark granulirtem Protoplasma, und enthalten dann gelegentlich neben einem grossen intensiv gefärbten ovalen Kern weit von diesem entfernt einen kleineren blasseren, gleichfalls ovalen Kern. Am Rande der eitrigen Schmelzung selbst, welche in Fig. 3, Taf. VIII. abgebildet ist, findet sich eine Vermehrung der Zellen bei gleichzeitiger Verminderung der Fasern. Einem Theil der Zellen (a), ein- und mehrkernigen, welche frei liegen, kann man ihre Herkunft nicht mehr ansehen. Andere stehen aber noch mit einem Theile ihres Zellenleibes in Verbindung mit der Wand der Saftspalten, oder liegen noch ganz an letzterem, in der Figur mit b bezeichnet. Bei c sieht man eine lange Faser mit zwei Kernen, an deren Polen etwas Protoplasma zu erkennen ist, bei c_1 eine einzelne kernhaltige Faser, bei c_2 eine solche von einem Fibrillenbündel zum benachbarten herüberziehen. Bei d sieht man eine spindelige Hornhautzelle, in deren Ausläufer weit vom Zellkern entfernt ein kleiner zweiter Kern zu sehen ist. Ganz unveränderte fixe Zellen finden sich in diesem Bezirke nicht mehr.

Epikrise: Hier ist in Folge der langen Dauer der Reiz-einwirkung die Ausbildung der schlummernden Zellen besonders weit vorgeschritten. Es sind nicht nur an der Wand der Saft-kanälchen und in ihnen die Zellen erwacht, sondern es sind auch ein Theil der Hornhautfasern selbst zu Zellen wieder umgebildet. Die Anfangsstadien des Erwachens waren von der Gegend der stärksten Entzündung entfernt, in dem noch relativ normalen Hornhautgewebe zu sehen; je näher man sich jenem nähert, um so spätere Stadien findet man. In dem noch durch-sichtigen Hornhautgewebe sieht man nur schlanke dünne Kerne in den Saftspalten, ohne erkennbares Protoplasma, aber durch Hämatoxylin bereits deutlich blau gefärbt. Weiterhin sieht man die sonst nicht differenzirt erkennbare Wand der Saftspalten wieder zellig werden; es treten kleine blaue Kerne, an den Fa-

sern gelegen, hervor, um diese herum ist bald ein kleiner protoplasmatischer Hof erkennbar. Das ganze Gebilde ist anfangs kleiner als die fixen und wandernden Zellen, vergrössert sich aber bald und löst sich bei der eitrigen Schmelzung des Gewebes schliesslich von dem Faserbündel, welchem es anlag, los, so dass es dann nicht mehr von den anderen in den Eiter übergehenden Zellen zu unterscheiden ist. Die Faserbündel selbst sind gelockert, in einem Theil der Fasern sind die im embryonalen Leben bei der Umbildung der fötalen Bildungszellen zu Fasern unsichtbar gewordenen Kerne wieder hervorgetreten, so dass die zellige Natur dieser Fasern wieder erkennbar geworden ist; d. h. die Fasern sind zu länglichen Spindelzellen geworden. Ein Theil der Fasern fällt aber auch der Zerstörung anheim, ohne vorher zellig geworden zu sein, was bei der Bösartigkeit der Infection nicht Wunder nehmen kann, da zum völligen Erwachen der Schlummerzellen ausser einer gewissen Dauer auch die Innehaltung eines gewissen Maasses der Reizstärke erforderlich ist.

Bei einem so viel und so gründlich untersuchten Object, wie die Cornea es ist, würde es wunderbar sein, wenn die beschriebenen Befunde allen den früheren Beobachtern entgangen sein sollten. Ein genaueres Studium der Literatur lehrt, dass dies nicht der Fall ist; es finden sich vielmehr eine Anzahl von Beschreibungen und Abbildungen, welche auf das Erwachen der Schlummerzellen zu beziehen sind. Die mir am meisten charakteristisch erscheinenden möchte ich kurz anführen; einen wenn auch noch so kurzen historischen Ueberblick über die zu einem immensen Umfang angewachsene Cornealiteratur zu geben würde einerseits den Rahmen der Arbeit weit überschreiten, andererseits für die vorliegende Frage ohne erhebliches Interesse sein, weil, wie zu Anfang ausgeführt, durch die Entdeckung der Schlummerzellen die Gesichtspunkte, welche in der so viel discutirten Streitfrage maassgebend waren, so wesentlich verändert sind, dass eine Reihe von Arbeiten einer Basis zum Anstellen von Vergleichen entbehren, während andere, welche sich mit Epithel- oder Endothelregeneration oder anderen speciellen Einzelheiten beschäftigen, überhaupt nicht hierher gehören.

Um nun mit denjenigen Arbeiten zu beginnen, welchen Abbildungen beigegeben sind, auf denen die jetzt als erwachende

Schlummerzellen zu deutenden Elemente zu erkennen sind, so finden wir bei Key und Wallis¹⁾ auf Taf. XVI Fig. 10, aus dem Aetzungsrande einer Hornhaut in der zweiten Woche entnommen (S. 311), die verschiedenen Stadien der erwachenden Schlummerzellen abgebildet, welche sich im Flachschnitt der Anordnung der Hornhautfibrillenbündel entsprechend in zwei, rechtwinkelig zu einander angeordneten Systemen paralleler Züge darstellen. Dem damaligen Standpunkte entsprechend, deuten sie die Zellen als zwischen Fibrillenbündel eingedrungene Leukocyten, weil sie dieselben nicht als Zerfalls- oder Proliferationsprodukte der fixen Hornhautzellen ansehen konnten. Ein Schluss per exclusionem. Die Alternative: fixe Hornhautzelle oder Leukocyt ist aber nicht erschöpfend, die beobachteten Zellen sind eben ein drittes, erwachte Schlummerzellen.

Senftleben²⁾ beschreibt — 48 Stunden nach Chlorzinkäzung der Kaninchencornea — spiessförmige Fortsätze der Hornhautzellen, gegen den Aetzbezirk hin gerichtet, in welchen längsovale Kerne auftreten. Er nennt diese Gebilde „Regenerationsspiesse“. Sie finden sich an der ganzen Peripherie des Aetzhofes gleichmässig, sind nach 3 Tagen schon wesentlich zahlreicher und länger; und „je zahlreicher und grösser die Regenerationsspiesse werden, an deren Production sich in den nächsten Tagen auch noch mehrere weiter nach aussen von der Körnerzone gelegene Reihen fixer Hornhautzellen betheiligen, um so protoplasmareicher werden die zuerst aufgetretenen Spiesse besonders um die Kerne herum, die in gewissen oft ziemlich weiten Abständen in den Spiessen immer von Neuem auftauchen“. S.552.

Ausser diesen „Regenerationsspiessen“ beschreibt Senftleben „Entzündungsspiesse“, welche mit jüngeren Stadien jener ersten verwechselt werden können, indessen „besonders bei einigermaassen erheblicher Entzündung“ durch Aussehen und Anordnung von ihnen zu unterscheiden sind.

Er hat demnach erwachende Schlummerzellen in allen Stadien vor sich gehabt, ihre progressive Entwicklung bei der Regeneration, und, unter dem Namen „Entzündungsspiesse“ ihre regressiven Veränderungen; nach seinen Abbildungen sind nehm-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 55. 1872.

²⁾ Ebenda Bd. 72. 1878.

lich letztere erwachte Schlämmerzellen, welche in einem relativ frühen Stadium durch Störungen irgend welcher Art („bei stärkerer Entzündung“) in ihrer Weiterentwicklung gehindert und unter Verklumpung des Chromatins regressiven Veränderungen bei der eitrigen Schmelzung entgegengehen.

Güterbock¹⁾ beschreibt eine Zunahme spindeliger Zellen senkrecht zur Wundlinie gelegen, nach Schnitten in das Cornea-gewebe des Frosches, und ausserdem „mehr oder minder faden-förmige Gebilde mit nur einem Kern“. Er sagt dabei ausdrücklich: „Ich lasse die Frage, aus welchen Elementen ausser den verästigten Hornhautzellen die Spindeln noch abstammen können, offen“. Dasselbe constatirte er bei Kaninchen. Man sieht, dass er correct beobachtete, ohne mehr aus seinen Beobachtungen zu schliessen, als ihm nach der Lage der Dinge möglich war. — In seinen „Experimentellen Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut“, worin auch die späteren Stadien der Heilung berücksichtigt werden, berichtet Eberth²⁾), dass im Verlaufe der Heilung „die noch unverletzten Protoplasmakörper der untersten Hornhautlagen sich vergrössern und zusammenfliessen. Sie sind einem dichten Gebüsch vergleichbar, welches eine Menge junger Zweige treibt, die allmählich bis zur Oberfläche dringen. Die äussersten feinen Triebe sind anfangs kernlos, je mehr sie aber durch das nachrückende Protoplasma an Substanz gewinnen, desto zahlreicher werden auch die Kerne“. Letztere scheinen nicht frei zu entstehen, sondern aus der Tiefe mit den wuchernden Protoplasmafäden nach oben getragen zu werden. Beim Kaninchen beschreibt er Spindeln, dicht an einander gelegen, oft so zahlreich wie in einem Sarcom, die sich von den Eiterkörperchen deutlich unterscheiden; er hat also die erwachten Schlämmerzellen vor sich gehabt, insbesondere diejenigen im Saftkanalsystem; von seinen Abbildungen zeigt Fig. 20 Taf. VI — Seidenfaden in der Cornea, von Mikrokokkenhaufen umgeben, am 7. Tage — in der Umgebung der Kokkenvegetationen die fraglichen Zellen mit einiger Deutlichkeit; noch besser in seiner späteren Arbeit³⁾ Taf. VII Fig. 3, aus dem Regenerationsbezirk

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 50.

²⁾ Untersuchungen a. d. pathol. Institut in Zürich.

³⁾ a. a. O. Heft III.

einer vor 6 Tagen 30 Secunden lang mit dem Chlorzinkstift geätzten Kaninchencornea. Auch seine Beschreibung (S. 124) von der Taubencornea mit Abb. 5a Taf. VIII — spindelförmige, intensiv gefärbte, von den normalen Hornhautzellen verschiedene Zellen, die sich vergrössern und vermehren, gehört hierher.

Armauer Hansen¹⁾ fand in der Cornea nach Anlegung einer Schnittwunde, Einstechen von Glaskügelchen oder Durchziehen von Fäden „Uebergänge von solchen (Zellen), die man ohne Bedenken als Hornhautkörperchen anspricht, zu langen, ganz spindelförmigen Körpern, die sich somit als Extrem der Gestaltveränderung ergeben. Wir sehen also, dass in der Kaninchen- und Katzencornea wie beim Frosch während der Entzündung Hornhautkörper sichtbar werden, doch meistens in schon veränderter Gestalt“. Ferner finden sich gefärbte, dünne, streifenähnliche Körper, die mit den Hornhautkörpern nicht im Zusammenhange sind — kleinere Spindelkörper, die mit den Hornhautkörpern parallele Richtungen einhalten. — Seine Arbeit wurde in Stricker's Laboratorium angefertigt, im Zusammenhange mit dessen eigener über Neubildung von Blutgefässen in entzündeten Hornhäuten²⁾; die Abbildungen beider zeigen die typischen Bilder der erwachenden Schlummerzellen; Stricker's Urtheil lautet schliesslich: wir können vor der Hand in der Deutung der Bilder nicht weiter gehen.

Böttcher beobachtete nach schwacher Chlorzinkätzung der Froschcornea am 3. Tage zwischen den spindelförmig gewordenen Hornhautkörperchen „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 Nervenfasern sind sie durch ihren Verlauf, ihrer Dicke und Kürze unterschieden; daher kann „gar kein Zweifel darüber aufkommen, dass es Spalten der Grundsubstanz sind, deren Inhalt als goldgefärbte Linie oder Perlschnur erscheint“. Bei starker Aetzung mit Nekrose der Zellen findet man, dass in dem Aetzbezirk

¹⁾ Wiener med. Jahrbücher 1871. S. 210.

²⁾ Ebenda S. 428. Wiener med. Jahrb. 1871.

³⁾ Dieses Arch. Bd. 55. 1873.

„vereinzelt und in ziemlich gleichmässiger Vertheilung spindelförmige Körper auftreten, und neben ihnen auch feine Spalten der Grundsubstanz mit einer durch Gold intensiv sich färben den Masse erfüllt werden“. Dieselben finden sich zuerst immer an den vorderen Lamellen, und können ihrer geringen Ausdehnung wegen und weil sie kernlos sind, nicht etwa langgestreckte Wanderzellen sein. Böttcher vermutete in ihnen vielmehr (S. 387) abgeschnürte Stücke der Hornhautkörperchen bezw. ihrer Ausläufer; er beobachtete, dass in den mehr und mehr sich verbreiternden Spalten Kerne sichtbar werden — und zog daraus den Schluss: „dass auch kleine abgeschnürte Partikel von Zellenprotoplasma entwickelungsfähig sind und zur Proliferation von Eiterkörperchen führen können“.

Was Böttcher als Spalteninhalt beschrieben, ist nach seiner Meinung dasselbe, was schon His gesehen (Beitr. z. norm. und pathol. Histologie der Cornea, Basel 1856) und in Fig. 6 Taf. IV dargestellt hat, ebenso Key und Wallis. His hält es für „fett und kernerfüllte röhrige Gebilde“. Dass es sich nicht um Fett handelt, beweist die Unlöslichkeit in Alkohol+Aether; auch nach der Behandlung mit diesen färben sie sich mit Goldchlorid (Böttcher).

Die citirte Abbildung von His betrifft eine Kaninchencornea, durch welche vor 6 Tagen ein Faden durchgelegt war; sie zeigt schmale und dickere Spindeln einander parallel zu Zügen angeordnet; die einzelnen Züge kreuzen sich in verschiedenen Richtungen. Das was His abbildet, sind erwachte Schlummerzellen in jenem Stadium der Entwicklung, welches später (cf. auch Senftleben) als Spiesse, Entzündungs- oder Regenerationsspiesse bezeichnet wurde. Wahrscheinlich gehört hierher auch Taf. V Abb. 6 (bei His) „eigenthümliche Spindelbildung“ der menschlichen Hornhaut, welche His zufällig bei einer Hornhaut ihm unbekannten Ursprungs fand, ohne sich ihr Wesen deuten zu können. Auch Walb¹⁾ erörtert jene „Spiesse“ ausführlicher; er spricht von „feinen Linien“ ehe noch die Eiterkörperchen bis zum centralen Heerd angelangt sind; dieselben „werden im Verlaufe immer breiter“, und besonders nachdem die Eiterung vor gedrungenen verwandeln sie sich in breite spießförmige Figuren,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 65.

eine Beschreibung, die ganz genau auf die erwachenden Schlummerzellen passt.

In der Arbeit von Fuchs¹⁾ finden sich zwei beachtenswerthe Angaben. Erstens fand Fuchs bei Aetzung der Froschhornhaut mit glühender Nadel als erste Reaction ein Mobilwerden der Hornhautzellen, d. h. die fixen Zellen ziehen ihre Fortsätze ein, der Kern zerfällt in zwei und mehrere Theile und bald wandern sie bis unmittelbar an den Aetzschorff heran, wo sie dann von anderen Wanderzellen nicht mehr zu unterscheiden sind. Um Emigration von Leukocyten auszuschliessen decapitirte er die Frösche und legte die ausgeschnittene Cornea in die vordere Kammer eines ausgeschnittenen Schweineauges; hierbei fand er, dass die ersten Erscheinungen an den fixen Hornhautzellen (Mobilwerden) genau so verliefen, wie am lebenden Frosch. — Zweitens giebt er eine besonders charakteristische Abbildung von erwachenden Schlummerzellen, Taf. XVII Fig. 14; zwischen zwei Gruppen fixer Hornhautzellen sieht man hier, wie ich besonders hervorheben möchte, das Auftreten von Kernen in den Fasern, etwa in der Mitte der Abbildung, mit aller nur wünschenswerthen Deutlichkeit; gewiss ein Zeichen für die Naturtreue seiner Abbildung bei einem Vorgang, dessen richtige Deutung ihm nach dem Stande der Dinge unmöglich war. Etwas rechts unter der Mitte derselben Abbildung sieht man zwei Schlummerzellen durch einen Fortsatz in Verbindung stehend, in verschiedenen Stadien des Erwachens, bei denen aber das Verhältniss zur Faser (an dem mir vorliegenden Exemplar) nicht so deutlich erkennbar ist. — Wird durch Erhitzen auf 70 pCt. die Cornea abgetödtet, so sind die Spiesse so dick, dass sie manchmal der Kugelgestalt sich nähern (S. 414), d. h. hier erwachen keine Schlummerzellen, sondern es finden sich länglich gestreckte Wanderzellen, von jenen leicht zu unterscheiden, wenn man die beiden Abbildungen Taf. XVII Fig. 5 und 14 vergleicht. Nach seiner Ansicht entstehen die Spiesse sowohl aus eingewanderten, als auch aus den fixen Hornhautzellen; bei reichlicher Einwanderung liegen sie so dicht an einander, dass sie kaum durch mehr als einzelne Fibrillen von einander getrennt sind.

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 66. S. 401.

Der Kranz von „Spiessen“ bleibt nach Fuchs so lange bestehen, bis der Schorf abgestossen ist, nachher verschwinden sie, d. h. die Zellen gehen wieder in den Schlummerzustand über. — Bei allen diesen genannten Untersuchern möchte man mit Cohnheim¹⁾ sagen: „Hinterher nachdem zwei Decennien unser Wissen mit einer Fülle der wichtigsten Thatsachen bereichert haben, ist es natürlich nicht schwer, die zum Theil etwas fremdartigen Deutungen und Schlüsse zu widerlegen, welche der Autor an seine Wahrnehmung²⁾ geknüpft hat; indess werden wir selbstverständlich deshalb nicht anstehen, der exacten und treuen Beobachtung die vollste ungetheilteste Anerkennung zu zollen“.

Ueberblicken wir nun im Ganzen die Resultate, welche die einzelnen Untersuchungen ergeben haben, so zeigt sich auch hier bei der Cornea wie beim Bindegewebe ein inniger Zusammenhang zwischen den histologischen Erscheinungen bei der normalen embryonalen Entwicklung und denjenigen bei pathologischen Prozessen der verschiedensten Art. Wir sahen bei der Entwicklung der Cornea Zellen unter gewissen Umbildungerscheinungen in einen Zustand, — den von Grawitz so genannten Schlummerzustand — übergehen, der sie für gewöhnlich unter normalen Verhältnissen nicht mehr als „Zellen“ erkennen lässt. Es sind dies der Reihenfolge der Entwicklung nach erstens diejenigen Zellen, welche zu Fasern umgebildet sind; sie gehen am frühesten in den Schlummerzustand über. Ein rein zelliges Stadium der Hornhaut giebt es nicht, oder doch nur ganz vorübergehend; sobald in den Raum zwischen dem äusseren Epithel, dem späteren Corneaepithel und der Liuse von der Seite her Zellen hineingewuchert sind, beginnt auch alsbald die Faserbildung. Dieselbe geht so vor sich, dass von den vorhandenen embryonalen Bildungszellen ein Theil unter allmählichem Unsichtbarwerden des Kernes und Streckung des Zellenleibes direct zu Fasern umgebildet wird, die also nicht ein Abscheidungs- sondern ein Umbildungsprodukt der Zellen sind. Welcher Art die chemischen Umsetzungen in der Kernsubstanz sind, welche

¹⁾ Ueber Entzündung und Eiterung, dieses Arch. Bd. 40. S. 58.

²⁾ Gemeint ist Addison und seine Beobachtung der Emigration farb-
loser Blutkörperchen aus den Gefässen, 1849.

eine Veränderung derselben herbeiführen derart, dass sie nicht mehr auf die gebräuchlichen Farbstoffe reagirt, muss bis auf Weiteres dahingestellt bleiben, wie so manches andere in der mikrochemischen Physiologie.

Zwischen den gebildeten Fasern bleiben dann immer noch Zellen übrig, welche durch Proliferation neue faserbildende Zellen hervorbringen; erst wenn die Faserbildung bis zu einem gewissen Abschluss gelangt ist, gehen auch in den übrig gebliebenen Zellen analoge Prozesse des Uebergehens in den Schlummerzustand vor sich. Zwischen den Faserzügen liegen bekanntlich in der fertig gebildeten Cornea des Erwachsenen die ansehnend wandungslosen Saftspalten. Diese Saftspalten erscheinen aber nur deshalb wandungslos, weil die sie bildenden Zellen in den Schlummerzustand übergegangen sind, und deshalb unter normalen physiologischen Zuständen durch unsere bisherigen Färbemethoden nicht sichtbar zu machen sind. Diese Schlummerzellen liegen an den Faserbündeln; wenn sie unter pathologischen Prozessen wieder zu kernhaltigen Zellen mit protoplasmatischem Zellenleib umgebildet werden, so müssen natürlich ihre Kerne an den Fasern auftreten. Schliesslich geht noch innerhalb des Saftkanalsystems eine Anzahl von Zellen, die mit anderen durch Ausläufer anastomosiren, in den Schlummerzustand über, wie in Fig. 1 der Taf. VIII abgebildet ist. Die Kerne, welche bei den persistirenden Zellen intensiv blau gefärbt sind, werden in anderen blasser, sind dann nur noch als chromatinloses rundes oder ovales Gebilde zu erkennen, bis auch dieses unsichtbar wird. Sobald dieser Zustand eingetreten ist, ist die Zelle als solche nicht mehr erkennbar, sie ist aufgegangen in das was sich später als Netz der Ausläufer der fixen Hornhautzellen präsentirt. Nur ein relativ kleiner Theil der embryonalen Hornhautbildungszellen persistirt in zelligem Zustand; es sind dies eben die sogenannten fixen Hornhautzellen.

Aus dem Obigen ergiebt sich, dass bei der Beurtheilung pathologischer Prozesse im Hornhautgewebe stets der Gesichtspunkt festzuhalten ist, dass ausser den bekannten persistirenden wenigen fixen Hornhautzellen noch andere zellenwerthige Elemente in demselben vorhanden sind, welche bei progressiven und regressiven Ernährungsstörungen eine Rolle zu spielen be-

rufen sind. Es sind dies die eben genannten Schlummerzellen, in dreierlei verschiedener Gestalt; erstens Zellen, welche in dem Ausläufernetz der fixen Zellen latent verborgen, also in den Saftkanälen gelegen sind; zweitens Zellen, welche die — unter normalen Verhältnissen nicht differenzirt erkennbare — Wand der Saftkanäle bilden und dem gemäss an den Fasern liegen; drittens Zellen, welche eine Umbildung zu Fasern erfahren haben, d. h. die Fasern selbst. Treten nun pathologische Zustände im Cornealgewebe ein, so nehmen an den histologischen Veränderungen ausser dem bisher allein in Betracht gezogenen fixen Hornhautzellen und von der Blutbahn her einwandernden Zellen auch alle diese zellenwerthigen Elemente Theil. Sie erfahren dabei eine Rückbildung in einen dem embryonalen analogen Zustand, d. h. sie verändern sich unter den pathologischen Ernährungsverhältnissen so, dass ihre zellige Natur wieder hervortritt, dass sie wieder zu Zellen umgebildet werden. Dieser Prozess tritt zuerst ein bei denjenigen Zellen, welche bei der embryonalen Entwicklung zuletzt in den Schlummerzustand übergegangen sind, also bei den innerhalb des Saftkanalsystems gelegenen. Doch sind dies immerhin nur relativ wenige. Dann kommen diejenigen an die Reihe, welche an den Fasern gelegen, die Wand der Saftkanäle bilden. Indem durch den pathologisch vermehrten Saftstrom den schlummernden Zellen ein über das Maass ihrer physiologischen Erhaltung hinausgehendes Nährmaterial zugeführt wird, treten in ihnen zuerst die Kerne wieder hervor, vergrössern sich, und werden chromatinreicher, und die umgebenden Theile werden protoplasmatisch. Diesen Vorgang finden wir bei allen irgendwie tiefer greifenden Veränderungen; schon am dritten Tage sind kleine schlanke spindelige Zellen gebildet, durch ihren dünnen Kern, ihr granulirteres Protoplasma und ihre geringere Grösse von den wandernden Zellen und erst recht von den meist vergrösserten und in Karyokinese übergehenden fixen Hornhautzellen verschieden. Dauern die pathologischen Verhältnisse lange genug an, so werden auch die Fasern auf demselben Wege wieder zu Zellen umgebildet, wie wir z. B. bei der menschlichen Cornea mit eitrigem Zerfall, 19 Tage nach Beginn der Entzündung sehen, Taf. VIII Fig. 3. Doch scheint bei der Cornea des Menschen zu diesem hohen Grade zelliger

Umbildung eine besonders lange dauernde ungestörte Einwirkung des Reizes nöthig zu sein, eine längere jedenfalls als beim Bindegewebe. Es hängt dies wohl mit der speciellen Function der Hornhaut, und der dadurch bedingten eigenartigen chemischen Beschaffenheit der Hornhautfasern zusammen. Dem Umstände, dass die zellige Umbildung der Fasern erst relativ spät, auf einen länger einwirkenden Reiz hin eintritt, entspricht überdies auch die entwickelungsgeschichtliche Thatsache, dass die Bildung der Hornhautfasern, d. h. das Uebergehen der fasernbildenden Zellen in den Schlummerzustand, in früheren Monaten des Fötallebens vor sich geht, als der analoge Vorgang an den Saftspalten.

Dieser Vorgang der zelligen Umbildung kann nun naturgemäß unter den gerade vorliegenden Verhältnissen in allen seinen Stadien gestört, oder durch andere Erscheinungen complicirt werden. Störungen können eintreten z. B. durch starke chemische oder bakterielle Wirkungen, wo diffundirende chemische Stoffe oder Ptomaine abtödend einwirken. Eine Unterbrechung kann der Vorgang erfahren, wenn der auslösende Reiz nicht lange oder nicht stark genug wirkt; bei kleinen, bald durch Epithelwucherung ausgefüllten Substanzverlusten (siehe Fall VII) erfolgt zellige Umbildung nur in unmittelbarer Nähe jenes, und auch da nur in geringem Maasse; weiter entfernt treten nur einzelne Kerne in den schlummernden Zellen auf, werden aber bald wieder rückgebildet, ohne dass es zu einem völligen Erwachen der Zelle gekommen wäre.

Sehr complicirt werden die Erscheinungen, sobald chemotactische Wirkungen mit im Spiele sind. Es ist dies der Fall bei allen chemischen Aetzungen und bei inficirten Wunden (durch die Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen); ferner bei allen grösseren nicht schnell durch Epithel ausgefüllte Substanzverluste. Bei diesen kann zunächst das bei den Operationen gebrauchte Cocain wirken, dessen Hineingelangen in die eröffneten Saftspalten und in die dort gelegenen Zellen die Goldmethode zeigt; außerdem sind diese Wundflächen der Luft ausgesetzt, und vom Conjunctivalsecret umspült, beides Factoren, welche auf die Zellen einwirken können. Der Effect chemotactischer Wirkungen ist eine mehr oder minder starke Ansammlung loco-

motionsfähiger Zellen an der Stelle des Reizes. Zu diesen gehören die emigirten farblosen Blutkörperchen und die normal in der Hornhaut vorkommenden Wanderzellen; außerdem wird, wie auch im Bindegewebe des Körpers ein Theil der Hornhautzellen unter Einziehung der Ausläufer mobil und wandert mit jenen anderen Zellen mit. Bei starker Aetzung überwiegt zunächst die Chemotaxis und demgemäß die Anhäufung von Wanderzellen an der Grenze des Aetzschorfes, die unter Umständen so stark sein kann, dass es schwierig und nur ganz dünnen Schnitten möglich ist, die erwachenden Schlummerkerne zu Gesicht zu bekommen. Der Strom der Wanderzellen verliert sich beim Fortschritt der Heilung aber bald; sie treten entweder nach dem Conjunctivalsack hinaus, oder sie wandern besonders in späteren Tagen der Heilung durch die Membrana Descemetii hindurch in die vordere Augenkammer, beladen mit Partikeln aus dem geätzten Bezirk.

Die weitere Ausheilung des durch die Aetzung gemachten Schorfes, geht dann so vor sich, dass die Lösung des Schorfes durch ein Zelligwerden der Fasern an seiner Grenze eingeleitet wird; soweit der Schorf nicht abgestossen wird, wandern fixe Hornhautzellen in ihn hinein, vermehren sich in ihm durch karyokinetische Theilung, und leiten so eine Art Organisation ein. Durch diese beiden Vorgänge, durch das Erwachen der Schlummerzellen der Saftspalten und der Fasern und durch mitotische Vermehrung der vorhandenen und der erwachten Zellen entsteht dann ein zellenreiches junges Gewebe, welches den Defect ausfüllt. Gegen Ende des Heilungsvorganges bilden sich schliesslich wieder, ganz wie im embryonalen Leben, die neugebildeten Zellen zu Fasern und Saftspalten um, so dass der Prozess des Erwachens der Zellen den Anfang, der erneute Uebergang in den Schlummerzustand das Ende des Heilungsprozesses bildet.
