

Fig. 3. Kleiner Sehnenfleck im senkrechten Durchschnitt. Er ragt aus dem Epicard mit leicht pilzförmig überhängenden Rändern hervor. Seine obere Hälfte ist sehr zellreich, die untere dichtfaserig. Vergrösserung 50.

Fig. 4. Randabschnitt eines pilzförmig überhängenden Sehnenfleckes. Der Spalt unter dem überragenden Rande ist mit cubischem Endothel ausgekleidet. Etwas weiter in den Sehnenfleck hinein finden sich mit Endothelien ausgekleidete Räume verschiedener Gestalt. Vergrösserung 400.

VIII.

Die Herkunft der Wanderzellen in der Hornhaut. Ein Beitrag zur Entzündungslehre.

Von Dr. Georg Buddee,
Assistenten am Pathologischen Institut Greifswald.

In der pathologischen Anatomie gilt als gesicherte wissenschaftliche Lehre, dass Kern- und Zellvermehrung in den Geweben der Bindesubstanzen nur durch directe oder indirekte Kern- und Zellentheilung oder durch Einwanderung von aussen zu Stande kommen könne. Gestützt wird diese Lehre a) durch biologische, b) durch histologische Gründe. Die Zellen sind nach Virchow der einzige lebende Theil¹⁾, die Grundsubstanz ist todt. Als Maassstab gilt die Reizbarkeit, es heisst, dass nur die Bindegewebszellen reizbar seien und dass deshalb auch alles Leben in den Geweben an die Zellen gebunden sei. Grawitz²⁾ hat nachgewiesen, dass der Maassstab der Reizbarkeit nicht richtig ist. Ganze Thiere, Muskelgruppen und Nerven können in mannichfacher Weise durch Kälte, Eintrocknung, Narkose ihre Reizbarkeit völlig verlieren, ohne deshalb todt zu sein. Für völlig todtstarre Muskeln hat 1864 Preyer³⁾ bewiesen, dass

¹⁾ Virchow, Cellularpathologie. S. 336.

²⁾ Grawitz, Biolog. Studien über die Widerstandsfähigkeit thierischer Gewebe. Deutsche med. Wochenschr. No. 26. 1896. — Ueber Leben und Tod. Rectoratsrede. Greifswald 1896.

³⁾ Preyer, Die Wiederbelebung todtstarrer Muskeln. Giessen 1864.

sie nicht einmal durch Zufuhr von Blut ihre Reizbarkeit wiedererlangen, sondern dass durch 10 procentige Kochsalzlösung zuerst die Gerinnungsprodukte weggeschafft werden müssen, bevor die belebende Wirkung des Blutes eintreten kann. Der richtige Maassstab ist Erholungsfähigkeit.

Die biologische Grundlage der Versuche von Senftleben¹⁾ und Leber²⁾, nach denen in todten Hornhäuten nach Transplantation Veränderungen vorkommen sollen, welche den Entzündungsvorgängen gleichen, ist als irrthümlich nachgewiesen. Todte Hornhäute bleiben bei der Transplantation reactionslos, aber scheintodte Hornhäute können sich im Lymphstrome erholen und reichliche Vermehrung der Kern- und Zellformen erfahren. Die vermeintliche Einwanderung ist ein Zeichen der wiedererlangten Reactionsfähigkeit des nur scheinbar todten Corneagewebes. Zahlreiche Beispiele von niederen Thieren, oder abgetrennten Gewebsstücken, Blut u. s. w. beweisen, dass Gewebe ohne erkennbaren Stoffwechsel, ohne Reizbarkeit leben können, dass also nur die Erholungsfähigkeit als wissenschaftlicher Maassstab zwischen todt und lebend gelten kann, dass der blosse Eindruck des Todtseins, wie es bei Senftleben und Leber geschehen, nichts beweist.

Danach wird die Auffassung der Cellularpathologie, dass Entzündung eine active, nutritive und formative Reaction des Gewebes ist, wieder von uns als richtig aufgenommen, denn eine Einwanderung in passives Hornhautgewebe findet überhaupt nicht statt. Nun werde ich Gründe bringen, welche zeigen, dass einmal die Kern- und Zellformen auch histologisch keine Leukozyten sein können, dass aber zu ihrer Erklärung auch die Nucleation und Cellulation allein nicht ausreicht.

Der Durchtritt rother und farbloser Blutzellen durch die Wandungen kleinstter Venen, Lymphgefässe und Capillaren ist bekanntlich von Addison, Page, Waller und Stricker schon direct beobachtet worden, bevor Cohnheim durch Anwendung von Curare diese Entdeckung vervollkommnet und in weiteren Kreisen bekannt gemacht hat. Neuerdings hat Stricker

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 72.

²⁾ Leber, Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.

in seiner Broschüre „Aus den Niederungen der Wissenschaft“ die Anfänge der Cohnheim'schen Arbeiten ausführlich besprochen und die Priorität für sich in Anspruch genommen; allein der in diesem Streite Unbeteiligte wird sich ohne Zweifel dahin entscheiden, dass die Entdeckung des Durchtritts von Blutkörperchen aus den Gefässen erst dadurch zur Bedeutung gelangt ist, dass Cohnheim mit ihrer Hülfe die Abstammung der Eiterkörperchen in entzündeten Geweben zu beweisen suchte. Historisch steht also fest, dass die Durchlässigkeit kleinster Gefäss für Blutzellen als Thatsache bekannt war, ohne dass dieser Vorgang als identisch mit der eitrigen Schmelzung betrachtet wurde, und ebenso steht fest, dass Cohnheim den Beweis für diese Identität nicht direct liefern konnte, sondern dass er nur aus gewissen Indicien, wie aus der Aehnlichkeit der Eiterzellen mit Leukocyten, aus dem Beginn der Entzündung nahe den Blutgefässen und anderen Erwägungen seine a priori aufgestellte Theorie wahrscheinlich machen konnte. Alle diese Indicienbeweise bezogen sich anfänglich nur auf gefässhaltige Gewebe, für sie galt der Satz¹⁾: „dass die Alteration der physiologischen Beschaffenheit der Gefässwandungen diejenigen Erscheinungen und Vorgänge herbeiführt, deren Gesammtheit wir unter dem Namen der acuten Entzündung begreifen“. Für die gefässlosen Gewebe konnte eigentlich diese Theorie überhaupt nicht angewandt werden; da aber die Thatsache vorlag, dass die gefässlose Cornea eine eitrige Entzündung durchmachen kann, so wurde Cohnheim genöthigt, die Emigrationstheorie zur Immigrationstheorie umzugestalten (wie dies Stricker schon 1872 hervorgehoben hatte). v. Recklinghausen hatte demgegenüber auch in der normalen Cornea contractile, den Eiterkörperchen gleichende Zellen gefunden und als Wanderzellen beschrieben; und so ist, wie Virchow (Cellularpathologie S. 360) sagte: „eine grosse Verwirrung in der Interpretation der Thatsachen entstanden ... Jeder Einzelne urtheilt unter solchen Verhältnissen mehr nach der von ihm angenommenen Formel als nach der wirklichen Beobachtung.“ — Die Versuche, welche später die theoretisch nothwendige Einwanderung von Leukocyten

¹⁾ Cohnheim, Neue Untersuchungen über die Entzündung.

in das Hornhautgewebe als thatsächlichen Factor in dieser Rechnung erweisen sollten, sind zum Theil schon unter Cohnheim's Aegide von Senftleben und zum Theil von Leber ausgeführt worden, sie gelangen zu dem Ergebnisse, dass in transplantirtes todtes Hornhautgewebe Zellen einwandern, dass die hierbei entstehenden Bilder mit denen der Keratitis übereinstimmen, und dass deshalb die Vorgänge der Keratitis im lebenden Auge durch Immigration zu erklären seien. Die Nachprüfung dieser Versuche durch Grawitz hat ergeben, dass in todtes Hornhautgewebe keine Zellen einwandern, dass Senftleben und Leber lebensfähige Hornhäute transplantirt hatten, und dass in der *in situ* belassenen oder transplantirten lebenden Cornea grosse Mengen contractiler Zellgebilde entstehen, welche ihrerseits vollkommen mit den „Eiterkörperchen“ bei Keratitis übereinstimmen. — Hiermit fällt der überall in der Cohnheim'schen Entzündungstheorie als unumstösslich betrachtete Vordersatz: „Die Leukocyten können in todtes Corneagewebe eindringen und dort Bilder liefern, wie sie die lebende entzündete Cornea zeigt“, als unrichtig aus dem Indicienbeweise aus.

Da nun aber die Entzündungstheorie schon fertig vorhanden war, ehe Senftleben und Leber es unternahmen, ihr experimentell eine Stütze zu schaffen, so würde die Widerlegung dieser beiden Autoren den Streit nur auf den Standpunkt zurückbringen, auf welchem er vor 1878 sich befand. Ich will deshalb, in Fortsetzung der Arbeiten meines Chefs, diejenigen drei Sätze auf ihre Richtigkeit prüfen, auf welche Cohnheim selbst bis 1878 den Beweis begründet hat, dass die für gefäßhaltige Gewebe aufgestellte Theorie auch für das gefäßlose Corneagewebe Gültigkeit habe.

Obgleich also jetzt bewiesen ist, dass Leukocyten überhaupt nicht in die Hornhaut einwandern, so will ich mich doch bei der Nachprüfung der Cohnheim'schen Sätze auf den Standpunkt stellen, von dem er selbst von Anfang ausgegangen ist, und den seine Schule bis heute (Goecke, 1896) einnimmt, dass die Möglichkeit einer Immigration von Leukocyten in die Cornea als Ausfluss einer Offenbarung zu betrachten, und ohne Beweis als feststehend hinzunehmen ist. — Diese drei Sätze lauteten:

I¹). Die in der Hornhaut auftretenden entzündlichen Zellformen sind den Leukocyten ähnlich;

II²). „Die einfache traumatische Keratitis beginnt immer vom Rande und schreitet erst von da gegen das Centrum vor;“

III³). „So gross auch die Zahl der Eiterkörperchen an irgend einer Stelle sein mag, sind doch die fixen Hornhautzellen mit ihren Ausläufern in der gesetzmässigen Anordnung wohl erhalten.“

I. Wanderzellen sind den Leukocyten ähnlich.

a. Lichtbrechung.

Untersucht man eine Froschhornhaut 24—48 Stunden nach Application eines Reizes frisch, so findet man ausser den als „Hornhautkörperchen“ bekannten sternförmigen, anastomosirenden Zellen kleinere, meist rundliche, stark lichtbrechende Figuren die „Wanderzellen“. Sie sind auf den ersten Blick durch die viel stärkere Lichtbrechung von den Hornhautkörperchen so völlig verschieden, dass die Versuche, sie als heterogene, eingewanderte Zellen zu erklären, durchaus berechtigt waren in einer Zeit, als die sternförmigen Hornhautkörperchen als einzige und normale Zellformen der Hornhaut galten und die Fähigkeit der Leukocyten „auszuwandern“, soeben bekannt geworden war.

Nun hatte aber v. Recklinghausen⁴) schon 1867 einmal in der normalen Hornhaut solche lichtbrechenden Körperchen nachgewiesen, dann aber auch in einer „an ihrem Rande abgeschnittenen, dann im Centrum geätzten und hierauf 1—3 Tage in der warmen oder kalten Züchtungskammer aufbewahrten Hornhaut eines Frosches oder einer Katze eine starke Anhäufung solcher contractilen Zellen gefunden“. „Die Art der Aufbewahrung (Humor aqueus) schloss jeden Verdacht aus, dass die an-

¹) Cohnheim, Neue Untersuchungen über Entzündung.

²) Dieses Archiv. Bd. 40. S. 14.

³) Dieses Archiv. Bd. 40. S. 6.

⁴) v. Recklinghausen und Hoffmann, Ueber die Herkunft der Eiterkörperchen. Centralbl. der med. Wissenschaft. 1867. No. 31. — v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie.

gehäuften contractilen Zellen von aussen hineingelangt sein konnten. Es war also in den Hornhäuten eine wirkliche Zellenneubildung entstanden.“

Diese Beobachtung von v. Recklinghausen haben wir durch zahlreiche Experimente bestätigen und erweitern können:

1. Beobachtet man eine frisch herausgeschnittene, central geätzte Froschhornhaut 6 Stunden und länger im Humor aqueus oder in physiologischer Kochsalzlösung, so sieht man nach einander an der Anfangs ganz homogenen Hornhaut folgende Veränderungen sich vollziehen: Zuerst werden die Epithelien sichtbar, dann erscheinen einzelne, stark lichtbrechende Figuren von mannichfacher Form, dann erst ganz allmählich die sternförmigen Hornhautkörperchen. Die kleinen, glänzenden Formen nehmen allmählich an Intensität der Lichtbrechung, Zahl und Grösse zu. Schneidet man eine Froschhornhaut erst einige Stunden nach der Aetzung heraus, so ergibt sich im Wesentlichen dasselbe, nur in etwas schnellerer Folge.

2. Auch ohne centrale Aetzung finden sich bei genügender Dauer der Beobachtung durch die ganze Hornhaut verstreut glänzende kleine Wanderzellsformen.

3. Die Entstehung contractiler Zellformen wiesen wir ferner für die Hornhaut im abgeschnittenen Kopfe und auch im herausgeschnittenen, feucht conservirten Auge nach. Nach 24—48 Stunden boten die Hornhäute dann, auch wenn sie nicht geätzt waren, oft ganz analoge Bilder wie geätzte und *in situ* belassene Hornhäute eines lebenden Frosches.

4. Froschhornhäute in feines engmaschiges Seidenpapier gut eingepackt und in den Lymphsack eines Frosches gebracht, zeigen nach einigen Tagen, wenn Fäulniss vermieden war (wie dies bei allen diesen Versuchen erforderlich ist), Ansammlungen von glänzenden, kleinen Zellformen in der Hornhautsubstanz, während an der Innenfläche des umhüllenden Papiers keine contractilen Zellen zu finden waren.

5. Diffusionsversuche: Frosch- und besonders Fischhornhäute wurden als Membranen zwischen 2 enge, gut in einander passende Glasrörchen eingespannt; das Rörchen ward in der oberen Hälfte mit stärkeren Salz-, Zucker- oder Harnstofflösungen, in der unteren Hälfte mit Wasser gefüllt und in ein Gefäss mit

Wasser gestellt, so dass nach den Gesetzen der Diffusion ein Flüssigkeitsstrom zu Stande kommen musste. Schon nach wenigen Stunden waren oft sehr reichliche, stark lichtbrechende Zellformen in den Hornhäuten anzutreffen.

6. Pinselversuche: Eine transplantirte Froschhornhaut zeigte an einer vom Rande etwas entfernten Stelle, die durch ein ansitzendes kleines Skleraldreieck deutlich charakterisiert war, reichlich contractile, glänzende Gebilde. Um die zahlreichen, in der Flüssigkeit schwimmenden, rothen Blutkörperchen zu entfernen, wurde vorsichtig gepinselt. Bei der nun folgenden mikroskopischen Betrachtung waren die vorher glänzenden Figuren nur mit Mühe als matte, zarte Gebilde zu erkennen. Nach einiger Zeit fortgesetzter Beobachtung stellte sich die frühere Lichtbrechung wieder ein; erneutes Pinseln brachte sie wiederum zum Verschwinden u. s. f. Diese Beobachtung wurde an anderen ähnlichen Versuchen vielfach bestätigt.

Angesichts der aufgeführten Thatsachen ist jedenfalls das stärkere Lichtbrechungsvermögen gewisser contractiler Elemente in der Hornhaut nicht als eine nur Leukocyten zukommende Eigenthümlichkeit zu betrachten.

Schliesslich habe ich, wie früher Stricker u. A., direct unter dem Mikroskop contractile Zellformen in der Hornhaut entstehen und — damit komme ich auf eine andere, früher nur Leukocyten zuerkannte Eigenschaft — Bewegungen ausführen sehen.

b. Locomotionsvermögen.

Trotz der v. Recklinghausen'schen Versuche hat man seit Cohnheim vielfach die Motilität von Zellen für einen Beweis ihrer Leukocytentatur gehalten, so dass schliesslich „wandern“ mit „einwandern“ gleichbedeutend wurde, und wenn man von Wanderzellen sprach, so wurden darunter Leukocyten verstanden. Auch heut ist es noch nicht viel besser geworden. Stricker¹⁾ hat schon in den 70er Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass es durchaus unstatthaft sei, jede wandernde Zelle als eingewandertes farbloses Blutkörperchen zu proclaimiren, da

¹⁾ Studien aus dem Institut für exper. Pathol. Wien 1870 u. Wiener med. Jahrb. 1871.

zwischen „wandern“ und „einwandern“ ein gewaltiger Unterschied sei. Stricker¹⁾) war es auch, der darauf hinwies, dass die Wanderung oft nur eine scheinbare sei, dass sie durch einen Wechsel der Lichtbrechung in kleineren Abschnitten der Hornhautsubstanz vorgetäuscht werde. Hiermit stimmen überein Beobachtungen, die ich seiner Zeit an geätzten Froschhornhäuten gemacht und in meiner Dissertation²⁾) beschrieben habe. Ich habe dort ausgeführt, wie diese scheinbare Wanderung mit einer protoplasmatischen Umwandlung des der Wanderzelle benachbarten Hornhautgewebes beginnt; die hier Anfangs matt oder feinkörnig aussehende Hornhautsubstanz wird allmählich oder gelegentlich auch plötzlich stark glänzend und hell, die Wanderzelle hat sich nach dieser Richtung auf Kosten der benachbarten Grundsubstanz ausgedehnt. Indem nun an anderen Stellen ein allmähliches Ablassen, eine Rückkehr erst in den körnigen, dann in den matten, homogenen Zustand stattfindet, hat scheinbar eine Locomotion der Zelle stattgefunden. Thatsächlich handelt es sich um Vorgänge einer protoplasmatischen Erweichung der Intercellularsubstanz, Vorgänge, welche durch Einwirkung eines Flüssigkeitsstromes und mannichfache mechanische Momente, wie dies schon oben an den Pinselversuchen u. a. gezeigt wurde, beeinflusst werden.

1) Stellt man z. B. auf dem Objecttische durch ein absaugendes Fliesspapier auf der einen Seite bei Zufuhr von Flüssigkeit auf der anderen Seite einen kleinen continuirlichen Strom her, so sieht man die sogen. Bewegungen sich viel lebhafter vollziehen;

2) untersucht man ferner mit der Oelimmersion, so wird bei jeder Schraubendrehung ein, wenn auch geringer Druck und damit eine Bewegung der Flüssigkeit im Präparat hervorgerufen; und so erklären sich meiner Meinung nach die auffallenden Locomotions- und Formationsveränderungen, welche Klemensiewicz³⁾) innerhalb von wenigen Minuten bei Oelimmersion hat zeichnen lassen. Bei Anwendung starker Trocken-

¹⁾ Wiener med. Blätter. 1882. No. 49 und 50.

²⁾ Experimentelle Untersuchungen über die Hornhautentzündung. Greifswald 1894.

³⁾ Klemensiewicz, Ueber Entzündung und Eiterung. Jena 1893.

systeme gehen die geschilderten Vorgänge sehr viel langsamer von statt.

Gesetzt nun, es fände eine thatsächliche Wanderung von Zellen in der Hornhaut statt, so ist damit die Nothwendigkeit der Einwanderung keineswegs erwiesen. Zahlreiche Experimente sprechen für das Gegentheil. Ich erwähne hier besonders die genialen Versuche Böttcher's¹⁾. Versuche, die von mir in dieser Richtung angestellt wurden, ergaben:

1. Frische, geätzte und ungeätzte Froschhornhäute mit einem Scleralringe herausgeschnitten und in den Lymphsack des Frosches transplantirt, zeigten in den Randpartien der Hornhaut zahlreiche Wanderzellen, die Sclera selbst war frei von ihnen.

2. Hornhäute ohne Scleralring transplantirt, hatten vielfach, besonders wenn die Ränder etwas gequetscht waren, eine schmale, von Wanderzellen freie Randzone; innerhalb von dieser lagen dann erst die Wanderzellen.

3. Frisch herausgeschnittene Hornhäute 24—48 Stunden vor Fäulniss geschützt, feucht im Humor aqueus oder Kochsalzlösung aufbewahrt, enthalten oft massenhaft Wanderzellen, die vorher in den Hornhäuten nicht angetroffen wurden.

Bei Versuch 1 und 2 musste man, falls eine Einwanderung stattgefunden hätte, doch gerade in den äussersten Randpartien der Hornhaut, bezw. der ansitzenden Sclera die Wanderzellen antreffen. Das ist, wie wir gesehen haben, nicht der Fall, oder wenigstens nicht die Regel. Der 3. Versuch spricht absolut für die Möglichkeit einer localen Entstehung von Wanderzellen in der Hornhaut.

Neuerdings haben v. Büngner²⁾ und Hammerl³⁾ unter anderem auch Beobachtungen über Locomotion und Motilität bei jungen Bindegewebs- und Endothelzellen mitgetheilt. v. Büngner sagt z. B. S. 95: „Jedenfalls gewinnt man den Eindruck, als ob die jungen Bindegewebs- und Endothelzellen mittelst einer selbstständigen Locomotion oder Wanderung in das Innere des Fremd-

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 58 und 62.

²⁾ Ueber die Einheilung von Fremdkörpern u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. 19.

³⁾ Ueber die bei Kaltblütern in Fremdkörper einwandernden Zellformen u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. 19.

körpers hineingelangen“. Ebenso hat Ziegler bei Gelegenheit des IX. internationalen Congresses in Berlin die Ergebnisse seiner Untersuchungen dahin formulirt, dass „die Gewebszellen bei ihrer Vermehrung bewegungsfähige Zellen liefern, dass somit nicht alle Wanderzellen Leukocyten sind“.

Nun wird man vielleicht den Einwand machen: Es stehe fest, dass aus den kleinsten Gefässchen Leukocyten in das benachbarte Gewebe auswandern, und dass gerade nach entzündlichen Reizungen, z. B. in Folge Aetzung oder Bakterienwirkung, die farblosen Blutkörperchen im Entzündungsgebiet stark vermehrt sind. Das ist durchaus richtig, und niemand wird etwas dagegen sagen. In der mit Schwefelsäure geätzten Schleimhaut eines Hundemagens finde ich wenige Stunden nach der Aetzung pralle Füllung der Capillaren und kleinen Venen, welche hier und da die Leukocyten in grosser Menge enthalten. In dem benachbarten Gewebe finden sich ausgiebige Blutungen vor, stellenweise mit starker Vermehrung der farblosen Elemente.

Cohnheim¹⁾ hatte schon beobachtet, dass bei solchen Entzündungen, bei denen man den Austritt der farblosen Blutkörperchen direct beobachtet hatte, d. h. also in gefässhaltigen Geweben, auch die rothen Blutkörperchen niemals fehlten.

Hammerl²⁾ hat neuerdings Versuche gemacht über Einheilung poröser Fremdkörper in der Bauchhöhle von Fröschen. Er beschreibt ausführlich, wie er die Leukocyten sehr bald in einem Fibrinmaschenwerk innerhalb des Fremdkörpers angetroffen habe. Seite 18 heisst es sodann: „Nicht erwähnt habe ich bisher das Verhalten der rothen Blutkörperchen in den Präparaten. Dieselben fehlen in keinem Stadium vollständig, ihre Zahl schwankt zwischen ziemlich beträchtlichen Grenzen.“

Also immer wieder dieselbe Beobachtung, dort wo Leukocyten unzweifelhaft aus den Gefässen ausgetreten sind, fehlen niemals rothe Blutkörperchen. Diese Beobachtungen beweisen, dass bei heftigen Reizen in gefässhaltigen Geweben Blutungen auftreten, welche die Eigenthümlichkeit haben, dass in ihnen die farblosen Elemente oft stark vermehrt sind. In den Versuchen

¹⁾ Cohnheim, Neue Untersuchungen über die Entzündung.

²⁾ Hammerl, Ziegler's Beiträge. Bd. 19.

von Hammerl hat ein Fremdkörper den Reiz ausgeübt, aus dem gefäßhaltigen Gewebe ist eine Blutung mit reichlichen Leukocyten erfolgt, das Blut ist von dem porösen Fremdkörper aufgesogen, dann geronnen und allmählich, wie das Hammerl beschreibt, einem Degenerationsprozess verfallen. Von der Nachbarschaft sind junge Gewebszellen in die Lücken des Fremdkörpers eingedrungen und haben sich mit den zerfallenen Elementen des Blutes beladen. Nicht also die Leukocyten beseitigen hier einen schädlichen Stoff, sondern junge Gewebszellen beseitigen die Blutkörperchen, rothe wie weisse. Dadurch wird aber nicht der geringste Beweis dafür gewonnen, woher die Wanderzellen der Cornea stammen, da die Beweglichkeit ja auch den Abkömmlingen des Bindegewebes in hohem Maasse zukommt.

Wir sind mit diesen Versuchen eben so weit, wie wir es vor 25 Jahren waren, wir erfahren, dass acute Entzündungen in gefäßreichen Geweben mit Blutungen beginnen können. Derartige Blutungen finden sich aber, wie ich nachdrücklich betonen muss, niemals in entzündeten Hornhäuten, seien sie *in situ* belassen, oder transplantirt. Da fragt man wohl mit Recht: Ist die Hämorrhagie im Beginn einer acuten Entzündung das Wesen oder nur eine Complication der Entzündung?

c. Färbbarkeit der Wanderzellen.

Die stärkere Tinctionsfähigkeit der Wanderzellen wurde als ein weiterer Beweis für ihre Abstammung aus dem Blute angesehen. Cohnheim und später Eberth und Senftleben fanden bei subcutanen oder subconjunctivalen Farbstoffinjectionen in den Wanderzellen der geätzten Cornea reichliche Farbkörnchen, während die Hornhautkörperchen ziemlich frei davon waren. Sie schlossen daraus, dass Leukocyten den Farbstoff aufgenommen hätten und damit in die Hornhaut eingewandert seien. Ähnliche Beobachtungen theilt v. Recklinghausen¹⁾ mit, der nach subcutaner Farbinjection in normalen Geweben, besonders auch in der normalen Cornea die Farbkörnchen in contractilen Zellen reichlicher fand; nur ist sein Schluss ein anderer. Da nehmlich in der Gewebsflüssigkeit reichlich freie Zinnoberkörnchen vorhanden waren, viel reichlicher als in dem Blute zu der-

¹⁾ v. Recklinghausen, Herkunft der Eiterkörperchen.

selben Zeit, da sie ferner in normalen Gewebszellen, z. B. auch in den Hornhautepithelien sich vorfanden, und da er schliesslich die Entstehung contractiler Zellen unter Ausschluss der Immigration an der Hornhaut beobachtet hatte, so schloss er: „dass der Uebertritt von Zinnoberkörnchen in die Zellen verschiedener Gewebe nicht bloss bei entzündlichen, sondern auch bei den normalen Ernährungsvorgängen stattfindet“ . . . und „dass man trotzdem nicht berechtigt ist, alle oder auch nur die meisten der in den Experimenten beobachteten neu aufgetretenen Zellen ohne Weiteres als immigrirte farblose Blutkörperchen anzusehen“.

Senftleben¹⁾) hatte u. a. Farbe direct in die Hornhaut von Kaninchen injicirt; nach Heilung der Wunde, also nach einigen Wochen, waren die Hornhautkörperchen überall schön gefärbt. Nun wurde die Hornhaut in Entzündung versetzt; da hatten dann die Hornhautkörperchen ihre Farbe zum grössten Theil an Wanderzellen abgegeben. Ich meine, dass dieser Versuch gerade die Idee einer localen Entstehung der Wanderzellen nahe legen muss. Dass junge Zellen z. B. im Granulationsgewebe Farbstoff viel intensiver aufnehmen als ruhende Bindegewebszellen, ist bekannt, es ist daher durchaus plausibel, dass bei Entstehung von Wanderzellen aus Gewebsbestandtheilen der etwa hier aufgespeicherte Farbstoff von den neugebildeten, aktiv contractilen Elementen auf Kosten der ruhenden Gewebszellen energisch aufgenommen wird.

Andererseits nehmen zerfallene Hornhautkörperchen ebenfalls stärkere Tinction an, welche in Verbindung mit gewissen Verklumpungen der Chromatinsubstanz (s. Grawitz, Atlas der pathol. Gewebelehre) ganz das Bild von Leukocyten hervorbringt.

Schliesslich scheinen unter den Leukocyten selbst bedeutende Verschiedenheiten hinsichtlich der Tinction obzuwalten, was sich mit ihrer Bedeutung, lediglich „deletäre Stoffe zu beseitigen und die Heilung einzuleiten“ [Leber²⁾ Marchand³⁾], schlecht verträgt. So sagt Marchand (a. a. O. S. 7): „Während Anfangs die

¹⁾ Dieses Archiv. 1875. Bd. 72.

²⁾ Leber, Die Entstehung der Entzündung. 1891.

³⁾ Bericht aus den Verhandlungen des X. internat. Congresses. Berlin 1890.

mit mehreren kleinen, stärker sich färbenden Kernen versehenen Leukocyten reichlicher auftreten, werden später die mit grösseren, runden oder gelappten, einfachen oder doppelten Kernen zahlreicher; doch sind in dieser Hinsicht Verschiedenheiten nicht ausgeschlossen. Gerade das reichlichere Auftreten der Zellen mit grösseren, blasser gefärbten Kernen an der Grenze des lebenden Gewebes ist es, welches am leichtesten zur Verwechslung mit Abkömmlingen der Elemente des Bindegewebes führen kann.“ Die Tinction ist hiernach also nur ein sehr unsicheres und mangelhaftes Kriterium.

Weiter sagt Marchand¹⁾: „Das Auftreten sehr zahlreicher Leukocyten mit grossen, sogen. bläschenförmigen Kernen war schon im Laufe des ersten Tages nach dem Eingriff (Injection von Terpenthinöl unter die Haut) nachweisbar, während die ersten Mitosen an den Bindegewebzellen kaum vor Ablauf des ersten Tages zu beobachten waren, wodurch eine Abstammung der ersteren von den letzteren bereits ausgeschlossen ist.“ Ich halte die Abstammung der leukocytären Zellformen von Bindegewebzellen durchaus nicht für ausgeschlossen; in der abgeschnittenen, feucht aufbewahrten Cornea bilden sich Wanderzellen ganz gewiss ohne Mitose und eben so gewiss ohne Einwanderung von Leukocyten. Giebt es denn gar keine andere Möglichkeit als Einwanderung, oder Mitose? Grawitz²⁾ hat in seinem Atlas in den Wundrändern einer Kaninchencornea wenige Stunden nach der Verletzung reichliche kleine, sich intensiv färbende Chromatinpartikelchen in Photogrammen abgebildet. Es sind dies zunächst ganz minimale Gebilde, im Verlauf einiger Stunden werden sie aber so gross, dass sie oft ganz den fragmentirten Leukocytenkernen gleichen. Grawitz hat darauf hingewiesen, dass diese fragmentirten Kernformen zum Theil auf einer Verklumpung der Chromatinsubstanz in den Kernen der Hornhautkörperchen beruhen, zum Theil eine Veränderung der Grundsubstanz darstellen. Durch Vergoldung und nachfolgende Saffrantinction hat Busse³⁾ in überzeugender Weise dargethan, dass diese Zellen unmöglich Leukocyten sein können.

¹⁾ Marchand, a. a. O. S. 7.

²⁾ Grawitz, Atlas der patholog. Gewebelehre.

³⁾ Vortrag im Greifswalder med. Verein. November 1896.

d. Formen der Wanderzellen.

I. Grössere Formen.

Alle Autoren, welche über die Keratitis gearbeitet haben, beschreiben Wanderzellen, welche 3- oder 4mal so gross sind als Leukocyten. Zur Erklärung dieses merkwürdigen Befundes wurde dann behauptet, die Leukocyten könnten confluiren und so mehrkernige, grosse protoplasmatische Gebilde hervorbringen. Key und Wallis¹⁾ hatten diese Ansicht gegen Stricker²⁾ zuerst aufgestellt, und ihnen schlossen sich alle, die mit diesen grossen Wanderzellen in Verlegenheit kamen, an. Eberth³⁾, Senftleben⁴⁾, Klemensiewicz⁵⁾ und Andere haben stillschweigend den Factor der Confluenz in die Rechnung eingeführt, und wenn sie auch zugeben, dass keiner von ihnen die Confluenz gesehen hat, zur Erklärung war sie nothwendig. Klemensiewicz sagt darüber: „Ob die grösseren Formen der Wanderzellen aus den kleineren durch Confluenz entstehen können, habe ich nicht mit Sicherheit nachweisen können; sehr wahrscheinlich ist es jedoch.“ Bei Senftleben heisst es u. a.: „Die unregelmässige Anordnung der Kerne in denselben (sc. den mehrkernigen Protoplasmaballen) lässt die Annahme, dass es sich hier um Confluenz mehrerer Zellen (gemeint sind Leukocyten) handelt und nicht etwa um wirkliche Riesenzellenbildung, wohl als nicht zweifelhaft erscheinen, zumal man, wie ich eben andeutete, die Uebergänge allmälicher Verschmelzung mehrerer Zellen genau verfolgen kann.“ Die „Uebergänge“ sind von Senftleben an vergoldeten Objecten erschlossen worden; die oft nicht genau gleich grossen Kerne veranlassten ihn, da fast stets eine innige Beziehung dieser Gebilde zu Hornhautkörperchen besteht, die grösseren Kerne als die normalen Hornhautkerne, die kleinen als solche eingedrungener Leukocyten zu betrachten, und wenn einmal nur kleine Kerne

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 55. S. 296.

²⁾ Studien aus dem Inst. für exp. Pathol. Wien 1870. — Offener Brief an Prof. Axel Key. Wiener med. Jahrb. 1873. S. 496.

³⁾ Dieses Archiv. Bd. 67. — Untersuchungen aus dem pathol. Inst. zu Zürich. Heft II. 1874. Heft III. 1875.

⁴⁾ Dieses Archiv. Bd. 72.

⁵⁾ Klemensiewicz, Entzündung und Eiterung. Jena 1893.

vorhanden waren, so musste der Kern des Hornhautkörperchens verdeckt sein (a. a. O. S. 575).

Anders¹⁾ und ich haben nun an der überlebenden Froschhornhaut beobachten können, wie die Hornhautkörperchen zunächst stärker lichtbrechend wurden, wobei sich oft mehrere Kerne zeigten, wie sie sich dann durch eine protoplasmatische Erweichung der benachbarten Hornhautsubstanz vergrösserten und grosse „Protoplasmaballen“ bildeten. Die Kerne verhielten sich hierbei sehr verschieden; gewöhnlich erkennt man im frischen Object gar keine Kerne, hin und wieder tauchen undeutliche Kernformen auf, um bald wieder zu verschwinden. Dabei zeigen diese Kerne durchaus nicht immer die gleiche Grösse, man sieht oft kleinere neben grösseren, und erst beim allmählichen Absterben der Hornhautkörperchen treten die Kernformen deutlich hervor und nehmen auch jetzt erst Farbkörnchen, die der Flüssigkeit zugesetzt waren (s. Anders, Diss.), auf. Von einem Eindringen der Leukocyten in die Hornhautkörperchen („Durchwanderung“, Klemensiewicz) oder von einem Confluiren von Leukocyten konnte gar keine Rede sein.

Marchand hält den Uebergang der Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen in solche mit mehreren kleinen für einen „Ausdruck beginnender Entartung“. Andererseits sagt er, dass Anfangs die mit mehreren kleinen Kernen versehenen Leukocyten, später die mit grossen gelappten und doppelten Kernen reichlicher seien, „doch sind Verschiedenheiten in dieser Hinsicht nicht ausgeschlossen“. Es muss immerhin etwas Eigenes um die Gefässalteration sein, wenn man bedenkt, dass zuerst nur kleine mehrkernige, dann aber grosse, meist einkernige Leukocyten aus den Gefässen herausgelockt werden. Davon hat Cohnheim in seinen Beobachtungen an der Froschzunge und am Mesenterium nichts mitgetheilt.

Betreffs der grossen und mehrkernigen Wanderzellformen sind kürzlich von Hammerl²⁾ (einem Schüler Marchand's) Beobachtungen mitgetheilt worden, welche den bisherigen Ansichten der Cohnheim'schen Schule in diesem Punkte entgegenlaufen,

¹⁾ Anders, Wanderzellen in der überlebenden Hornhaut. Diss. Greifswald 1894.

²⁾ Hammerl, Ziegler's Beiträge. Bd. 19.

Beobachtungen, wonach diese „Riesenzellen“ als aus dem Gewebe stammend zu betrachten sind. Es heisst S. 30 wörtlich: „Als Gründe für diese Behauptung möchte ich vor Allem anführen, dass ich die Riesenzellen immer am Rande und dort fast ausschliesslich an jener Seite angetroffen habe, welche mit dem Gewebe mehr oder weniger verwachsen war. Hier sind sie in einer nur schmalen Zone vorhanden, werden innerhalb derselben zwischen den ersten Bälkchenreihen (es handelt sich um die Einheilung von Schwammstückchen in der Bauchhöhle von Fröschen) nie früher sichtbar, als bis die ersten Granulationszellen eingewandert sind und können im Innern des Schwämmchens niemals, auch nicht in den spätesten Stadien nachgewiesen werden. Alle diese Momente, die Art ihres ersten Erscheinens, die Coincidenz des Auftretens mit dem der jungen Fibroblasten, das Fehlen im Centrum und dann auch die beschriebene weitgehende Aehnlichkeit der Kerne der Riesenzellen mit denen der Abkömmlinge des fixen Gewebes drängen zu der Annahme, dass die Abkömmlinge des Gewebes mit der Bildung der vielkernigen Elemente in einem directen Zusammenhang stehen, wobei eine etwaige Beteiligung der Endothelzellen nicht ausgeschlossen werden kann. Wollte man an der Anschauung festhalten, dass die Riesenzellen aus Leukocyten entstehen, so wäre die Abhängigkeit ihres Erscheinens von der Einwanderung der Spindelzellen und ihr Mangel im Innern der Schwämmchen, wo den zur Ruhe gekommenen weissen Blutkörperchen am ehesten die Möglichkeit gegeben ist, weitere Metamorphosen durchzumachen, völlig unverständlich.“

In transplantirten Hornhäuten von neugeborenen Kindern, Hunden, Kaninchen, Hühnern fand ich diese dem Gewebe entstammenden „mehrkernigen Protoplasmaballen“ schon häufig nach den ersten Tagen in der weiteren Umgebung des Aetzbezirks vor. Der vergoldete Flächenschnitt zeigt diese Gebilde theils mit längeren anastomosirenden Fortsätzen, andere mit kürzeren, stumpfen Ausläufern, bei noch anderen fehlen die Ausläufer ganz; letztere liegen dem Aetzheerd gewöhnlich am nächsten. Sie zeigen alle mehrere Kerne, d. h. nur anscheinend, bei stärksten Vergrösserungen (Zeiss apochrom. Oel-Immersion Oc. 12) erkennt man einen deutlichen Zusammenhang unter ihnen, der nur durch

Flächenkrümmung und Umbiegungen in andere Ebenen oder Abschnitte von schwacher Färbung aufgehoben zu sein scheint. Ferner liegen diese Figuren ganz in der Anordnung und Zahl der sternförmigen Hornhautkörperchen, welche hier fehlen, mit einem Wort: es sind veränderte Hornhautkörperchen. Nicht zu verwechseln sind diese Veränderungen mit anderen, welche auf einer directen Einwirkung des Aetzmittels beruhen und unter Vacuolenbildung und Zersprengung von Kern- und Zellsubstanz zum Untergange der Hornhautkörperchen führen. Diese gehören der näheren Nachbarschaft des Aetzbezirks an, während jene, wie schon erwähnt, vorzugsweise in der weiteren Umgebung anzutreffen sind.

II. Kleine runde Formen.

Die kleinen Rundzellen sah Senftleben als die eigentlichen entzündlichen Zellformen bei der Keratitis an; er meinte, ihre locale Entstehung sei schon dadurch ausgeschlossen, dass sie nie bei der sogenannten „reinen Regeneration“ vorkämen. Diese Angabe ist seither oft als irrthümlich erwiesen; Leber fand gerade bei aseptischen Wunden solche kleinen Formen, und erklärte ihr Erscheinen damit, dass trotz der Abwesenheit von Entzündung irgend eine gelöste Substanz die Leukocyten angelockt haben müsse (s. Diss. Heydemann)¹⁾. Senftleben meint nun weiter, es hänge von der Eröffnung des Hornhautgewebes ab, ob eine Entzündung erfolge oder nicht; bleibt das Hornhautgewebe geschlossen, so giebt es nur Regeneration (es handelt sich um central geätzte Kaninchenhornhäute), im anderen Falle Entzündung bei sonst vollkommen gleichem Reize. Ein solches Verfahren hat früher v. Recklinghausen und später Leber gemissbilligt, da es rein theoretischer Natur sei, einen Streit um Worte erregte (v. Recklinghausen) und tatsächlich eine Trennung zwischen Entzündung und entzündlicher Regeneration ganz unmöglich sei (Leber). Die Schwierigkeit, welche Leber in dem verschiedenen Verhalten der eröffneten von der nicht eröffneten Hornhaut in der Deutung findet, ist tatsächlich gar nicht so gross. Es handelt sich bei den Versuchen von Senftleben um *in situ* gelassene Hornhäute. Hier ist der Ein-

¹⁾ C. Heydemann, Ein Beitrag zur Histiogenese der Hornhauttuberkel. Diss. Greifswald 1894.

fluss der Nerven unzweifelhaft nicht gering, eine künstliche Eröffnung setzt einen heftigen Reiz, dieser veranlasst eine stärkere Saftströmung nach dem gereizten Theil. Die Chancen für den Saftstrom sind um so günstiger, je geringer die Spannung des Gewebes ist, und gleichzeitig ist der Eintritt lebender Lymphe in das eröffnete Hornhautgewebe von vorn her freigegeben. Die gewaltige Bedeutung dieses lebenden Lymphstroms dürfte nach den letzten Versuchen von Grawitz (s. Die Hornhautentzündung. Dieses Archiv. Bd. 144. S. 1. — Ueber die Entzündung der Cornea. Deutsch. Med. Wochenschr. 1896. No. 26) nicht mehr zu unterschätzen sein.

Wenn Senftleben aber bemerkte, die Eröffnung des Hornhautgewebes bedinge immer eine Rundzelleneinwanderung, so muss ich dagegen folgende Versuche anführen.

1. Eine frische transplantirte Froschhornhaut 48 Stunden im Lymphsack zeigt in der Peripherie runde Zellformen, die bei der Vergoldung Spiessform annehmen.

2. Transplantirte geätzte Hunde-, Kaninchen-, Hühner-, Tauben-Hornhäute, bei denen der Aetzbezirk bis weit in die Umgebung hinein eröffnet war, enthielten in der Umgebung des Schorfes sehr schöne Spiessfiguren aber keine Rundzellen.

Betreffs der Rundzellen oder Eiterkörperchen in entzündeten Geweben möchte ich hier noch einige Beobachtungen auf anderen Gebieten anführen, da sie mir schlagend gegen die Abstammung der Eiterkörperchen aus dem Blute zu sprechen scheinen. E. Grawitz¹⁾ beschreibt S. 129 einen Fall von Leukämie, bei welchem die Leukocyten „fast ausschliesslich aus verschieden grossen, einkernigen, unreifen Zellen bestanden“.... „Am 22. Mai 1894 wurde diesem Kranken subcutan an einem Oberschenkel 1 ccm Terpenthin eingespritzt, es entwickelte sich in den nächsten Tagen eine Infiltration mit Uebergang in Eiterung.“ „Von besonderem Interesse war nun in diesem Falle, dessen weisse Blutkörper bis auf wenige Procent einer durchaus atypischen Zellform angehörten, die Untersuchung der Eiterkörperchen aus dem Terpenthinabscess.“ Es fanden sich in dem Eiter, soweit derselbe nicht mit Blut vermischt war, ausschliesslich die gewöhnlichen polynukleären neutrophilen Eiterzellen. Aehnliche

¹⁾ E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

Fälle sind früher bereits von Fleischer und Penzoldt¹⁾ und von Neumann²⁾ beschrieben; auch hier zeigten sich die Eiterkörperchen ganz anders als die weissen Blutkörperchen. Wenn man nun aus diesen eigenthümlichen Befunden einen Schluss ziehen will, so kann der vernünftigerweise doch nur lauten: die Eiterkörperchen in dem Abscess können keine ausgewanderten Leukocyten sein; es hiesse aber die Theorie auf die äusserste Spitzte treiben, wenn man sagen wollte: die Eiterkörperchen sind richtige ausgewanderte Leukocyten, die farblosen Elemente im Blute aber nicht. Man würde mit anderen Worten lieber zugeben, dass die Leukocyten gar keine Leukocyten sind, als dass Eiterkörperchen nicht stets dasselbe seien wie Leukocyten.

Die kleinen runden Formen der Wanderzellen, welche an frischen Hornhäuten besonders als erste Veränderungen impniren, lassen nun vielfach eine directe Zugehörigkeit zu den Hornhautkörperchen oder deren Ausläufern erkennen. Theils sind es stärker lichtbrechend gewordene Kerne, theils Anschwellungen von Fortsätzen; diese finden sich dann mit Vorliebe an den Knotenpunkten des protoplasmatischen Netzwerkes; wieder andere haben gar keine Verbindungen mit Hornhautkörperchen. Davon entsteht ein Theil inter- und subepithelial aus den Epithelien oder deren Kittleisten, ein anderer Theil aus kleinen Nervenfasern, ein dritter höchst wahrscheinlich in der Hornhautgrundsubstanz selbst. Diese letztgenannten finden sich besonders deutlich in der näheren Umgebung des Aetzbezirks, wo die Hornhautkörperchen selbst durch das Aetzmittel abgetötet, bezw. zersprengt sind. Hier liegen viele Chromatinkörper ohne Zusammenhang mit den Hornhautkörperchen zwischen denselben, so dass als ihr Mutterboden nur die Hornhautgrundsubstanz übrig bleibt.

III. Spiessfiguren.

Eberth und Senftleben hatten schon zugestanden, dass ein grosser Theil dieser Spiesse unmöglich Leukocyten sein könnte; über die bei einer Trennung der Spiessfiguren entstehende Schwierigkeit half man sich hinweg durch eine biologische Gliederung in 1) Entzündungs-, 2) Regenerations-

¹⁾ Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 26. 1880. S. 368.

²⁾ Archiv der Heilkunde. Bd. XI. 1870.

spiesse. Die Entzündungsspiesse gehörten dem frühesten Stadium an und wurden als eingewanderte Leukocyten gedeutet, die Regenerationsspiesse kamen erst später vor und wurden durch Wucherung der Hornhautkörperchen geliefert; gelegentlich sollten beide Arten gemeinsam vorkommen. Zur morphologischen Charakteristik wurden allerlei Merkmale angeführt, z. B. für die Regenerationsspiesse: schlankerer Bau, grössere Länge, schwächere Tinction, feinere Körnung, grössere bläschenförmige Kerne, geringerer Kernreichthum u. s. w.; dies alles sind aber keineswegs typische Merkmale, auch die späteren Stadien können ganz ähnliche Zellformen produciren wie die früheren, und wenn wirklich in vorgeschrittenen Perioden der Entzündung die Zellen anders aussehen, so beweist das doch absolut nichts für die Herkunft und Entstehung der Spiessfiguren in den Anfangsstadien. Die mehr rundlichen Zellformen des Granulationsgewebes gehen späterhin auch in spindlige, schlankere Formen über und färben sich dann weniger intensiv, ohne dass man dadurch berechtigt wäre, die erstere Form als fremdartige, von aussen eingewanderte Gebilde zu betrachten. Arnold¹⁾, der sonst durchaus ein Anhänger Cohnheim's ist, sagt ganz offen: „Ich gelangte zu der Ueberzeugung, dass es weder strukturelle noch tinctorielle Merkmale giebt, mit deren Hülfe bei entzündlichen Vorgängen an Geweben hämatogene und histiogene Wanderzellen zu erkennen sind.“

Ich möchte noch etwas weiter gehen; richtig ist, dass es keinerlei Merkmale giebt, die specifisch wären für Leukocyten und die jungen Sprösslingen des Gewebes nicht zukämen, wohl aber giebt es vielerlei Merkmale für die „histiogenen Wanderzellen“, welche den Leukocyten vollständig mangeln, und das gilt ganz besonders für die Cornea. Betrachten wir daraufhin einmal die Spiessfiguren. Bei der frischen Untersuchung den Leukocyten durch Glanz und rundliche Form ähnlich, zeigen sie bei der Vergoldung schon ein abwegiges Verhalten, sie sind spiessförmig. Nun wird man sagen, sie haben eben ihre Form den engen Spalten, in denen sie wandern, anpassen müssen. Goecke²⁾ sagt in der kürzlich erschienenen Arbeit darüber S. 319 wörtlich: „Das Accomodationsvermögen der Leukocyten ist eine bekannte That-

¹⁾ Arnold, Dieses Archiv. Bd. 132. 1893. S. 507.

²⁾ Goecke, Ziegler's Beiträge. Bd. 20.

sache und gerade in der entzündeten Hornhaut beim Zustandekommen der spießförmigen Gebilde nach Beobachtungen an der überlebenden Hornhaut von Klemensiewicz eingehend gewürdigt.“ Das Accomodationsvermögen der Leukocyten ist aber doch nur dadurch zur „bekannten Thatsache“ geworden, dass man ihre Fähigkeit „einzuwandern“ als bewiesen ansieht, einen Beweis dafür hat aber Klemensiewicz niemals angetreten.

Gehen wir nun gleich mit ganz starker Vergrösserung (bis 1500fach) an die Betrachtung der Entzündungsspiesse, so sehen wir, wie sie gewölbte, schalenförmige Gebilde darstellen, die den Begrenzungsschichten der kleineren Fibrillenbündel angehören. Je nachdem man sie nun mehr von der Fläche oder der Kante sieht, erscheinen sie breiter und blasser, oder schmäler und dunkler. Häufig sind zwei oder mehrere hinter einander liegende unter sich verbunden und zeigen mit einer gewissen Regelmässigkeit einen spiralignen Verlauf um die Fibrillen. In sehr dünnen Schnitten trifft man dann nur Abschnitte eines solchen spiralignen Bandes, die uns als „Spiessfiguren“ erscheinen, an. In dickeren Schnitten sieht man solche Figuren auch bisweilen auf ein benachbartes Faserbündel übergehen, um hier vielleicht eine im entgegengesetzten Sinne verlaufende Spiraltour zu beschreiben. Oft bestehen solche Verbindungen zu benachbarten Bündeln nur in ganz zarten vergoldeten Brücken, in anderen Fällen in breiteren Streifen. Es entstehen so Gebilde, welche Klemensiewicz als „aus spießförmigen Elementen zusammengesetzte Körper“ bezeichnet und die er sich durch Confluiren mehrerer Leukocyten (S. 10) entstanden denkt.

Zum Studium dieser Formen eignen sich vorzüglich Objecte, welche durch ein von Grawitz¹⁾ angegebenes Macerationsverfahren gewonnen sind. Hier bekommen wir die Spiessfiguren isolirt, ihre Wölbung, die oft zu einer fast „röhrenförmigen“ Bildung führt, ihr nicht seltener Zusammenhang mit benachbarten Figuren ist deutlich zu erkennen, ebenso ihr gewundener Verlauf, in welchem vergoldete Abschnitte mit nicht vergoldeten, meist Kernfärbung annehmenden abwechseln. Kleine neben einander liegende Spiesse, welche im zusammenhängenden Schnitt anscheinend getrennt

¹⁾ Grawitz, Ueber die Entzündung der Cornea. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 26.

von einander waren, zeigen jetzt häufig einen Zusammenhang und sehen oft so aus, als ob man die beiden Hälften einer in der Längsaxe durchschnittenen Röhre mit der offenen Seite nach oben neben einander gelegt hätte. Jedenfalls schliessen diese Bilder ebenso die Annahme von Spalten, als von darin wandern den Leukocyten aus, da sich einerseits „Spalten“ nicht isoliren lassen und andererseits Leukocyten, auch wenn man ihnen eine starke Dehnbarkeit ihrer Form und ihres Begriffs zuerkennen will, niemals so wechselnde Grössenunterschiede, so merkwürdige Formen und vor Allem nicht so unmittelbare Zugehörigkeit zu der Bündelsubstanz selbst beanspruchen können.

Die meisten dieser „Spiesse“ haben deutliche Kerne, welche dem Verlaufe des ganzen Gebildes entsprechend ebenfalls gewunden sind, oft längere, spirale Kernbändchen bilden und mit weiteren, demselben Hornhautbündel angehörenden Kernen häufig durch Brücken von Chromatinsubstanz in Verbindung stehen. Andere Spiesse sind ganz kernlos, oder enthalten nur an bestimmten Abschnitten Körnchen, Bröckelchen oder Fäden von Chromatinsubstanz. In nicht vergoldeten, mit Flemming'scher Lösung gehärteten und mit Saffranin u. s. w. gefärbten Präparaten von transplantirten Schweine-, Hunde- und Kaninchen-Hornhäuten trifft man diese Chromatinbröckel (schon nach 12stündigem Verweilen im Lymphsack) allein an, und erst die ganz starke Vergrösserung erweist ihre Lage in spiraling gewundenen Theilen der Bündelgrenzschichten.

Betreffs der verschiedenen Formen der Wanderzellen meinte Senftleben, die rundlichen und vor Allem die grossen mehrkernigen Wanderzellen entstünden dann, wenn das Hornhautgewebe stark gelockert wäre, während bei gewöhnlicher Spannung die Spiessfiguren vorherrschend seien. Das ist verständlich, wenn man annimmt, dass die „Wanderzellen“ stets innerhalb der Spalten liegen. Der thatsächliche Befund folgender Versuche wird die erwähnte Anschauung als irrthümlich darthun:

1. Die geätzte Froschhornhaut zeigt nach 24—48 Stunden, wenn sie *in situ* gelassen ist, vorwiegend rundliche Wanderzellformen, trotzdem hier eine besondere Lockerung der Hornhaut nicht besteht.

2. Die transplantirte, frische Kaninchen-, Hunde-, Schweine-

Hornhaut ist nach 2 tägigem Verweilen im Lymphsack eines Frosches auf das 4—5fache ihrer normalen Dicke gequollen, die Interfibrillärspalten sind weit und leer, die Hornhautbündel zerklüftet, und trotzdem findet man hier lauter Spiessfiguren!

3. Die transplantirte Hornhaut eines Hasen, 9 Tage nach dem Tode (im Frost gehangen) ist im Lymphsack eines Frosches nach 2 Tagen stark gequollen und ganz und gar durchsetzt lediglich von Spiessfiguren (s. Grawitz, Die Hornhautentzündung. Dieses Archiv. Bd. 144).

Auf die Lockerung des Hornhautgewebes allein kommt es also sicher nicht an, da man sonst gerade bei Versuch 2 und 3 rundliche und mehrkernige Formen finden müsste. Platz genug ist in den Spalten vorhanden; und gerade dadurch sind diese Versuche so beweisend, dass man die Spalten bei ihrer Weite wirklich sieht und deutlich erkennt, dass sie selbst vollkommen leer sind, während die massenhaften Spiessfiguren stets einen Theil der Fibrillen selbst darstellen. Liegen die Hornhautfasern in normaler Weise eng zusammen, so kann man zu einem Gebilde, das auf der Grenze zweier Bündel sichtbar ist, sich theoretisch einen Spalt dazu construiren; sieht man aber dieses Gebilde, sobald die Fasern auseinander gedrängt oder nach der Maceration isolirt sind, in der oben beschriebenen Weise stets in dem Bündel selbst verlaufen, so muss die theoretische Erwägung vor der Thatsache zurückstehen. Diese Spiessfiguren haben aber noch eine weitere Eigenthümlichkeit; sie zeigen nehmlich bei den verschiedenen Thierarten verschiedene Form und Grösse, ganz ähnlich wie die Hornhautkörperchen auch. Während die „Spiesse“ beim Frosch meist kurz, breit und schalenförmig sind, sind sie beim Schwein länger und schlanker, beim Huhn zarter, breiter und weniger spitz, beim Kaninchen dünn und schlank, kurz, nur wer derartige Präparate selten gesehen hat, wird auf die Vermuthung kommen, es handle sich in allen Fällen um die gleiche Zellenform, um eingewanderte Froschleukocyten. Die Froschleukocyten sind sich doch stets gleich; wenn sie also in die Hornhaut einwanderten, müssten sie stets auch bei verschiedenen Thierarten, abgesehen von den erörterten Quellungszuständen, dieselben Formen von Zellen bilden; das trifft aber ganz und gar nicht zu.

Nun giebt es, wie ich schon oben kurz erwähnte, auch kernlose Spiesse, und diese kernlosen Spiesse haben schon vieles Kopfzerbrechen verursacht. Da sie keine Kerne hatten, so durfte man sie nicht wohl als Zellen gelten lassen; denn zur ordentlichen Zelle gehört Zellleib und Zellenkern; und wenn Böttcher beschreibt, dass in solchen Spiessen späterhin Kerne entstehen könnten, so waren sie dadurch doch nicht als Zellen rehabilitirt; Böttcher wurde sehr kurz abgefertigt mit der Behauptung, diese Spiesse seien mit „Exsudat erfüllte Interfibrillärspalten“. Durch Maceration in Ameisensäure lässt sich ebenso wie für die kernhaltigen Spiesse auch für die kernlosen nachweisen, dass es sich überhaupt nicht um den Inhalt von Spalten handelt; ich werde sogleich darthun, dass es auch kein Exsudat sein kann, welches etwa den Bündeln fest anhaftet. Ich gebe zu erwägen, dass die Eigenschaft dieser Gebilde, Gold bei Anwesenheit von Säuren zu reduciren, augenscheinlich eine Aehnlichkeit, ein chemisch gleiches Verhalten mit den Hornhautkörperchen darstellt. Mag man nun die Hornhautkörperchen als die eigentlichen Gewebszellen, oder wie dies besonders Schweigger-Seidel¹⁾ gethan hat, als endotheliale Gebilde betrachten, die Fähigkeit, Gold zu reduciren, ist ihnen mit kernlosen und kernhaltigen Spiessfiguren gemein, ihr Protoplasma muss also chemisch dasselbe oder doch ein ganz nahe verwandtes sein. Ich glaube, dass dieser Umstand bisher viel zu wenig berücksichtigt worden, vielfach wohl auch absichtlich übergangen ist, um einen daraus event. resultirenden Conflict mit der Immigrationslehre zu vermeiden. Ich habe es für ein dringendes Postulat gehalten, die Frage der Vergoldbarkeit von Leukocyten und anderen Zellen und Geweben durch eine grössere Reihe von Versuchen zu beleuchten.

e. Vergoldbarkeit von Leukocyten und Wanderzellen der Hornhaut.

1. Frisches Blut von Menschen und Thieren wurde mit Ameisensäure und Goldchlorid behandelt; weder die rothen, noch die farblosen Blutkörperchen zeigten irgend welche Spuren von Vergoldung.

¹⁾ Schweigger-Seidel, Ueber die Grundsubstanz und die Zellen der Hornhaut. Berichte der K. sächs. Gesellsch. der Wissensch. 1869.

2. Schweineblut wurde frisch in einem eiskalten Gefäss aufgefangen und in einem kühlen Raume aufbewahrt; in der sich oben absetzenden Plasmaschicht waren die Leukocyten verhältnissmässig reichlicher. Dieses Plasma mit seinen Elementen wurde mit den betreffenden Reagentien behandelt. Eine Vergoldung trat nicht ein. Sodann wurde das Plasma in frische Schweinehornhäute injicirt, die Hornhäute sodann vergoldet. Auch hier fand keinerlei Goldreduction von Seiten der farblosen Elemente des Blutes statt. Die immerhin sehr zahlreichen rothen Blutkörperchen bei diesen beiden Versuchen waren etwas störend; es wurde daher

3. frischer Eiter vergoldet. Ich will gleich hier bemerken, dass ich stets „frischen“ Eiter, d. h. solchen, in dem die Eiterkörperchen vollkommen schön mit ihrem Protoplasma erhalten waren — der Eiter wurde immer zunächst frisch untersucht — zu diesem und den folgenden Versuchen verwandt habe. Die Eiterkörperchen zeigten an Stellen, wo sie massenhaft angehäuft lagen, eine ganz matte, diffus rosa Färbung, aber keine Spur von der charakteristischen blaugrauen bis braunen Tinction der vergoldeten Wanderzellen in der Hornhaut.

4. Frischer Eiter wurde unter geringem, langsam wirkendem, constantem Druck mit einer feinen Pravaz-Spritze in frische Schweinehornhäute injicirt und diese sodann vergoldet. Hierbei fanden sich bisweilen an Stellen, wo die Eiterkörperchen dicht gehäuft lagen, dunkle, körnige Niederschläge; eine distincte Vergoldung der einzelnen Eiterkörperchen erfolgte nirgends, und an Abschnitten, wo die Eiterkörperchen nur vereinzelt zwischen die Hornhautfasern gedrängt waren, war keine Goldreaction eingetreten.

5. Bei nachträglicher Kernfärbung der so behandelten Präparate, sowie injicirter, aber nicht vergoldeter Hornhäute konnte man die kleinen, meist mehrkernigen Eiterzellen sehr schön gefärbt zwischen den Hornhautbündeln erkennen. Ueberall zeigten sie die kleinen rundlichen oder gelappten Kernformen, niemals auch nur annähernd die Formen der Hornhautwanderzellen, insbesondere keinerlei Andeutung von Spiessfiguren. Da die Injectionen in die Hornhäute gemacht wurden unter gleichzeitigem Druck auf den Bulbus, also bei starker Spannung, so musste man

verlangen, dass die Eiterkörperchen ihr „Accommodationsvermögen“ bewiesen und Spiessform annahmen. Davon ist aber auch nicht eine Andeutung vorhanden, und wenn man auch nur ein einzelnes Eiterkörperchen oder wenige hinter einander „im Gänsemarsch“ (Cohnheim) in den engen Spalten findet, so weisen diese doch niemals irgend welche Annäherung an Spiessformen auf. Dagegen kann man sehr wohl erkennen, dass diese Eiterkörperchen wirklich „innerhalb der Spalten“ gelegen sind, wodurch sie sich von den Wanderzellen der Hornhaut, welche sich stets als Bestandtheile der Hornhautsubstanz documentiren, ganz wesentlich unterscheiden. Schliesslich sind diese Eiterkörperchen auch ganz beträchtlich kleiner als die Wanderzellformen, vor Allem als die Spiessfiguren.

6. Bei diesen Injectionsversuchen war auffallend, dass im Bereiche der Injection und einer angrenzenden Zone die Vergoldung der Hornhautkörperchen ausblieb, und zwar fand sich dies bei Injectionen sowohl mit Blut und Plasma, als auch mit Eiter. Die Hornhautbündel in diesem Bezirk zeigen meist dunkelgraue Tinctionen; in der Peripherie sind die Hornhautkörperchen schön bläulich vergoldet, die Grundsubstanz blossrosa und transparent. Um den Ursachen dieser Erscheinung näher zu kommen, machte ich nun Injectionen mit Brunnenwasser, mit destillirtem Wasser und mit physiologischer Kochsalzlösung. Das Ergebniss war das gleiche, die Hornhautkörperchen im Injectionsbezirk wurden nicht vergoldet, ihre Kerne blieben dagegen noch ganz gut färbbar. Da bei den vorbesprochenen Versuchen Metallcanülen zu der Injection verwendet wurden, so war denkbar, dass hierdurch ein gewisser ungünstiger Einfluss auf die Vergoldbarkeit ausgeübt werden könnte. Zu Klärung dieser Frage habe ich

7. mit Metallnadeln u. s. w. Risse und Verletzungen in Hornhäuten angelegt, die Hornhäute sofort vergoldet. Dabei finden sich in der That in den obersten Schichten, wo die Verletzungen am stärksten waren, an den zerrissenen Rändern geringere Goldreduction bis zum Ausbleiben derselben. Da aber mehr in der Tiefe oft eine ganz vorzügliche Vergoldung bis hart an den Spalt heran eingetreten war, so scheint die Wirkung des Metalls vielleicht nicht gerade ohne jeden Einfluss, aber wohl von geringerer Bedeutung zu sein.

8. Dieselben Injectionsversuche wurden nun mit einem zu einer ganz feinen Spalte ausgezogenen Reagenzgläschen gemacht. Wiederum wurden verschiedene Flüssigkeiten genommen und wieder fiel die Vergoldung der Hornhautkörperchen im Injectionsbezirk aus. Die Stärke der Injection, der dabei angewandte Druck waren maassgebend; je geringer der Druck, je geringer die injicirte Flüssigkeitsmenge war, um so kleiner war der Bezirk, in welchem keine Vergoldung der Hornhautkörperchen eintrat.

9. Hühnerhornhäute, die 3—5 Tage im Lymphbade eines Frosches verweilt hatten und frisch untersucht eine grosse Menge von Wanderzellen erkennen liessen, wurden theils zwischen den Fingern etwas gequetscht, theils unlädirt in die Vergoldungsflüssigkeiten gebracht. Bei den gequetschten war die Vergoldung oft in grossen Bezirken ausgeblieben, und dort, wo sie eingetreten war, war sie nur sehr kümmерlich gegenüber der schönen und intensiven Vergoldung der nicht gequetschten Hornhäute.

Ich glaube nach diesen Versuchen annehmen zu können, dass ein etwas stärkerer mechanischer Druck die anscheinend sehr vulnerable und weiche, vergoldbare Substanz der Hornhaut leicht zerstört; die Trümmer lösen sich dann vielleicht in der eingespritzten Flüssigkeit auf, wodurch allenfalls die mehr diffuse und schwächere Goldreduction an der Oberfläche der Hornhautbündel im Injectionsbezirk zu erklären wäre.

Nun könnte man mir vielleicht den Einwand machen: Wenn in dem Injectionsbezirk nicht einmal die Hornhautkörperchen das Gold reducirt haben, dann kann man es von Eiterkörperchen doch auch nicht verlangen. Ich habe nun, um dem zu begegnen

10. Hornhäute mit centraler Aetzung für mehrere Tage in den Lymphsack eines Frosches transplantirt, sodann, die bereits gesammelten Erfahrungen benutzend, mit einer feinen Glasspritze unter möglichst geringem Druck eine möglichst geringe Menge frischen Eiters injicirt. Hierbei haben sich mir wieder Schweinehornhäute am besten bewährt. Kaninchen-, Hühner- und Taubehornhäute bereiten der nachträglichen Injection sehr grosse technische Schwierigkeiten, ihre Fixirung beim Einstechen gelingt schwer, und eine der Vergoldung schädliche Quetschung

ist dabei unvermeidlich, die Glasspritze bricht, wenn man sie überhaupt in das Hornhautgewebe hereinbekommt, sehr leicht ab u. s. w. Alle diese Unannehmlichkeiten fallen bei den Schweinehornhäuten fort, da sie nach dem Lymphbade die nöthige Dicke und eine mehr lockere Beschaffenheit haben, welche Eigenschaften eine Fixirung und Injection ohne nennenswerthe Quetschung ermöglichen. In einer solchen Schweinehornhaut (2 Tage im Lymphbade, dann Eiterinjection, Vergoldung) finden sich sehr reichliche Spiessfiguren überall prachtvoll vergoldet bis hart an die kleinen Lücken und Spalten heran, welche durch die Eiterinjection geschaffen sind. Diese Spalten sind nun angefüllt mit Eiterkörperchen, welche von dort aus vereinzelt zwischen die Hornhautlamellen hineingequetscht sind, ohne aus den oft dünnen Schnitten auszufallen, obwohl ihre Lage innerhalb von Spalten durchaus deutlich ist. Dicht daneben liegen die schön vergoldeten, langen, schlanken Spiessfiguren, mit dem spiraling gewundenen Verlauf, den schönen ebenfalls gewundenen Kernen, bei denen oft nur die spiralinge Windung eine Mehrzahl vortäuscht. Die Eiterkörperchen zeigen nichts von der typischen braunschwarzen Goldfarbe dieser Wanderzellen, höchstens etwas blassrosa Farbe, wie die Hornhautgrundsubstanz. Die Eiterkörperchen sind klein, rundlich, nicht vergoldet und stecken in den Spalten, die spiessförmigen Wanderzellen langspindlig, stark vergoldet und liegen in der Grundsubstanz. Von irgend welcher Aehnlichkeit kann keine Rede sein; und wenn die Gegner von Grawitz, besonders Marchand sich weigern, die Versuche von Grawitz zu wiederholen, so kann man angesichts dieser Bilder nur erklären, dass ein derartiges ablehnendes Verhalten nicht nur der sicherste, sondern auch der einzige Weg ist, um die alte Immigrationslehre aufrecht zu erhalten.

Aus den angeführten Versuchen geht jedenfalls das Eine mit Sicherheit hervor, das nehmlich die Fähigkeit, Gold zu reduciren, eine den zelligen Elementen der Hornhaut innenwohnende Eigenthümlichkeit ist, welche weder Leukozyten, noch Eiterkörperchen, noch — und damit komme ich zu weiteren Versuchen — Gewebszellen aus anderen Geweben in dem Maasse und in der Form zukommt.

11. Ich habe Vergoldungsversuche mit Haut, Sehne, Knorpel,

Muskel und Nerven angestellt; nur der hyaline Knorpel zeigt eine gewisse Aehnlichkeit mit der Hornhaut, insofern als hier in den Kapseln, den Kern- und Zellmembranen Gold reducirt wird; die Zwischensubstanz bleibt hell. Dagegen zeigen bei der asbestartigen Knorpelatrophie die aufgefasernten Knorpelabschnitte eine intensive Goldreaction. In den anderen genannten Geweben giebt es von Seiten der zelligen Elemente keine Goldreduction.

Bei einer Transplantation von Schweinehornhaut in die Kaninchenbauchhöhle fand Busse die Hornhaut an der Unterseite des Zwerchfells in einem kleinen Abscess. In der Abscessmembran waren die tiefer im Gewebe gelegenen grösseren, spindlichen Zellen etwas vergoldet, die kleinen runden Zellen nach dem Abscess zu hatten keine Goldtinction angenommen.

Wir haben also in der Vergoldbarkeit eine vorzügliche mikrochemische Reaction auf zellige Gebilde der Hornhaut; und wenn auch durch diese Reaction noch lange nicht das Wesen und die Natur dieser vergoldbaren Substanz festgestellt ist, so ist die Vergoldbarkeit doch eine Eigenschaft, welche die Zellen der Hornhaut, und zwar der normalen, wie der pathologisch veränderten, ganz wesentlich und sicher von fremdartigen Zellen unterscheidet und welche genügt, um ihren Trägern bei der Hornhautentzündung mit grösster Deutlichkeit den Stempel der autochthonen Entstehung aufzudrücken.

Weitere Beobachtungen über die Beziehungen von Wanderzellen zu Hornhautkörperchen einer- und Leukocyten andererseits mit besonderer Berücksichtigung der Vergoldbarkeit ergaben sich aus folgenden Versuchen:

1. Central geätzte Schweinehornhäute wurden mit frischem Eiter, der in einem warmen Schälchen aufgefangen war, injicirt, in 0,6procentige Kochsalzlösung gethan und dann in den Brütschrank bei etwa 36° C. gestellt. Die Eiterkörperchen hatten nun Gelegenheit, in der Hornhaut nach dem Aetzschorf hinzuwandern. Das thaten sie aber nicht; dagegen war nach 3 tägigem Verweilen im Brütschrank bereits ein nicht unerheblicher Zerfall der Eiterkörperchen eingetreten. Die Hornhautzellen haben nicht nur im Centrum, wie das gewöhnlich nach Injectionen der Fall ist, sondern auch in den peripherischen Zonen ihre Vergoldbarkeit fast ganz eingebüßt.

2. Schweinehornhäute wurden central geätzt und dann theils in 0,6prozentiger Kochsalzlösung, theils in frischem Eiter im Brütschrank aufgestellt. Die Hornhäute werden nach 1, 2, 3 und 4 Tagen untersucht; eine Einwanderung von Eiterkörperchen ist trotz des anlockenden Aetzmittels nirgends erfolgt. Bei den in Kochsalz aufbewahrten Hornhäuten finden sich

in den Hornhautkörperchen nach 24—48 Stunden Verklumpung und stärkere Färbung der Kerne und nach 3—4 Tagen ist die Vergoldbarkeit der Hornhautkörperchen fast ganz geschwunden. Die in Eiter gelegten Hornhäute zeigen aber schon nach einem Tage nur noch ganz geringe Spuren von Vergoldbarkeit. Es hat also nicht nur keine Einwanderung von Eiterkörperchen, sondern sogar eine entschiedene Schädigung des Hornhautgewebes durch den Eiter stattgefunden.

3. Legt man eine Hornhaut, welche durch längeres Verweilen außerhalb des lebenden Thierkörpers die Vergoldbarkeit ihrer Hornhautkörperchen bereits verloren hat, in den Lymphsack eines Frosches, so werden unter dem Einfluss der lebenden Lymphe massenhaft vergoldbare Spiessfiguren gebildet. Hornhautkörperchen treten zunächst nicht wieder in die Erscheinung.

4. Kocht man die Hornhäute, oder erwärmt sie 15 Minuten oder länger auf 55° C., so bekommt man bei der Vergoldung zwar schöne Hornhautkörperchen; bringt man aber

5. eine solche Hornhaut in den lebenden Lymphstrom, so gehen keine Spiessfiguren hervor, die Hornhaut wird allmählich resorbirt (s. Grawitz, Die Hornhautentzündung).

6. Transplantirt man frische, central geätzte Hornhäute von verschiedenen Thieren (Hund, Schwein, Hase, Kaninchen, Huhn, Taube, Fisch, Frosch) in den Lymphsack von Fröschen, so vollzieht sich innerhalb der ersten Tage ein Verbrauch der vorhandenen vergoldbaren Elemente, der Hornhautkörperchen, dafür entstehen aus dem lebenden Material der Hornhaut an den vom Lymphstrom bespülten Bündeloberflächen zahlreiche vergoldbare Gebilde, die Spiessfiguren. Ich habe solche Hornhäute bis 6 Wochen und darüber in dem Lymphbade gelassen; die Spiesse werden grösser und massiger, durchsetzen schliesslich die ganze Hornhaut und führen durch Verschmelzung und Aneinanderlagerung endlich wieder zu Bildungen, die den sternförmigen Hornhautzellen nicht unähnlich sind, wenn auch ihre Vergoldbarkeit immer noch eine viel intensivere ist.

Aus diesen Versuchen geht nun hervor, dass die vergoldbare Substanz der Hornhautkörperchen einer normalen Hornhaut von einem stärkeren Saftstrome, sowie durch allerhand Schädigungen verbraucht wird. Die Bildung von Spiessfiguren steht nur zum Theil in Zusammenhang mit den Hornhautkörperchen; denn auch in Hornhäuten, deren Zellen selbst keine Vergoldung mehr geben, entstehen Spiessfiguren. Da die autochthone Entstehung dieser Spiesse, abgesehen von ihrer morphologischen Beschaffenheit, besonders durch die Versuche von Grawitz, sowie durch meine Versuche über Vergoldbarkeit festgestellt ist, so bleibt als Quelle nur die Hornhautsubstanz selbst übrig, und zwar kommen dabei, wie wir gesehen haben, besonders die oberflächlichen Schichten

der einzelnen Hornhautbündel in Betracht. Lebendes Gewebe und lebende Lymphe sind die beiden Factoren, welche bei der Erzeugung der Wanderzellen unerlässlich sind, die Leukocyten spielen hier gar keine und die vorhandenen Gewebszellen vielfach eine untergeordnete Rolle.

f. Kleine Wanderzellformen im Aetzbezirk.

Die Vergoldungsverhältnisse im Aetzbezirk transplantirter Hornhäute bieten noch einige Besonderheiten. Zunächst bleibt die Vergoldung ganz aus, der Aetzbezirk erscheint als brauner Heerd, in dem die Hornhautkörperchen wie ausgesparte Lücken, als Zellleichen (Klemensiewicz), in einem mit Silbersalz imprägnirten Gewebe liegen. Nach einigen Tagen wird durch den Lymphstrom zunächst an den Rändern das Silbernitrat in Form kleinster Körnchen fortgespült, und man kann es dann oft in angrenzenden nicht geätzten Hornhautabschnitten abgelagert finden. Hierbei kommt mit Regelmässigkeit die merkwürdige Thatsache zur Beobachtung, dass überall, wo das Silber durch den Saftstrom hingeführt wird, die Bildung von Spiessfiguren und jegliche Vergoldbarkeit hintangehalten wird. Ist der Aetzbezirk in seinen Randpartien erst mehr von den Silberkörnchen befreit, also etwa nach 3—4 Tagen, so bilden sich hier in den Bündeln kleinste Körperchen, welche Kernfärbung annehmen, allmählich grösser und grösser werden, und schliesslich kleine Kernchen darstellen. Die Spalten zwischen den Fasern sind stets frei. Nach Verlauf von weiteren 3—4 Tagen bildet sich Hand in Hand mit der fortschreitenden Entfernung des Silbersalzes um diese kleine Kernfiguren eine vergoldbare Substanz, wir haben dann wieder Spiessfiguren. Die kleinen Kernchen haben die mannichfachsten Formen, sind manchmal rundlich, manchmal spindlig, manchmal ganz dünn und lang, wie kleine Fäden. Nach mehreren Wochen liegen die hieraus entstehenden Spiessfiguren dicht gedrängt eine neben der anderen in dem Aetzbezirk. Bei stärkster Vergrösserung erweisen sie sich als meist spiralig verlaufende Abschnitte der Bündel-, bzw. Faseroberflächen, enthalten in ihrem Verlauf häufig mehrere Kerne, die gelegentlich durch feine Verbindungslienien in Zusammenhang stehen.

Hier sind nun durch das Aetzmittel alle zelligen Elemente, alle Hornhautkörperchen getötet werden, von ihrer Seite ist

eine Beteiligung bei der Zellenneubildung ausgeschlossen; gleichwohl bleibt nach Entfernung der Schädlichkeit — diese Fortschaffung der schädlichen Substanz wird nicht von eindringenden Zellen besorgt, sondern bevor Zellen hier auftreten, muss der Lymphstrom bereits das Gewebe von der Schädlichkeit befreit haben — noch genug lebensfähiges Gewebsmaterial zurück, um eine Abstossung des Schorfes zu hindern. Unter dem Einfluss lebender Lymphe wird das geätzte Stück erhalten und es entsteht eine grosse Menge neuer Elemente darin, als deren Matrix nur Reste von Hornhautzellen und Grundsubstanz übrig bleiben. Wie will man sich aber hier die Vorgänge durch Einwanderung von Leukocyten erklären? Zunächst, warum warten die Leukocyten tagelang, ehe sie in den Aetzbezirk, der bei den meisten Versuchen direct am Rande frei dalag, einwandern, zumal sie doch gerade die Schädlichkeit eliminiren sollen? ferner wie kommt es, dass zunächst nur kleinste Kernformen, Kernbröckel sichtbar werden, die viel kleiner sind als Leukocyten? drittens wie kommen die Leukocyten zu der ganz eigenthümlichen Umbildung zu grossen, oft mehrkernigen, mit einander zusammenhängenden, vergoldbaren Spiessfiguren, da doch die Leukocyten einmal viel kleiner und dann gar nicht vergoldbar sind? Wenn nicht unsere Versuche so vollkommen schlagend eine jede Beteiligung von Leukocyten bei diesen Vorgängen ausschliessen, so wäre doch die Beantwortung der vorstehenden Fragen eine brennende Nothwendigkeit. Auch Klemensiewicz, der sonst ganz ein Anhänger der Cohnheim'schen Theorie ist, scheint bei den Bildern, die „in späteren Stadien“ im Aetzbezirk auftreten, stutzig geworden zu sein. Er hat für die „complicirten und schwer zu deutenden Bilder“ eine Erklärung für später versprochen. Hoffentlich wird er Wort halten.

Versetzen wir nun bei einem lebenden Thiere die Hornhaut in Entzündung, so finden wir, ganz ähulich wie bei transplantierten Hornhäuten, eine Bildung von Wanderzellen und einen Verbrauch von Hornhautkörperchen. Nur sind hier die Veränderungen nicht immer so prägnant, dass man jedesmal mit vollster Sicherheit sagen könnte, inwieweit die Hornhautzellen, inwieweit die Grundsubstanz bei der Bildung der Wanderzellen betheiligt sind; die Veränderungen vollziehen sich auch all-

mählicher, weniger rapide, und wie Grawitz, Heydemann und Busse gefunden haben, spielen die Hornhautkörperchen, besonders deren Chromatinsubstanz, in den allerersten Stadien wenn auch nicht die einzige, so doch die Hauptrolle (s. Atlas, Text zu Taf. 14 u. s. w.) Bei transplantirten, wie bei *in situ* belassenen Hornhäuten haben wir ähnliche Bedingungen und einen ähnlichen Effekt. Ein gesteigerter Lymphstrom hat in beiden Fällen das gleiche Ergebniss: Bildung von Wanderzellen und Spiessfiguren. Für die schnellere und reichlichere Entstehung von Wanderzellen in transplantirten Hornhäuten sind wohl die Aufhebung der Spannung des intraocularen Druckes und die dadurch ermöglichte stärkere Durchströmung mit Lymphe die Hauptursachen; es handelt sich ja auch nur um zeitliche, nicht um essentielle Unterschiede.

Um aus vorstehendem Capitel ein kurzes Resumé zu extrahiren, so hat sich ergeben, dass die Wanderzellen der Hornhaut mit Leukocyten nichts zu thun haben, da trotz gewisser gröberer Aehnlichkeiten die morphologischen und chemischen Verschiedenheiten so beträchtlich sind, dass die Kluft zwischen den genannten Zellenarten sich nicht mehr überbrücken lässt. Die von Cohnheim behauptete Identität ist hiernach also nicht mehr haltbar.

II. Peripherische und centrale Keratitis.

„Die Keratitis beginnt stets am Rande und schreitet von da gegen das Centrum vor“, so lautet in dem Beweise der Immigrationstheorie das zweite Argument Cohnheim's. Es ist geradezu befremdend, welche Wandlungen dieser Satz im eigenen Cohnheim'schen Lager durchgemacht hat.

Cohnheim's Beobachtung, die sich auf mit Argent. nitr. geätzte Froschhornhäute bezog, wurde sofort durch Böttcher widerlegt. Dieser rief eine rein centrale Keratitis mit allen typischen Veränderungen nicht nur bei Warmblütern, wo sie beinah die häufigere Form ist, sondern auch bei Fröschen durch eine besondere Methode der Chlorzinkätzung hervor.

Die Thatsache stand fest, und liess sich auch durch Cohnheim nicht umstossen. Jetzt musste der Conjunctivalsack als

¹⁾ Cohnheim, Dieses Archiv. Bd. 61.

Quelle der Leukocyten herhalten, und da die Möglichkeit der Einwanderung *a priori* als sicher erschien, so hatte Cohnheim seine Theorie gerettet, d. h. er hatte die Möglichkeit des Einwanderns als feststehend zur Voraussetzung genommen, um daraus für die centrale Keratitis die Statthaftigkeit dieser Erklärung zu beweisen.

Key und Wallis, Walb¹⁾ und neuerdings Klemensiewicz sind bei der peripherischen Keratitis geblieben, trotz Böttcher und, was noch eigenthümlicher ist, trotz Cohnheim; Eberth und Senftleben machten einen Unterschied je nach der Aetzung und nach der Thierart; bei Fröschen, mit Arg. nitr. geätzt, sollte die peripherische Keratitis das regelmässige sein, bei Kaninchen und Tauben die centrale, welche ihren Leukocytenbedarf im Cohnheim'schen Sinne aus dem Conjunctivalsack bezog. Waren aber bei centraler Aetzung keine rundlichen, leukocytenähnlichen Wanderzellen anzutreffen gewesen, so waren die Veränderungen im Centrum eben nur regenerativ und nicht entzündlich, mit anderen Worten, da keine Leukocyten in der Hornhaut waren, so konnten die durch das Aetzmittel hervorgerufenen Vorgänge auch keine entzündlichen sein. Soweit stellte man eine Hypothese über alle Thatsachen, dass diese als das Veränderliche, Nebensächliche der feststehenden Hypothese untergeordnet wurden.

Es fragt sich nun, ob etwa die Wanderzellen aus dem Conjunctivalsack stammen können oder nicht. Böttcher²⁾ hatte diese Frage durch seine genialen Versuche eigentlich schon vollkommen zu Ungunsten der Leukocyten entschieden. Nun hatte Senftleben beobachtet, dass die centrale Keratitis bei Lockerung des Aetzschorfes stärker war; er behauptete daraufhin, dass das Gewebe durch die Lockerung eröffnet werde und dass damit den Leukocyten der Weg in die Hornhaut frei stehe. Ein Epitheldefect, wie Cohnheim geglaubt hatte, ermögliche noch nicht die Einwanderung. Nun ist ja nicht zu bestreiten, dass eine gewisse Lockerung des Aetzschorfes eintritt, eine wirkliche Lösung erfolgt spontan nicht, der Aetzschorf bleibt zunächst

¹⁾ Walb, Dieses Archiv. Bd. 64.

²⁾ Böttcher, Dieses Archiv. Bd. 62.

noch Wochen lang sichtbar, allmählich wird die ätzende Substanz herausgespült und aus dem zurückbleibenden lebensfähigen Gewebe neue Hornhautsubstanz gebildet. Es ist nur höchst merkwürdig, dass das Epithel über dem Aetzschorf nach ein, höchstens zwei Tagen vollkommen regenerirt ist, während die Veränderungen im Aetzbezirk und dessen nächster Umgebung erst am 4. Tage und später einen stärkeren Grad erreichen. Wo kommen da alle die Leukocyten her? Durch das Epithel können sie nach Senftleben nicht hindurch, und die ganze Peripherie ist frei von ihnen! Doch ganz abgesehen hiervon, sowie von den zahlreichen Experimenten, welche auf's Deutlichste eine Beteiligung von Leukocyten ausschliessen, sind die Wanderzellen des Aetzbezirks in ihren Anfängen auch gänzlich verschieden von Leukocyten; zunächst sind sie viel kleiner, dann sehen wir sie bei stärkster Vergrösserung localisirt in ganz eigenthümlich spiraling verlaufenden Bündelchen und Bändchen, von denen sie chromatophile, häufig mit einander anastomosirende Abschnitte darstellen, so dass man sie beim besten Willen nicht für Leukocyten halten kann.

Wie kommt es nun, dass die Eröffnung des Hornhautgewebes eine stärkere Veränderung zur Folge hat? Die wesentlichen Ursachen habe ich schon vorher kurz erwähnt: die Aufhebung der Spannung in der Hornhaut und der ermöglichte directe Eintritt eines stärkeren Lymphstromes sind die beiden Factoren, die zur Zellenneubildung führen. Ich könnte noch eine ganze Reihe von Transplantationsversuchen anführen, welche bewiesen, dass stets die ersten und stärksten Veränderungen dort auftraten, wo die transplantirten Hornhäute eine innigere Beziehung zum Nachbargewebe gewonnen hatten, d. h. wo der Lymphstrom zuerst eingetreten war.

Cohnheim hatte bereits die Möglichkeit einer centralen Keratitis Böttcher gegenüber zugeben müssen; dessen ungetacht haben eine Reihe seiner Anhänger im Interesse seiner Immigrationslehre dieses Factum geleugnet, indem sie entweder behaupteten, es gäbe keine centrale Keratitis, oder indem sie den hier sich vollziehenden Veränderungen eine Deutung supponirten, welche bequem und ohne Schaden für Cohnheim's Lehre gelten konnte. Ob Regeneration oder Entzündung, ist eine rein hypothetische Unterscheidung; die centrale Keratitis steht als unzweifel-

haft bewiesene Thatsache fest, und die vielen Widersprüche die sich über diesen Punkt bei Cohnheim und seinen Anhängern finden, geben genügend Zeugniss dafür ab, wie schwierig die sich hier vollziehenden Vorgänge vom Standpunkt der Immigrationstheorie zu verstehen sind, und wie der ganze unbeugsame Glaube an eine Autorität dazu gehört, die wechselvollen, häufig weit auseinander liegenden Vorgänge in der Natur stets unter demselben vorgefassten Gesichtswinkel zu betrachten.

III. Verhalten der Hornhautkörperchen bei der Entzündung.

Cohnheim behauptete, die Hornhautkörperchen spielten bei der Entzündung immer eine passive Rolle, sie seien stets „in der normalen Form und Anordnung“ wohl erhalten. „Dies aber und dies allein ist das punctum saliens“¹⁾). Wenn man bedenkt, dass die ganze Cohnheim'sche Beweisführung bei der Keratitis sich doch nur auf Indicien stützte, so begreift man allerdings, dass ihm dieser Punkt als „punctum saliens“ erscheinen musste. Es liegt zwar nicht in meiner Absicht, über die feineren histologischen Veränderungen der Hornhautkörperchen genauere Einzelheiten zu geben, so viel kann ich aber behaupten, es wird heute wohl niemand mehr ernstlich an diesem Cohnheim'schen Satze festhalten.

Wir haben gesehen, wie labil, wie empfindlich die Hornhautkörperchen sind, wie allein der gesteigerte Saftstrom bei transplantirten Hornhäuten genügt, um sie innerhalb weniger Tage zum Verschwinden zu bringen, wie bei Conservirung ausgeschnittener Hornhäute in Kochsalzlösung die Hornhautkörperchen sehr schnell verbraucht werden, ohne dass damit ein Absterben der Hornhaut bedingt ist. Grawitz und Heydemann haben gezeigt, wie schon nach wenigen Stunden in den Hornhautkörperchen sich Vorgänge²⁾ vollziehen, welche unter Bildung

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 40. S. 6.

²⁾ Klemensiewicz meint S. 28, dass eine „Verwechslung mit Kernen von Wanderzellen“ möglich sei; er sagt dann aber: „danach scheint mir die Auffassung dieser Gebilde als Kerne der fixen Gewebszellen vollkommen gerechtsfertigt“.

und Verklumpung von Chromatinsubstanz zur Entstehung von Wanderzellen führen. Anders und ich haben direct unter dem Mikroskop den Uebergang von Hornhautkörperchen, bezw. deren Theilen in contractile Wanderzellformen beobachtet, ferner in vergoldeten und unvergoldeten Präparaten sehr oft einen Zusammenhang der Hornhautkörperchen mit Wanderzellen gefunden, und das alles in den allerersten Stadien der Entzündung, für welche ganz besonders der Cohnheim'sche Satz Gültigkeit haben sollte. Eine Betheiligung der Hornhautkörperchen an dem Entzündungsprozess ist unzweifelhaft, und es ist sicher falsch, dass die Hornhautkörperchen stets unverändert zwischen den Wanderzellen liegen sollen. Die Ansicht, dass die Hornhautkörperchen bei der Entzündung nur eine passive Rolle spielten, ist heute schon von manchem Anhänger Cohnheim's aufgegeben, z. B. von Leber. Goecke¹⁾ bespricht in seiner Arbeit „die experimentelle Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube“ das Verhalten der Hornhautkörperchen und besonders die Meinungsverschiedenheiten, welche über diesen Punkt im Cohnheim'schen Lager herrschen. Im Allgemeinen sei die Ansicht vertreten, dass die Invasion von Eiterkörperchen den Veränderungen der Hornhautkörperchen voraufgehe. Das sei aber bei der Taubencornea ganz anders. „Hier“, heisst es S. 322, „findet eine ausgedehnte Wucherung der fixen Gewebs-elemente statt, ehe auch nur ein einziges Eiterkörperchen den Aetzbezirk erreicht hat.“ Zur Erklärung dieser Thatsache genügen Goecke die bisherigen Deutungen nicht, er sagt noch auf derselben Seite: „Nach unserer Ansicht ist vielmehr die Ursache in dem Anlockungsvermögen zu suchen, welches die durch die Aetzung erzeugte nekrotische Gewebspartie selbst auf die Hornhautkörperchen in ähnlicher Weise wie auf die Leuko-cyten ausübt, so dass erstere gleich wie die letzteren zu einer activen Gestalt- und Ortsveränderung angeregt werden.“ Hier befindet sich der Verfasser in einem groben Irrthum; wie Grätz nachgewiesen hat und wie das jeder leicht nachprüfen kann, sind die Leukocyten weit davon entfernt, in ein „nekrotisches Gewebe“ einzuwandern, oder sich von ihm anlocken zu lassen. Wirklich nekrotisches Gewebe zerfällt und wird resorbiert,

¹⁾ Ziegler's Beiträge. Bd. 20.

ohne irgend welche Veränderungen erkennen zu lassen, nur in lebendem Gewebe treten die Reactionen auf, welche Goecke fälschlich für Zelleneinwanderung gehalten hat.

Der Nachweis von Mitosen in den Hornhautkörperchen hat deren Beteiligung an dem Entzündungsprozess über jeden Zweifel sicher gestellt. Nun hat man neuerdings auch „Leukocytenmitosen“, deren Vorkommen seiner Zeit von Eberth u. A. geleugnet wurde, jetzt aber von Klemensiewicz, v. Büngner, Hammerl nach dem Vorgehen von Arnold angegeben wird, in die Wagschale des Streites geworfen. Goecke beschreibt diese Mitosen folgendermaassen S. 321: „Dass es sich wirklich um Leukocytenmitosen handelt, ergiebt sich sowohl aus ihrer Lage zwischen den fixen Gewebszellen und dem dadurch besonders bei der Taube deutlich hervortretenden Grössenunterschied, als auch durch die Form der Mitosen. Die Schleifen bei den Leukocytenmitosen sind meist plumper und enger an einander liegend als bei den Hornhautkörperchen. Dann sind die Mitosen der Leukocyten bedeutend kleiner als die der Hornhautkörperchen und haben einen viel enger der mitotischen Figur anliegenden Zellleib.“ Das ist vielleicht ein Beweis dafür, dass in den Wanderzellen der Hornhaut sich andere Mitosen vollziehen, als in den fixen Zellen, beweist aber doch nicht das Geringste für das Herkommen der Wanderzellen. Die Akömmlinge der fixen Hornhautkörperchen, d. h. die Produkte ihrer mitotischen Vermehrung sehen bekanntlich gänzlich anders aus, als die Hornhautkörperchen selbst; daraus folgt doch nicht, dass sie eingewandert sein müssten. Die vergoldbaren Spiesse und Wanderzellen gehen auf einem anderen Wege als durch Mitose u. a. aus Hornhautkörperchen hervor, sie sehen den normalen Zellen sowohl im ruhenden Zustande, wie alle Welt weiss, und auch im Stadium der Karyokinesis unähnlich; aber daraus darf doch nicht geschlossen werden, dass es sich um die Mitosen eingewanderter Leukocyten handelte. Nach dieser Logik wäre ja der Streit längst entschieden, denn daran, dass die vergoldbaren Spiesse anders aussehen als Hornhautzellen, ist nie ein Zweifel gewesen; so leicht ist der Beweis für die Immigrationstheorie also nicht, wie Goecke annimmt.

Schluss.

Ich habe also in Vorstehendem durch eine grosse Reihe von Beobachtungen und Versuchen und den daraus resultirenden Thatsachen nachgewiesen, dass die drei Sätze, durch welche Cohnheim die Anwendbarkeit seiner Entzündungstheorie auf die Cornea zu stützen suchte, hinfällig sind.

1. Die Aehnlichkeit der Wanderzellen in der Hornhaut mit Leukocyten ist bei Anwendung einer besseren Technik und ganz starker Linsen, durch Maceration vergoldeter, Wanderzellen enthaltender Hornhäute, durch Vergoldung von Blut- und Eiterkörperchen, durch Injectionsversuche mit nachträglicher Vergoldung, unter Berücksichtigung gewisser morphologischer Eigenthümlichkeiten: Grösse, Form, Färbbarkeit, Lichtbrechung bei Leukocyten einer- und Wanderzellen andererseits völlig ausgeschlossen.

2. Die von Cohnheim als constant angegebene „Randkeratitis“ hat durch den Nachweis einer „centralen Keratitis“ ihre ursprüngliche Bedeutung verloren; über die centrale Keratitis herrschen noch jetzt die grössten Meinungsverschiedenheiten in der Cohnheim'schen Schule selbst.

3. Das „punctum saliens“ in dem Cohnheim'schen Beweise: das passive Verhalten der Hornhautkörperchen hat heute keine Gültigkeit mehr und ist auch von der grossen Mehrzahl der Anhänger Cohnheim's aufgegeben.

Also auch die histologischen Grundpfeiler der Cohnheim'schen Immigrationslehre sind für die Cornea nicht mehr haltbar, eben so wenig wie die biologischen Versuche, nach denen Leukocyten in todes Gewebe eindringen sollten, sich als haltbar erwiesen haben.

Was bleibt? Es bleibt nur das, was von Anfang an bei diesem deductiven Verfahren war, was feststand, ehe ein Beweis versucht worden war, was den Beweisen selbst als Grundlage dienen musste — die Hypothese.



IX.

Die Entstehung des Collateralkreislaufs.

Theil I. Der arterielle Collateralkreislauf.

(Aus der Königlichen chirurgischen Klinik zu Kiel.)

Von Prof. Dr. August Bier,
I. Assistenzarzte der Klinik.

(Hierzu 1 Abbildung im Text.)

Wenn Stefani¹⁾ darüber klagt, dass den Ursachen des sogen. Collateralkreislaufes nur wenig Interesse entgegengebracht wird, so stimmt dies insofern, als man nur sehr selten in den Jahresberichten Jemanden aufgeföhrt findet, welcher diesen Gegenstand besonders bearbeitet hätte. Denn während jene auch über die allergleichgültigsten Dinge kleiner und grosser Specialgebiete ausführliche Berichte bringen, schweigen sich ihre Inhaltsverzeichnisse über „Collateralkreislauf“ Jahre und Jahrzehnte lang vollkommen aus. Man sollte versucht sein, daraus zu schliessen, dass entweder die Ursachen des Collateralkreislaufes so erforscht seien, dass etwas Neues hier nicht mehr vorzubringen sei, oder dass die Sache so unwichtig sei, dass es sich nicht lohne, darüber zu arbeiten. Beides ist nicht der Fall. Ueber die Ursachen des Collateralkreislaufes herrschen so verschiedene und einander widersprechende Ansichten, dass man sagen kann: dieselben sind im Wesentlichen noch unbekannt, und die Entscheidung der Frage, wie es der Körper anfängt, nach schweren mechanischen Kreislaufstörungen die bedrohten Körpergebiete trotzdem vor dem Tode zu retten, hat nach vielen Richtungen hin eine grundlegende Bedeutung für die Gesammtmedicin. Vor Allem aber hat die Chirurgie an der Erforschung dieses Vorganges ein hervorragendes wissenschaftliches und auch

¹⁾ Della influenza del sistema nervoso sulla circulazione collaterale. Comunicazione letta all' academia di Ferrara nel 7. Juglio 1887.