

A r c h i v

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 158. (Fünfzehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 1.

I.

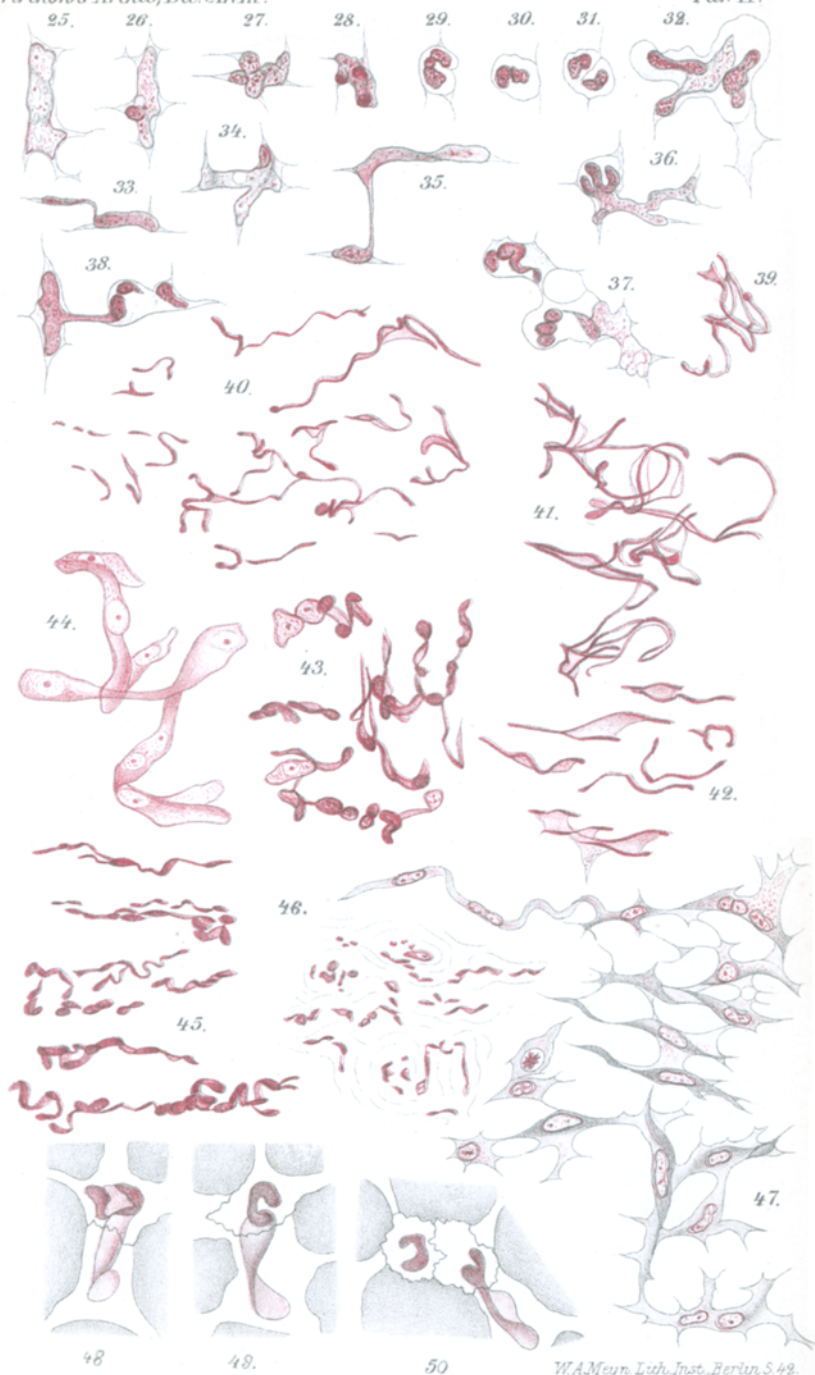
Ueber die Wanderzellen-Bildung in der Hornhaut.

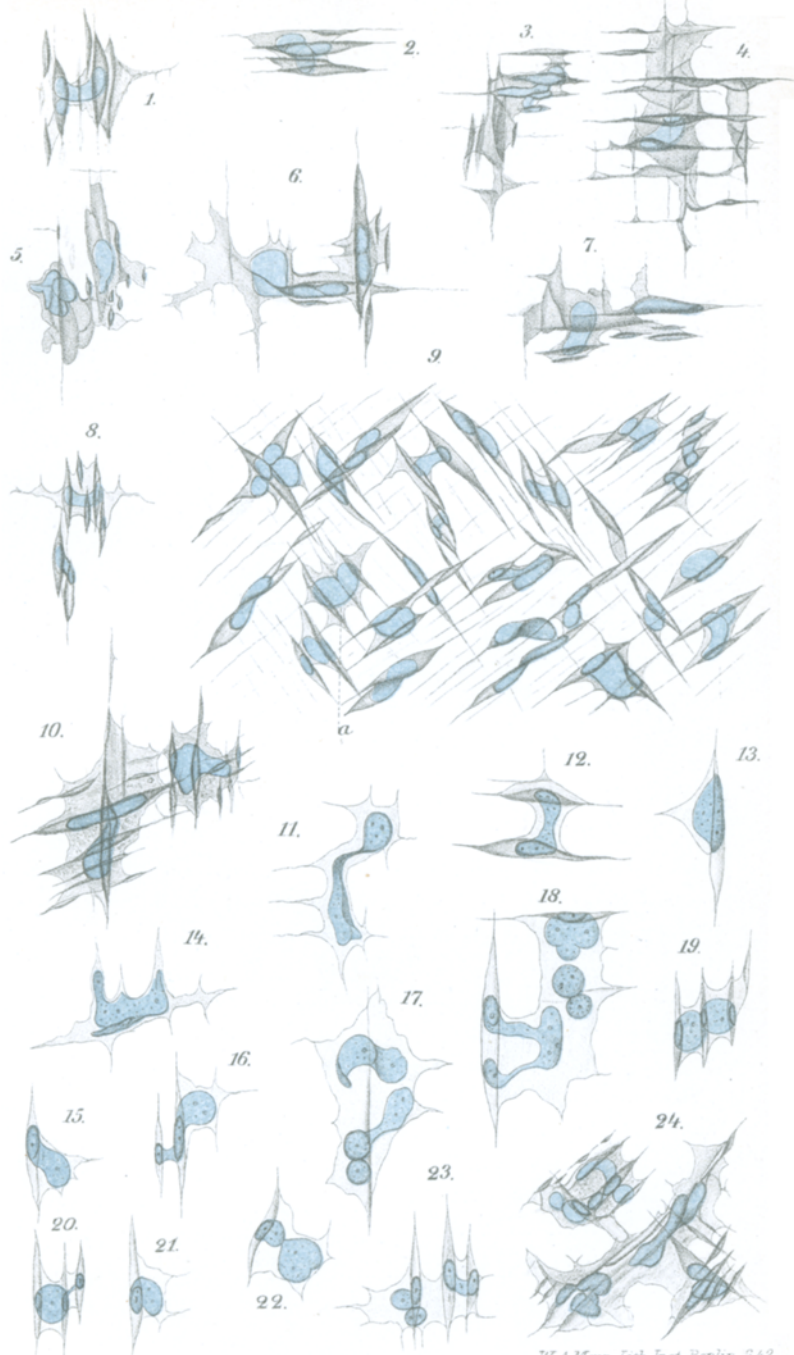
von

Dr. Paul Grawitz,
Professor in Greifswald.

Hierzu Tafel I und II.

Die Begründung der Entzündungslehre durch Virchow hat zu einer Zeit stattgefunden, als die mikroskopische Technik noch in ihrem ersten Entwicklungs-Stadium war, so dass nothwendig, als die Proliferations-Theorie aufgestellt wurde, viele Processe überhaupt noch nicht genauer erforscht waren, auf welche später die Theorie angewendet wurde. Die Histologie war noch nicht nennenswerth weiter, als Cohnheim die Emigrations-Theorie formulirte, und der älteren Theorie entgegenstellte. Der Streit zwischen beiden Theorien wurde wesentlich im Wege des Experiments ausgefochten; es kam darauf an, die Versuchs-Bedingungen so einzurichten, dass das Ergebniss zu Gunsten der gewünschten Theorie ausfiel, und dass dies gelungen ist, ersieht man daraus, dass seit dem Beginne der Controverse um die Entzündung der gefässlosen Hornhaut noch keine Arbeit erschienen ist, welche die Anhänger der bekämpften Theorie von deren Unhaltbarkeit überzeugt hätte. Die Lehre über die Entzündungs-





Vorgänge wurde durch Jahrzehnte, in ziemlicher Unabhängigkeit von den wirklich beim Erysipelas, oder beim Furunkel oder der Phlegmone erhobenen Befunden, lediglich nach der Theorie weiter entwickelt und demgemäss schematisch abgebildet. Als ich vor längeren Jahren als der Erste diesen Weg verliess, und meine Beobachtungen über Heilung und Entzündung an den erkrankten Geweben selbst anstellte, anstatt an porösen Fremdkörpern und andern todtten Paradigmen, an denen der Process angeblich in seiner wahren und reinen Form studirt werden musste, da stiess ich auf Bilder, welche sich ohne Weiteres keiner der beiden Theorien einfügen liessen. Hätte ich mich 1891 begnügt, ihre Zugehörigkeit zum Gewebe nachzuweisen, so wäre es möglicherweise gelungen, die grossentheils nach der Emigrations-Theorie gedeuteten Kerne und Zellen für die Proliferations-Theorie zu erobern. Da ich aber glaubte, eine definitive Erklärung dahin geben zu können, dass ich diese Zellen zwar für Gewebs-Zellen ansprach, aber für solche, deren Kerne im Ruhezustande unsern gebräuchlichen Färbungen entweder nicht zugänglich seien, oder den Farbstoff zu schnell wieder abgäben, und erst bei stärkerer Saftstörung zu vollendeten Zellen würden, da bin ich auch mit den Erfahrungen der normalen Histologie in einen Conflict gerathen, welchen die Anhänger der Emigrations-Lehre in jeder Weise für sich ausgenutzt haben. Hierdurch bin ich genöthigt, zuerst meinen Satz zu beweisen, dass die Hornhaut-Entzündung ganz ohne Leukocyten-Einwanderung verläuft. Die Frage, ob alles, was bei gesteigerter Saft-Strömung zum System der Hornhaut-Zellen gehört, auch im Ruhezustande in gleicher Form und Anzahl vorhanden ist, mag vorläufig vertagt bleiben. Nachdem ich die ganze Keratitis-Frage mit allen bisher gebräuchlichen Untersuchungs-Methoden durchgearbeitet habe, bin ich zu dem Ergebniss gekommen, dass jede derselben nur einen Theil der zum Verständnisse nöthigen Aufschlüsse giebt, dass die meisten Widersprüche auf einseitiger Anwendung einer einzigen Methode beruhen, und dass nur die Combination aller zum Ziele führen kann.

Untersuchung der überlebenden Frosch-Hornhaut (F. C.).

Es ist zu keiner Zeit bestritten worden, dass an der central geätzten Frosch-Hornhaut auch dann Wanderzellen (W. Z.) auf-

treten, wenn der Kopf abgeschnitten, einige Tage feucht aufbewahrt worden ist. Indem ich auf die über diese Beobachtungen handelnden Dissertationen von Anders und Buddee, 1894, verweise, erwähne ich hier nur kurz, dass man bei fortgesetzter Untersuchung in feuchter Kammer das Hervortreten der W. Z. derart sieht, dass grössere ovale Gebilde allmählig ein stärkeres Lichtbrechungs-Vermögen annehmen, oder dass zuerst kleine, den länglichen Essig-Hefen an Grösse und Gestalt ähnliche, glänzende¹⁾ Protoplasma-Klumpchen auffallen, welche vielfach während der Beobachtung zu dickeren, walzenförmigen Körpern confluiren. Der Umwandlungs-Process betrifft zuweilen die ganze Hornhaut-Zelle, zuweilen nur einen Theil, die kleinen länglichen Körper gehören den Ausläufern an. Alle genannten Formen bestehen aus einer halbflüssigen, contractilen Substanz, an der man ebensowenig wie an einem lebenden farblosen Blutkörperchen einen Kern unterscheiden kann; zuweilen kehren die glänzenden Abschnitte der Hornhaut-Zellen wieder in ihr ursprüngliches Lichtbrechungs-Vermögen zurück. Die hier gegebene Beschreibung setzt voraus, dass man in stundenlanger Beobachtung das Hervorgehen der stärker lichtbrechenden Gebilde aus H. K. direct beobachtet hat; wer die Frosch-Hornhaut geätzt, alsdann den Kopf 1—2 Tage aufbewahrt hat, und beim Untersuchen die W. Z. bereits fertig vorfindet, kann nur constatiren, dass jetzt zwei Zellformen vorliegen, die von einander sehr verschieden sind. Begründet man auf diese Thatsache den Schluss, dass eine zweite Form zu der ursprünglich allein vorhandenen H. K. hinzugekommen sei, so ist vom rein morphologischen Standpunkte nichts dagegen zu sagen, wenn man es bei dieser einen Untersuchungs-Methode bewenden lässt. Die Frage, woher die W. Z. gekommen sein sollen, ist dann bekanntlich von Leber u. A. dahin beantwortet worden, dass sie mehrere Tage nach dem Tode aus dem todtten Kopfe trotz der Epithel-Bedeckung

¹⁾ O. Schnaudigel hat in Graefe's Arch., Bd. 47, S. 389 die sehr zutreffenden und genauen Beschreibungen von Buddee über die Lichtbrechung der lebenden, noch contractilen Wanderzellen bemängelt; derartige Beschreibungen können selbstverständlich nur für solche-Leser Werth haben, welche auf dem Gebiete eigene Erfahrungen haben. Bekanntlich hat Recklinghausen, der Entdecker der Wanderzellen, den Namen auf Grund dieser Untersuchungs-Methode gegeben.

der Cornéa, trotzdem die Nickhaut abgeschnitten war, eingewandert seien. Diese recht unwahrscheinliche, von histologischer Controle ganz unabhängige Erklärung ist nun in einfachster Weise dadurch auf ihre Richtigkeit zu prüfen, dass man die Cornea, welche solcher Weise entstandene W. Z. enthält, vergoldet. Es kann nur bedauert werden, dass das grosse Buch von Leber, welches so vielen Arbeitern auf diesem Gebiete als Ersatz für eigene Erfahrungen dient, keine einzige Abbildung der W. Z. bei starker Vergrösserung enthält, nach der man sicher bestimmen könnte, was Leber eigentlich beobachtet hat.

Vergoldete Cornea. A. Ein Vergleichs-Object wird mir die Arbeit von Senftleben im 72. Bande dieses Archivs bieten, auf deren Taf. IX ich genauer eingehen werde. Vorher muss ich aber eine wichtige technische Frage berühren. Senftleben benutzt die Vergoldung, um Kerne mit und ohne Nucleoli deutlich zu machen, und lehnt es direct ab, ausser der Gold-Behandlung noch die Kernfärbung mit Haematoxylin (Eberth) anzuwenden. In der That erzielt man mit blosser Vergoldung unter Umständen sehr schöne Kernbilder, und um genaue Vergleiche zu ermöglichen, habe ich Fig. 11—23 nach solchen Präparaten zeichnen lassen, deren natürliche Farbe also hellrothbraun zu denken ist. Schon seit Jahren ist mir diese Färbung nicht mehr gelungen, es schlägt sich das reducirte Gold vielmehr in den Zellplatten und in den mit diesen zusammenhängenden Ausläufern nieder, so dass es einer nachträglichen Kernfärbung (hier Methylenblau) bedarf. Auf diese Weise sind alle übrigen Figuren von Taf. I gewonnen. Die Zellplatten sind schwach vergoldet, sie sind bekanntlich oft wie Halbrinnen über die Fläche gebogen, und schon in der normalen Cornea sieht man, wie von der Hauptplatte, welche breiteren Bündeln der durchsichtigen Grundsubstanz anliegt, sich senkrecht zur Hauptebene gestellte Nebenplatten erheben, welche sich in die Zwischenräume von Unterbündeln erstrecken. Je weiter eine solche Nebenplatte ein senkrecht vor oder hinter der Hauptplatte vorbeiziehendes Unterbündel umhüllt, um so deutlicher tritt auch an ihm eine Krümmung über die Fläche (Hohlpfannenform) hervor. Zuweilen liegt neben einem grossen H. K. ein kleineres, welches, wie bei 4b (rechts), in seiner Hauptplatte nur so breit

ist, wie das benachbarte grosse H. K. in seinen Nebenplatten. Auch die Anastomosen sind nahe den H. K. stets platte Protoplasma-Erhebungen, welche sich oft um kleinste Fibrillen-Gruppen ebenso zu Halbrinnen umlegen, wie die grösseren um die dickeren Bündel. Da nun die Bezeichnung Haupt- und Nebenplatte keine absolute Grösse bedeutet, da oft eine von der Fläche gesehene Hauptplatte doppelt oder dreifach so gross ist, wie eine andere, so möchte ich mich so ausdrücken, dass alle H. K. einander im mathematischen Sinne ähnlich sind. Nur durch den Kern kann entschieden werden, was als Zellen-Einheit zu gelten hat.

Sobald nun eine F. C., welche im abgeschnittenen Kopfe nach Abtragung der Nickhaut 2 Tage gelegen, und um den Aetzbezirk glänzende W. Z. gebildet hat, vergoldet wird, so zeigen sich entsprechend den im frischen Objecte stärker lichtbrechenden Körpern Spiessformen. Fig. 4 entstammt einer überlebenden geätzten F. C., Fig. 10 einer gleichartig aufbewahrten ohne Aetzung. Das sehr vollständig vergoldete H. K. 4 zeigt in der Hauptplatte keine Veränderung; dagegen ist an 3 auf einander folgenden Nebenplatten eine Vermehrung der protoplasmatischen Substanz eingetreten, so dass 3 vor der Ebene der Hauptplatte vorüberziehende Unterbündel mehr als halb von einer vergoldeten Hülle umgeben sind. Auch in einzelnen Ausläufern ist eine intensivere Vergoldung aufgetreten, so dass hier einige minimale Spiessformen erkennbar sind. Auch bei dieser Behandlung lässt sich weder angeben, wie sich die Kerne der H. K. verhalten, noch ob die Spiesse kernhaltig sind; erst bei nachfolgender Methylenfärbung sieht man, dass in 4 der obere Spiess kernlos ist, dass dagegen die beiden unteren Spiesse je einen Abschnitt des ovalen platten Hornhaut-Kernes enthalten. Bei 10 liegen 2 H. K. dicht aneinander; das linke zeigt überwiegend horizontal liegende, das rechte senkrechte Spiesse; links bilden die beiden längsten Spiesse ein Kreuz, eine Form, die man sehr häufig im frischen überlebenden Objecte an den ovalen oder langgestreckten W. Z. antrifft. Solange der weiche Inhalt eines Spiesses ohne mechanischen Druck bleibt, erhält sich auch der Spiess vor oder hinter dem H. K. in seiner Lage, wenn aber die Vermehrung des Protoplasmas fortschreitet, oder mechanisch der weiche Körper vorwärts gedrückt wird, so täuscht sich zu-

weilen der Beobachter, und nimmt an, dass die W. Z., die an ihrem Kern noch erkennbare Hornhautzelle durchwandert habe (s. Buddée d. Arch. Bd. 147). Das Bild 10 unterscheidet sich von 4 dadurch, dass in beiden H. K. die Kerne eine erhebliche Vergrösserung erfahren haben, und dass zwar in der Hauptplatte ein anscheinend unveränderter Kern liegt, dass aber eine Fortsetzung dieses Kernes in mehr als eine Ebene umgebogen ist, und nun auf die 2 verschiedenen Ebenen angehörenden Spiesse übergegangen ist. Es ist also in den als Unterplatten bezeichneten Abschnitten der Zellplatte eine starke Zunahme des Protoplasmas mit Erweichung und Aufquellung eingetreten, und gleichzeitig hat von dem bandartig verlängerten Hauptkern eine Kern-Verlängerung in diese Spiesse stattgefunden. Ausserdem bemerkt man noch an mehreren Stellen der Ausläufer Verstärkung der Vergoldung in Form kleinster Spiesse, die alle demselben einheitlichen H. K. angehören, aber nicht in der Ebene der Hauptplatte liegen. Man kann also hier 2 Arten von Spiessen unterscheiden, die kernlosen, meist kleinen Formen, an deren Bildung nur Zellsubstanz betheiligt ist, und die kernhaltigen; beide müssen nothwendig vor oder hinter der Hauptplatte liegen, und es kann diese Lage nicht zu der Deutung verwerthet werden, dass deshalb die Spiesse nicht aus den H. K. entstanden sein könnten.

Wohl aber versteht man, dass Cohnheim für seine Theorie anführen konnte, dass man neben den kernhaltigen Spiessen noch die intacten Kerne der H. K. sehen könne. Später sollen dann so viele Leukocyten hinzu wandern, dass die H. K. durch sie erdrückt werden, und zu Grunde gehen. Diese Angabe erklärt sich aus den Fig. 4 und 10 nur zum Theil, man kann sehen, wie die Fortsetzung der Zellplatte in die Interstitien dickerer und dünnerer Fibrillenbündel immer mehr fortschreitet und W. Z. bildet; diese Spiesse verdecken allenfalls die Hauptplatte, aber sie bleibt doch erkennbar. Nun findet man ausserordentlich häufig sowohl in der überlebenden F. C., als unter wirklich pathologischen Verhältnissen, dass die Hauptplatte selbst bei der Zunahme der Zellsubstanz auf Kosten der Grundsubstanz durch eine in ihrer Mitte sich erhebende Falte in 2 Halbrinnen umgewandelt wird, dass dann, bei weiterem

Vorrücken der Zell- und Kernplatte in den Spalt zwischen 2 anliegenden dickeren Bündeln, auch aus der Hauptplatte mindestens 2, gewöhnlich aber, bei weiterer Formation von Nebenplatten, eine ganze Anzahl von Spiessen wird (Fig. 1. 7. 9. 17 im oberen Theile 19. 23 zeigen, was gemeint ist). Sobald auch die Hauptplatte mit dem Kern an der Spiessbildung betheiligt ist, dann liegt sie allerdings nicht mehr unverändert neben den Spiessen, sie ist aber nicht „erdrückt und ertötet“¹⁾ worden, sondern das ganze complicirte H. K. mit allen Haupt- und Nebenplatten ist in die protoplasmatische Vermehrung, d. h. Wanderzellenbildung aufgegangen. Auf diese Weise versteht man 1) dass aus einer kleinen Anzahl von H. K. eine grössere Menge von W. Z. hervorgehen kann, und 2) dass die einzelnen Spiesse zwar ausserordentlich in ihrer Grösse verschieden, aber doch in ihrer Textur vollkommen übereinstimmend, gewissermaassen im mathematischen Sinne „ähnlich“ sind. Es wäre mir sehr erwünscht, wenn der Leser schon jetzt auf der Tafel von Senftleben die kernlosen Spiesse in Fig. 8, und die kernhaltigen in No. 7 mit meinen Zeichnungen vergleichen wollte. Hier ist an kernhaltigen und kernlosen Spiessen die Zugehörigkeit aller vergoldeten Platten zum Protoplasma der normalen Zellplatten nachweisbar, dort soll Fig. 8 das vergoldete kernlose Exsudat oder, wie es in der Erklärung heisst, „Entzündungsspiesse ohne zellige Elemente“ darstellen, Fig. 7 die ohne jeden Zusammenhang lose hintereinander aufgereihten Kerne. So wie dort Fig. 8 schematisch die sich kreuzenden Spiesse wiedergiebt, so liegen sie niemals, denn wenn 8 oder 10 Kerne hintereinander liegen, so gehören sie nicht einer, sondern einer Mehrheit von Nebenplatten an, und müssen deshalb auch neben- oder hintereinander angeordnet sein. Ich kehre zu meiner Taf. I zurück: Fig. 1—10 lassen eine grosse Uebereinstimmung unter einander erkennen, und doch gehören sie zwei biologisch verschiedenen Gebieten an. Die Froschhornhäute, denen 1—9 mit Ausnahme von 4 entstammen, sind 2 Tage lang als Membran in einem Glasröhrchen aus-

¹⁾ Senftleben schreibt S. 560, dass die Hornhautzellen durch die W. Z. erdrückt und ertötet werden, immer aber verhalten sich die fixen Hornhautzellen dabei vollkommen passiv.

gespannt gewesen (s. Buddée a. a. O.), auf der einen Seite befand sich Wasser, auf der andern Salzlösung, es sollte ein Strom durch das Gewebe geleitet werden; alsdann sind sie 1 Tag im Lymphsacke eines lebenden Frosches eingelegt gewesen. Die aus dem Dialysator entnommenen Hornhäute pflegen zunächst sehr schlechte Vergoldungsbilder zu geben; man sieht sowohl die Zellsubstanz, als auch Partikelchen von Kernen weit in die Ausläufer vorgeschoben, viele H. K. bieten Degenerations-Formen, andre Abschnitte färben sich garnicht. Nach dem Lymphbade sind dagegen oft die ganzen Gesichtsfelder von lauter schön vergoldeten Spiessen eingenommen, und zwar mindestens ebenso vollständig ohne vorherige Aetzung (9), als wenn die F. C. vorher mit Arg. nitr. für die „Chemotaxis“ geeignet gemacht war (Fig. 1. 2. 3. 5. 6. 8). In Fig. 1. 5. 6 sieht man neben deutlich vergoldeter Hauptplatte des H. K. einige kernhaltige reguläre Spiesse, die vollkommen mit denen der überlebenden F. C. übereinstimmen; ausserdem haben allerlei kleinste Partikel von Ausläufer-Substanz starke Vergoldung angenommen, vielfach enthalten auch diese kleinsten Bröckel Kernsubstanz, so dass ich sie für dieselben Erweichungs- und Zerfalls-Producte halte, die man schon vor dem Lymphbade in den misshandelten Geweben der F. C. antrifft, nur ist die Vergoldung und Kerntinction im Lymphbade stärker geworden. Wer Präparate ansieht, in welchen die Lymphewirkung soeben beginnt, wo in regelmässigen Abständen ganz schwach vergoldete H. K. mit solchen abwechseln, die erst eine stark vergoldete Nebenplatte (Fig. 6 rechts) enthalten, während dicht daneben die senkrechte Hauptplatte zur Hälfte mit dem Kern zu einem Spiess umgewandelt ist, und an 3 Stellen kernlose Spiesse gebildet sind; wer dann die Kernbänder und ihren Uebergang aus der deutlich erkennbaren Hauptplatte in die Spiesse sieht (Fig. 18), der kann nicht anders urtheilen, als dass successive ein Abschnitt der complicirten Zelle nach dem andern eine verstärkte Vergoldung erfahren hat, bis das ganze H. K. in intensiver Färbung vollendet ist. Man denke sich grosse Gewebs-Abschnitte lediglich aussehend, wie der Complex der Fig. 1—8, dazwischen vielleicht in ebenso regelmässigen Abständen einige ganz schwach vergoldete H. K., so wird man unmöglich auf den Gedenken kommen, dass auf

der Wanderschaft begriffene Leukocyten diese Spiessformen innerhalb der H. K. hervorbrächten. Mögen also die von Lubarsch in Kork oder andern porösen Fremdkörpern enthaltenen W. Z. noch so schöne Spiessformen zeigen; ich bin dadurch nicht zu überzeugen, dass diese, mit den Platten und Kernen der H. K. innig verschmolzenen, continuirlich verbundenen Spiesse mit den seinigen identisch sind. Zweifelhaft könnte es schon eher bei Fig. 9 werden, die einem aus lauter gekreuzten Spiessen zusammengesetzten Gebiete nahe der vollendeten eitrigen Schmelzung angehört. Hier sind fast alle Hauptplatten mit ihren Kernen an der Spiessbildung betheiligt, nur an einigen Stellen, am deutlichsten bei a, sieht man noch die ursprüngliche Form der Corneazelle; aber ich sollte meinen, dass diese Spiesse doch so vollkommen gleichartig denen von 1—8 sind, dass nur die eine Deutung möglich ist, dass sie allesammt aus den veränderten Haupt- und Nebenplatten der H. K. hervorgegangen sind. Da nun auch im Gebiete der vollendeten Schmelzung, wo die Zellen zum völligen Aufbrauch und zur Verflüssigung der Grundsubstanz geführt haben, nur Spiesse vom beschriebenen Typus vorkommen, so kann ich Orth nicht bestimmen, dass nach wie vor zahlreiche Leukocyten in die F. C. einwandern. Seine Angabe, dass, nach Fixirung der F. C. in Formol und späterem Einlegen in den Lymphsack, Spiesse anzutreffen sind, welche denen der entzündeten Cornea gleichen, bezweifle ich nicht; es giebt namentlich in den pigmentirten Randzonen normal sehr viele stärker vergoldbare schlanke Zellplatten, welche auch nach der Fixirung durch spätere Lymphwirkung schön vergoldbar sind — nur Leukocyten sind es nicht, und ihre Uebereinstimmung mit den hier beschriebenen Formen ist der Beweis, dass sie aus Hornhautzellen hervorgegangene Spiesse d. h. histiogene Wanderzellen sind.

Das Vorurtheil, die F. C. müsse nach 2-tägigem Verweilen in Salzwasser todt sein, wird schlagend an der Vergrößerung und amitotischen Sprossung der Kerne (1. 2. 3. 6. 7. 8. 9.) widerlegt. Hier muss ich noch einmal auf die Beobachtungen an der Hasenhornhaut zurückkommen, die sich nach 12-tägigem Aufbewahren bei Frostwetter im Lymphsacke „erholt“ hatte. Die Bilder gleichen den soeben beschriebenen Präparaten 1—8

ausserordentlich; namentlich an den Zonen in der Mitte der C., in denen die ersten Wirkungen der Lymphe in dem verzweigten Gebiete der Zellkörper und der Anastomosen an intensiverer Vergoldung zu erkennen sind. Successive wird ein Abschnitt nach dem andern vergoldbar, nur selten kommt die Hauptplatte zum Vorschein, meistens sind es kleinere, den Nebenplatten, bezw. Ausläufern entsprechende Spiesse, deren Lagerung zu einander überall die typische, in Fig. 1 dargestellte ist, so dass man von Fig. 1, 2, 7, 8 nur die Zellplatte als nicht vergoldet wegzudenken braucht, um den Typus jener Formen der Hasenhornhaut zu bekommen. Nun habe ich in meiner letzten Publication in diesem Archiv versprochen, ich wolle mich nicht damit begnügen, dass mir die Herren Waldeyer und Bonnet bestätigt hätten, dass in jenen Hasenhornhäuten keine Leukocyten zu finden seien, ich wolle vielmehr beweisen, was jene von Waldeyer kurzweg als Corneazellen bezeichneten Elemente seien. Es sind in der That die im Lymphsacke stark vergoldbar gewordenen H. K., die mir damals deshalb nicht ganz genügten, weil die Hauptplatten nicht in der normalen einfachen, breiten Gestalt erscheinen, sondern nach dem in Fig. 9 bei a dargestellten Modus in mehrere getrennte Spiesse zerlegt sind. Je mehr man von der Mitte der Hasenhornhaut zum Rande die Formen verfolgt, um so grösser wird die Aehnlichkeit mit Fig. 9, um so deutlicher zeigt sich die Verlängerung und das Umbiegen der Kerne von einem Spiesse zum andern. Mit dieser Feststellung einer amitotischen Kerntheilung ist der directe Beweis geführt, dass die Zellen nicht todt gewesen sind, und selbst, wenn die Arbeiten von Wentscher, Grohé und Enderlen nicht ein mindestens 4 Tage währendes Fortleben der Haut-Epithelien, und des Periosts bis zur Mitosen-Bildung ergeben hätten, wenn die Wimper-Haare nicht Wochen lang nach dem Tode des Frosches oscillirten (Valentin), wenn das Sperma nicht 11 Tage (Schade), und menschliche Flimmer-Zellen nicht 18 Tage lang lebten (Busse), so würde die Vermehrung und amitotische Theilung der Hornhaut-Zellen doch für das Ueberleben dieses Gewebes Bürgschaft leisten. Es ist durchaus irrtümlich, dass die H. K. nur mitotische Kern-Theilung eingehen könnten, und dass man aus dem Fehlen von Mitosen auf Ein-

wanderung schliessen dürfe. Ganz ausnahmsweise bin ich einmal in der Lage gewesen, einer Kinder-Leiche ein Stück Hornhaut zu entnehmen, und dasselbe zwei Tage in den Lymphsack eines lebenden Frosches einzubringen. Von Leukocyten-Einwanderung war hier eben so wenig zu sehen, wie bei den Hornhäuten der Thiere; die in Fig. 24 abgebildeten, stark vergoldeten H. K. zeigen Spiess-Bildung und Kern-Vermehrung nach demselben Typus, wie Fig. 10 von dem überlebenden Gewebe des Frosches. Die Verbindung der Zellenspiesse ist natürlich bei den einzelnen Thierarten verschieden, namentlich sehen die Bilder bei Vögeln erheblich von den hier abgebildeten abweichend aus.

Vergoldete Cornea B. Die bisher erörterte Vergoldung der Zellplatten hat bei gleichzeitiger Kernfärbung den Zusammenhang der Spiesse mit der Zell-Substanz der H. K. und den Zusammenhang von Spiesskernen mit den Hornhaut-Kernen zwar in überzeugender Weise dargethan; da aber diese Bilder nicht mit den Vergoldungs-Bildern von Senftleben zu vergleichen sind, und da die letzteren auf Leber und viele andere Histologen völlig überzeugend im Sinne der Leukocyten-Theorie gewirkt haben, so muss ich jetzt zur Besprechung solcher F. C. übergehen, welche eine starke Vergoldung der Kerne und schwache Reduction der Zellplatten erfahren hat. Der Frosch war mit Arg. nitr. geätzt, nachdem die Keratitis vier Tage bestand, wurde er getödtet, die sofort entnommene C. mit Ameisensäure und Goldchlorid behandelt. Ich vergleiche die so gewonnenen Bilder Fig. 11—23 mit der Tafel IX im Bd. 72. Auf S. 553 giebt Senftleben an, dass man jedesmal mit voller Sicherheit entscheiden könne, ob man es mit Regenerations-Spiessen oder Entzündungs-Spiessen zu thun habe, in seinem Sinne also, ob die Kerne den H. K. oder eingewanderten Leukocyten angehören. „Die Kerne der Regenerations-Spiesse sind stets längsoval, viel weniger dunkel gefärbt als die Kerne der W. Z. in den Entzündungs-Spiessen, und zeigen stets, auch bei der Goldfärbung, 3—4 Kernkörperchen. Durch diese letzteren lassen sich auch jedesmal ältere Hornhaut-Zellenkerne von jüngeren unterscheiden, da jene bei Goldfärbung, wenn überhaupt, nur zwei Kernkörperchen erkennen lassen. Dem gegenüber sind die Kerne der W. Z. in

den Entzündungs-Spiessen stets viel kleiner, als die in den Regenerations-Spiessen auftretenden Kerne, stets sehr intensiv braunroth gefärbt und rund. Da ferner die W. Z. in der grössten Mehrzahl mehrkernig sind, so sieht man in den Entzündungs-Spiessen in der Regel 2, 3 auch 4 dunkelbraune, runde Kerne dicht neben einander liegen, oft so dicht, dass man die Grenzen der einzelnen Kerne nicht scharf zu trennen im Stande ist.“ Die weiteren Merkmale vergleiche man im Original. Dass die ovale Gestalt, die intensive Färbbarkeit, der Mangel an Nucleolen als Unterscheidungs-Merkmal zwischen den hier in Betracht kommenden W. Z. und jungen Gewebskernen der Cornea gänzlich unbrauchbar ist, wird sich sehr bald zeigen; es wäre mir sonst ein Leichtes, an diesem einen, nach Senftleben entscheidenden Merkmale bei den früher beschriebenen, im Lymphsack des Frosches erhaltenen Hornhäuten von Hasen und Vögeln die dort aufgetretenen, spiessförmigen W. Z. nur durch den Nachweis von Nucleolen als Regenerations-Spiesse zu legitimiren. Hiergegen würde zweifellos der Einwand erhoben werden, dass es 1878 noch nicht bekannt gewesen sei, wie schöne Fibroblasten man in porösen Fremdkörpern antreffen könne, und wie verfehlt es deshalb sei, auf so kleine Ungenauigkeiten nach 20 Jahren noch ein so grosses Gewicht zu legen. Vielleicht sind es Fibroblasten, die in die Hasen-, Hühner- und Frosch-Hornhäute eingewandert sind, alsdann wäre die Arbeit von Senftleben „glänzend bestätigt“ (Lubarsch) ohne dass man seine Unterscheidung der Kernformen als zutreffend anzuerkennen brauchte. Da bisher Niemand behauptet oder gar bewiesen hat, dass bei Keratitis oder beim Einlegen der F. C. in den Lymphsack Fibroblasten einwanderten, da Orth vielmehr noch kürzlich die hierbei gefundenen Spiesse für Leukocyten erklärt hat, so gehe ich auf diesen Einwand nicht weiter ein, der durch die Fig. 1—10 hinlänglich widerlegt wird. — Auch darauf will ich keine Widerlegung begründen, dass in Fig. 1 der Senftleben'schen Tafel, der wegen ihrer stärkeren Vergrösserung principiell wichtigsten Abbildung, welche überhaupt in der Literatur über diese Streitfrage im Sinne der Leukocyten-Theorie vorliegt, keine bildliche Erläuterung davon gegeben wird, woran Senftleben erkannt hat, dass die Hornhaut-Zellen „erdrückt und ertödtet“ werden. Wie unter-

gegangene H. K. aussehen, ist ja in Fig. 2 gezeichnet, warum fehlen also derartige Formen, wenn in Fig. 1 die Schicksale der Gewebszellen abgebildet sein sollen? Es wäre doch für eine Theorie, die unter Keratitis Einwanderung von Leukocyten und Untergang der Gewebszellen versteht, ganz wichtig gewesen, beide Vorgänge zur kritischen Nachprüfung zu stellen, da doch gewiss Niemand die in Fig. 3 und 4 bei schwächster Uebersichts-Vergrößerung angegebenen Punkte daraufhin beurtheilen kann, wie sich hier das Gewebe verhält. Man könnte einwenden dass wahrscheinlich Senftleben diese Ertödtung erst in späteren Stadien gesehen hat, und dass Fig. 2 einem früheren Stadium entspricht. Da nach meiner durch Fig. 1—10 gegebenen Erklärung die H. K. successive zu spiessförmigen W. Z. werden, so glaube ich, dass Senftleben mit Recht sowohl in Fig. 2, als in dem vollendeten Entzündungs-Stadium, Fig. 7, die erdrückten H. K. oder ihre Trümmer weggelassen hat, da die H. K. eben nicht erdrückt, sondern in Spiesse umgewandelt sind. Die citirte Beschreibung von der Kernlagerung in den Entzündungs-Spiessen, die so dicht sei, dass man die Grenzen der einzelnen Kernabschnitte nicht erkennen kann, zeigt klar, dass dort Formen der umgebogenen, von einer Ebene in die andre, von einem Spiess auf den andern übergehende Hornhautkerne vorgelegen haben, wie ich sie Fig. 1—24 abgebildet habe. Jeder Nach-Untersucher kann nunmehr beurtheilen, wie die W. Z. Senftlebens auf den Bildern aussehen würden, wenn die Zellplatten mit zur Darstellung gekommen wären.

Der Schwerpunkt der Senftleben'schen Arbeit liegt aber darin, dass er in Text und Bild die H. K. als absolut ruhend hinstellt. Man vergleiche auf seiner Tafel die Kerne von Fig. 2 mit denen von Fig. 3, sie sind im Gebiete der heftigen Entzündung genau so dargestellt, wie die absolut ruhenden Kerne neben dem Regenerations-Bezirk. Hier zeigt sich, was Budder in seiner Arbeit überall unter Citaten anführt, dass die Einwanderungs-Theorie feststand, bevor die Keratitis untersucht war; die Wanderzellen wurden als etwas total von den Hornhaut-Zellen verschiedenes von vornherein betrachtet, nirgends wurde darauf geachtet, ob die Kerne der Hornhaut-Zellen mit den Spiesskernen zusammenhingen. Dass es bei der von Senft-

leben fast ausschliesslich geübten Kernvergoldung schwierig war, die Abstammung der Zellplatten in den Spiessen, oder besser die Identität derselben mit den Zellplatten der H. K. nachzuweisen, das mache ich ihm nicht zum Vorwurf; dass er aber die mit seinem Verfahren überall im Entzündungsgebiete hervortretenden amitotischen Kerntheilungen der Hornhautkerne absolut übersehen hat, das hat dem ganzen Verlaufe des Streites die entscheidende Wendung gegeben. Zuerst galten alle mehrkernigen Spiesse erwiesenermaassen als mit Leukocyten erfüllte Spalten. Dann machte mir Leber das Zugeständniss dass auch bei dem Entzündungs-Process active Betheiligung der H. K. stattfände. Hierdurch war er und alle andern Anhänger der Leukocyten-Theorie gedeckt gegen die leicht zu beweisende Thatsache, dass die Hornhaut-Zellen activen Antheil an der Entzündung nehmen; Leber hat aber weder beschrieben, noch abgebildet, wie dieser active Antheil verstanden war, ob damit nur die im Entzündungsheerde zuweilen vorkommende mitotische Kerntheilung gemeint sei, oder ob er etwa anerkennen wollte, dass durch directe Abschnürung aus Kernen der H. K. Wanderzellen-Kerne werden könnten. Auch Schnaudigel stellt es jetzt so dar, als wenn die active Betheiligung der H. K. eine allgemein zugestandene Thatsache sei, ohne auf seiner Taf. 18 irgend etwas von den von Buddée beschriebenen, spiralig umgeschlagenen Kernbändern abzubilden. Sobald ein Anhänger der Einwanderungs-Theorie dies letztere zugiebt, sobald das überaus reichliche Vorkommen von Kern-Abschnürungen in den in Fig. 11—23 abgebildeten Formen als zu Recht bestehend gilt, so fragt es sich nur noch, was bleibt dann noch von den histologischen Beweisen Senftlebens als haltbar übrig? Wenn die Kerne in toto blass sind, sich umschlagen von einem Abschnitte der Zellplatte auf einen andern (Fig. 11), oder wenn der blasser Kern sich in zwei Spiesse fortgesetzt hat, und dort intensiv gefärbt mit Kernkörperchen erscheint (Fig. 12), wenn der blasser Kern im H. K. in mehrere runde, intensiv färbbare Abschnitte mit Nucleolus übergeht (Fig. 18, 19), oder die Abschnürung im Hauptkern zwei blasser, und im Spiesse einen dunklen runden Kern (22) liefert, was ist alsdann an der ganzen Tafel von Senftleben noch richtig? Wenn ich feststelle, dass weder Senftleben, noch

Schnaudigel im Anfangs-Stadium der Entzündung die Entstehung der Spiesskerne aus Hornhaut-Kernen gesehen haben, obgleich die hier noch als solche deutlich zu erkennenden Hornhaut-Kerne (Fig. 11—23) überreiche Gelegenheit dazu boten, soll ich alsdann anerkennen, dass in Fig. 9, wo bereits alle H. K. zur Spiessbildung verbraucht sind, wo aber die Kerne nach Senftlebens und meiner Beobachtung völlig dieselben sind, wie im Anfange der Keratitis, dass nunmehr alles Leukocyten sind? Ist es nicht vielmehr nothwendig, dass nach den hier vorgeführten Bildern Fig. 1—24 vom Anfang der Keratitis bis zur Schmelzung jeder Spiess einstweilen als ein Hornhaut-Spiess angesehen wird, bis der Beweis gebracht wird, dass dies nicht möglich ist? So versöhnlich der Vorschlag von Orth klingt, dass wenigstens ein guter Theil der Spiesse für die Leukocyten-Theorie übrig bleiben möchte, so wenig kann ich ihn acceptiren, solange, bis gezeigt wird, dass ausser dem höchst charakteristischen Typus vergoldbarer Spiesse, deren Kerne anfänglich direct mit dem System der Hornhaut-Kerne zusammenhängen, noch ein zweiter Typus existirt, welcher an andern Eigenschaften als hämatogener Leukocyten-Typus zu erkennen ist. —

Härtung der Cornea und Kernfärbung.

Ueber den Eindruck, den der Leser beim Uebergange von Taf. I zu Taf. II empfinden kann, habe ich eine lehrreiche Erfahrung gemacht. Ich hatte einer Zuhörerschaft von praktischen Aerzten eine Anzahl von vergoldeten Keratitis-Präparaten gezeigt, und ohne Mühe die Zustimmung erzielt, dass vom Beginne der Spiess-Bildung bis zu dem Stadium, in dem das Gewebe nur noch Spiesse enthielt, alles gleichartige, mit den Hornhaut-Zellen in Kern und Vergoldung übereinstimmende Formen seien; als ich nun einen derselben Serie angehörenden, aber in Alkohol gehärteten und mit Safranin gefärbten Schnitt vorlegte, der also bei Vergoldung so ausgesehen hätte, wie die Formen auf Taf. I, da erklärte einer der Herren seinem Nachbarn: „jetzt kommen wir zu den wirklichen Leukocyten!“

Dies erklärt sich einfach. Je weiter die Vermehrung des weichen Protoplasmas fortschreitet, je mehr die von den Zellplatten mehr oder minder umhüllten Abschnitte der Grundsubstanz-

Bündel einschmelzen, um so stärker schrumpfen im Alkohol die W. Z., und um so intensiver färben sich ihre Kerne. Die halb flüssige Zellsubstanz wird durch starken Alkohol oft so zusammengezogen, dass sie eine Lücke um den Kern bildet, und gleich gültig, ob die Wanderzellen-Bildung aus der Hauptplatte, bezw. dem ganzen H. K. entstanden, oder ob wesentlich Nebenplatten mit ihren Kernen daran betheiligt waren, der innerhalb der Lücke liegende Kern ist stark gefärbt, mit oder ohne erkennbare Einkerbungen, mit oder ohne Nucleolus, Fig. 29—31. Wenn man das Princip der successiven Umwandlung der H. K. nicht an den frischen überlebenden Geweben und an den Goldpräparaten kennen gelernt hat, wenn man sich nicht vergegenwärtigt, dass jeder Spiess naturgemäss, sobald seine völlige Abschnürung von dem Systeme des Zellen-Territoriums erfolgt ist, neben oder vor der Hauptplatte des H. K. als freie Zelle liegen muss, dann gelangt man sehr bald zu dem Schlusse, dass nur diejenigen intensiv gefärbten Kerne, welche auch bei dieser Behandlung noch mit dem blassen Gewebskern in Verbindung stehen, (26, 28, 32—38) auf amitotische Kerntheilung bezogen werden können, dass aber die nunmehr, d. h. bei dieser Härtung ohne sichtbare Verbindung neben den Hornhaut-Kernen liegenden, stark färbbaren multinucleären Kerne (Fig. 29—31) schon ihrer Form wegen ohne Bedenken als Leukocyten erklärt werden dürften. Je stärker die Entzündung wird, je mehr Hornhaut-Körper in Spiesse umgebildet werden, um so weniger blasse Hornhaut-Kerne kommen in den so behandelten Schnitten zur Darstellung, und es ist begreiflich, dass man alsdann zu dem Schlusse kommt, es lägen nur noch die multinukleären Formen eingewanderter Leukocyten vor. Es kann deswegen nur immer wieder betont werden, dass eine einzige technische Methode, welche scheinbar unwiderleglich für die Einwanderungs-Theorie spricht, nicht ausreicht, um diese Theorie gegenüber allen, noch so mannigfachen Beweisen zu halten. Schnaudigel hat in seinem Sinne Recht, wenn er meint, die vielfach modificirten Versuche, durch Injection von Zinnoberpartikeln ins Blut einen Uebergang dieser Körnchen in die Wanderzellen zu erzielen, und so die Identität derselben mit Leukocyten zu beweisen, können überhaupt nicht widerlegt werden. Diese Bemerkung setzt voraus, dass die Präparate so

zubereitet sein müssen, wie die auf seinen Tafeln abgebildeten Figuren, die nichts von Zellplatten, nichts von Kern-Verlängerungen und -Abschnürungen, nichts von Grundsubstanz zur Darstellung bringen. Schnaudigel hat die Wanderzellen, ganz ähnlich wie Senftleben, völlig getrennt von den absolut ruhenden, unveränderten Hornhaut-Zellen zeichnen lassen, so dass man allerdings annehmen muss, er habe nichts von alledem gesehen, was uns die Goldpräparate über das Hervorgehen der Wanderzellen aus Hornhaut-Körperchen gelehrt haben. Unter diesen Umständen lautet der Beweis: 1) die H. K. enthalten keinen Zinnober, 2) die Leukocyten nehmen Zinnober auf, 3) in der entzündeten Cornea liegen getrennt von einander zwei Zellarten, deren eine an dem ruhenden Kerne und an dem Mangel an Farbstoff als Hornhaut-Zellen zu erkennen sind, deren andre wegen ihres stark färbbaren Kernes und ihres Zinnober-Inhalts als Leukocyten betrachtet werden müssen. So plausibel es klingt, so ist im Vordersatze unrichtig, dass es sich um zwei Zellarten handelt, und im Schlusse, dass die mit Farbstoff erfüllten Zellen Leukocyten sein müssen, da natürlich auch die histiogenen W. Z. Zinnober aufnehmen. Ganz besonders schlagend ist nun für Schnaudigel die Beobachtung, dass die W. Z. der entzündeten Kaninchen-Cornea eosinophile Granula enthalten, und hierin mit den Körnungen der im Kaninchenblute reichlich vorkommenden acidophilen Leukocyten übereinstimmen. Annimmt der Autor keinen Anstoss daran, dass beim Kaninchen also nur diese eine Leukocyten-Art wanderungsfähig sei, sondern er geht von der Voraussetzung aus, dass junge Gewebszellen im Beginne der Entzündung keine acidophile Körnung darbieten können, dass also die Spiesse Leukocyten sein müssten.

Liegt nun in dem Befunde acidophiler Körnung in den Körpern der Spiesse ein Grund, um alle mit der Goldbehandlung nachweisbaren Verbindungen zwischen den Zellplatten und Kernen der H. K. und denen der Spiesse ausser Acht zu lassen? Zeigt nicht klar und deutlich die Taf. 18, dass Schnaudigel die Kern-Verlängerungen und amitotischen Abschnürungen bei seinem Verfahren übersehen hat, und dass sein Beweis deshalb unrichtig ist, weil es sich gar nicht um zwei genetisch verschiedene

Zellarten handelt? Er hat gefunden, dass die histiogenen W. Z. bei Kaninchen eosinophile Körnung haben, aber nicht, dass sie Leukocyten sind.

Für die Beurtheilung der Erweichung (oder protoplasmatischen Umwandlung oder Rückkehr zum Embryonal-Zustande) der Grundsubstanz ist die von Stricker viel geübte Versilberung höchst instructiv. Herr Dr. Biedl war so freundlich, mir einige der prachtvoll versilberten Stricker'schen Präparate von Keratitis bei der Katze zu übergeben, welche das ganze Gesichtsfeld von scharf umrandeten Zellformen erfüllt enthalten, wie man solche schwarzen Grenzlinien an den normalen H. K. der Katze findet. Die Kerne innerhalb dieser Zellgrenzen sind in den Stricker'schen Präparaten alle nahezu gleichartig, wie 29, 30, 31 Tafel II gekrümmt; in Schnitten, welche wir selbst von frischen Wunden oder Bakterien-Entzündungen bei der Katzen-Cornea gewonnen haben, ist der Vorgang der Kern-Abschnürung etwa ebenso schwierig zu beurtheilen, wie bei Fig. 36, 37, da ja auch diese Hornhäute in Alkohol gehärtet werden, und daher ebenso leicht eine Trennung der Kernsegmente erfahren, wie die nicht vorher versilberten Schnitte. Trotzdem lässt sich auch in solchen Präparaten, wie Fig. 48—50 zeigt, der Modus der amitotischen Kerntheilung sehr oft mit voller Sicherheit nachweisen. Schliesslich wird die ganze Grundsubstanz erweicht, oder zu Protoplasma umgewandelt, oder von den Zellen assimiliert — das mag man sich denken, wie man will — man sieht lauter Zellen, wie in Fig. 50 links, mit abgeschnürtem Kern, von scharfer Zellgrenze umrandet liegen. Da nun eine solche, durch Silber-Niederschlag scharf hervortretende Zellgrenze oft schon sichtbar ist, bevor man in dem zugehörigen Zellen-Abschnitte einen Kern nachweisen kann, so hat man hierin entweder kernlose Spiesse der Taf. I, oder abgeschnittene Theile kernhaltiger zu erblicken. Jedenfalls ist die Eigenthümlichkeit der schwarzen Silbergrenzen, die gerade bei der Katzen-Hornhaut auch normal auffallend gut zu beobachten ist, ein Grund mehr, um anzunehmen, dass auch im Schmelzungs-Stadium des Gewebes, wenn nur noch umrandete Formen, wie in 50 zu sehen sind, ausschliesslich Derivate dieser eigenartigen Hornhaut-Zellen der Katze vorliegen.

Durch den bisher geführten Nachweis habe ich festgestellt,

dass aus den grossen anastomosirenden Hornhaut-Körperchen des Frosches alle W. Z. nach dem Typus der amitotischen Kern-Abschnürung entstehen, ohne dabei die Frage zu berühren, ob vor der Lymphzufuhr bereits alle H. K. mit ihren Kernen färbbar gewesen sind. Schwieriger ist es nun, die fadenförmigen, kleinen, gebogenen Kerne, welche man in der Frosch-Hornhaut, besonders unter dem Epithel in wechselnder Menge antrifft, gleichfalls nur in Rücksicht auf die Leukocyten-Theorie zu beschreiben. Bei frischer Untersuchung sieht man diese fadenförmigen Kerne im Ruhe-Zustande blass, im Reizungs-Zustande ebenso glänzend und langgestreckt, wie die W. Z. der ersten Gruppe. Die Vermehrung und Verlängerung dieser fadenförmigen Kerne ist aus mehreren, in Alkohol gehärteten, mit Saffranin gefärbten Präparaten vom 1., 2., 4. Tage der Arg. nitr.-Reaction der Frosch-Hornhaut in Fig. 39—44 abgebildet. Die kleinsten Formen von 40 liegen zuerst zerstreut, sind intensiv färbbar, und so verschieden von den grossen, blassen, ovalen Kernen der ersten Gruppe, dass es mir nur merkwürdig ist, dass sie bisher nicht bei Beschreibung der normalen und pathologischen Histologie der Cornea mehr berücksichtigt worden sind. Dann färben sich zwischen den getrennten Gebilden äusserst zarte, blasse Verbindungsfäden, welche dann schliesslich ein Convolut von Fäden bilden, noch complicirter, als es in Fig. 39 und 41 gezeichnet ist. Es unterliegt keinem Zweifel, dass es dieselben Formen sind, von denen ich in meinem Atlas behauptet habe, dass sie aus einem vorher nicht färbbaren Zustande bei stärkerer Saftströmung „erwachten“, und bei weiterer Entwicklung entweder zu Hornhaut-Zellen, oder zu Wanderzellen würden; ebensowenig ist es zweifelhaft, dass es diese Gebilde sind, welche, wegen ihrer von den bekannten Hornhaut-Kernen abweichenden Gestalt und Färbbarkeit, als Leukocyten in Anspruch genommen sind und werden. Fig. 40 passt so ganz zu den Beschreibungen von den Leukocyten-Kernen, die sich lang ausstrecken, um sich in den engen Interfibrillär-Spalten fortzuschieben, dass man Bilder, wie 39 und 41 gesehen haben muss, um sich zu überzeugen, dass es doch etwas unwahrscheinlich ist, dass diese Complexe feinsten und breiteren Kernfäden durch Leukocyten zu Stande kommen

sollten. Wenn man nun genau zusieht, so findet man oft zwischen zwei gebogenen, parallel laufenden, intensiv gefärbten Fäden eine blassrothe, zarte Platte ausgespannt. Bei 42 sind die Platten schon so gross, dass man deutlich die Sattelform grosser, blasser Hornhaut-Kerne erkennt, deren Profil-Ansichten den in Fig. 40 isolirt liegenden, dunkelrothen Fäden entsprechen. Unverkennbar um ein Stadium vorgeschritten sind die grossen, platten, chromatinreichen Formen von 44, mit schönen Nucleolen. Ich habe in solchen Kernen die Chromatin-Substanz zu Spiremen angeordnet gesehen, und halte es daher für unzweifelhaft, dass die mitotische Theilung das nächste Stadium bildet. Die Annahme, dass es sich um eingewanderte Elemente handeln könnte, halte ich, Angesichts dieser allmählichen Grössenzunahme von Fig. 40—44, für ausgeschlossen, zumal die in Fig. 42 gezeichneten grossen, um die Hauptbündel sattelförmig gekrümmten Platten unverkennbar echte Hornhaut-Kerne sind. Wenn man solche Bilder bei jungen Katzen unter dem Epithel in dichter Nebeneinanderlagerung findet, so kann man wohl, wie Yamagiva es gemeint zu haben scheint, die schmalen, schlanken Kerne als Profil-Ansichten eines nach unten gebogenen Plättchens ansehen, und mir vorwerfen, dass es eine Täuschung war, wenn ich diese intensiv gefärbten, kleinen, fadenartigen Kerne anfänglich ohne Zusammenhang gesehen haben wollte. Man würde hiermit anerkennen, dass meine kleinen Kerne im Anfangsstadium der Wundheilung keine eingewanderten Leukocyten, sondern Profilbilder von unvollkommen gefärbten Hornhaut-Kernen seien. Mir wäre diese Interpretation gegenüber der Leukocyten-Theorie recht, allein ich glaube nicht, dass es so einfach liegt, dass man nur einer besseren Färbung bedürfte, um aus den Formen Fig. 40 die grossen Kerne von 42 herzustellen. Diese Annahme würde doch voraussetzen, dass die grosse sattelförmige Platte im Ruhezustande keine Farbe angenommen, oder sie zu früh abgegeben hätte, und erst bei stärkerer Saftströmung als richtiger Hornhaut-Kern in die Erscheinung getreten sei. So gern ich diese Erklärung für Fig. 42 acceptiren könnte, so wenig ist sie auf Fig. 39 und 41 anwendbar. Hier sind zahlreiche ursprünglich getrennte, kleinste, intensiv gefärbte Kerne durch lange Chromatinfäden zu einem eigenthümlichen Fadenwerke

verbunden, in welches Andeutungen schmalere, blassere Platten eingeschaltet sind. Sicherlich hat hier bereits eine erhebliche Zunahme von Chromatin-Substanz stattgefunden, und doch sind nicht die grossen, sattelförmig gebogenen Hornhaut-Kerne zum Vorschein gekommen, sondern höchstens findet man hier und dort blasse Kernfärbung in den Platten, welche die dickeren Hornhaut-Bündel hohlrinnenartig umgeben. Deshalb habe ich nicht zugegeben, dass alle diese Formen im Ruhezustande bereits vorhanden seien, sondern dass sie erst bei stärkerer Saftströmung entstanden. Die Frage, in welcher Form und Anordnung diese kleinsten Chromatin-Gebilde im normalen Gewebe vorhanden sind, ist ja gewiss maassgebend für die Beurtheilung, wie die Verbindungsfäden der ursprünglich getrennten kleinsten Kerne entstehen, und wovon es abhängt, dass aus den vergrösserten Complexen von 39 und 41 sowohl die grossen gebogenen Hornhaut-Kerne 42, 44, als auch die chromatinreichen kürzeren Abschnürungs-Formen von Fig. 43 hervorgehen. Dass diese theoretische Frage gelöst werden muss, bevor über die definitive Annahme oder Ablehnung des Namens der „schlummernden Zellen“ gerechterweise entschieden werden kann, ist mir nicht erst seit heute klar; ich habe mich darüber schon im Schlussworte meines Atlas ausgesprochen. Die nächste Aufgabe ist aber nicht die Theorie, sondern die Feststellung der Thatsache, dass ich bei der Keratitis kleinste Kerne beschrieben habe, welche bei fortschreitender Saftströmung an Chromatin zunehmen, und entweder zu ächten Hornhaut-Kernen, Fig. 42, 44, oder zu Wanderzellen-Formen, Fig. 43, werden, und dass ich zuerst dafür eingetreten bin, dass alle diese Formen aus dem Gewebe entstammen. Die Bilder Fig. 44 sieht man an frischer, überlebender Cornea des Frosches als die grossen Protoplasma-Klumpen, welche u. A. Clemensiewicz in Karyokinesis beobachtet hat. Die Protoplasma-Klumpen sind durch Jahrzehnte für confluirte Leukocyten ausgegeben worden, Clemensiewicz betrachtet es als selbstverständlich, dass sie von aussen eingewandert sind, und darum will ich zunächst die Vorfrage erledigt wissen, dass es keine Leukocyten sein können. Lubarsch, der die Formen gesehen und abgebildet hat, ist wohl der erste Beobachter, der

wenigstens mit Bewusstsein gesehen hat, dass bei Keratitis Kerne vorkommen, welche nicht ohne Weiteres in das Schema passen, da sie anfänglich von den grossen Hornhaut-Kernen sehr verschieden sind, und auch nicht als Leukocyten gedeutet werden können. Hiermit ist wenigstens der Anfang gemacht für weitere Erforschung, ob ich Recht hatte, dass sowohl Hornhaut-Zellen, als Wanderzellen daraus werden können. Um aber in der mehr persönlichen Frage, ob zuerst Ranvier diese Kerne in der Cornea gesehen und in der beschriebenen Weise gedeutet hat, sogleich Stellung zu nehmen, so weise ich auf die im Jahresberichte von Virchow-Hirsch 1897 referirte Mittheilung hin, in welcher Ranvier die Keratitis als eine Rückkehr des Hornhaut-Gewebes zum Embryonal-Zustande, hervorgerufen durch eingewanderte Zellen auffasst. An den Namen der „erwachten Kerne des Hornhaut-Gewebes“ wird man sich schon gewöhnen, wenn nur die Thatsache erst durchgedrungen ist, dass ausser den grossen, platten Kernen, Fig. 11—23, im Hornhaut-Gewebe Formen, wie 39—41 vorkommen, welche die von mir beschriebenen Umwandlungen erfahren können. Selbst wenn sie nach ihrem Schlummer unter dem Namen des französischen Autors als Clasmatoocyten erwachen sollten, so werde ich sie doch als mein geistiges Eigenthum reclamiren. —

Somit komme ich zu dem Schlusse, dass die bei Keratitis als Wanderzellen beschriebenen Elemente allesammt durch gesteigerten Saftstrom aus dem Hornhaut-Gewebe hervorgehen. Bei den grossen H. K. habe ich den Modus als einen der directen Zellentheilung angehörenden nachgewiesen, bei den in Fig. 43 abgebildeten Formen ist es wohl kaum zweifelhaft, dass auch die allmählich „erwachten“ und vergrösserten Kerne nach demselben Modus Abschnürungen bilden.

Sollte später einmal eine weniger leidenschaftliche Beurtheilung meiner Arbeiten über die Gewebs-Veränderungen bei der Entzündung sich Gehör verschaffen, so wird man es vielleicht begreiflich finden, dass ich Kernbilder, wie Fig. 39 und 41, nicht mit den bekannten Vorgängen der directen und indirecten Kerntheilung in Einklang bringen konnte, und dass es für die Förderung der Wissenschaft besser gewesen ist, lieber von dem Zellenschema abzuweichen, oder dasselbe für unzureichend

zu erklären, als die von der Emigrations-Theorie gebotene, zwar bequeme, aber unrichtige Deutung weiter beizubehalten.

Meine Beweisführung hat sich bis hierher vorwiegend auf rein histologischem Gebiete bewegt, allein an einigen Stellen habe ich auch das biologische Gebiet bereits gestreift, als ich gezeigt habe, wie sowohl an der überlebenden F. C., als in der im Auge des lebenden Frosches belassenen entzündeten F. C., als in der stark geschädigten, nach 2 Tagen aus dem Dialysator entnommenen F. C. nur solche W. Z. vorkommen, deren Zellsubstanz aus den Zellplatten der H. K., deren Kerne aus einer Verlängerung und Abschnürung der Hornhaut-Kerne hervorgehen. Wie denkt man sich nun gegenüber solchen Bildern, wie Fig. 4 und 10, Leber's autoritativen Ausspruch: „ich sehe nicht ein, warum nicht aus dem todten Kopfe Leukocyten in die Hornhaut eingewandert sein sollen?“ Möglich ist dies ja, aber die Befunde an den H. K. Fig. 4 und 10 beweisen dagegen. Von durchschlagender Wirkung waren Senftleben's Versuche in ihrem biologischen Theile, nach dem die todtgeglaubten Gewebe in Entzündung gerathen sollten, und Spiesse bildeten, wie seine Fig. 1 u. 7. Genügt es nun nicht, die Voraussetzung Senftleben's, nach der die mehrere Tage nach dem Tode eines Thieres entnommene Hornhaut todt sein soll, dadurch zu widerlegen, dass man nachweist, dass ihm alle in Fig. 1 bis 24 abgebildeten activen Abschnürungs-Vorgänge der Hornhaut-Kerne entgangen sind, dass er also mit seiner Versicherung, die Endzündungs-Vorgänge gingen in seinen todtten Hornhäuten genau so vor sich, wie in den lebenden, bereits zugestanden hat, dass die Kerne und Spiesse in beiden Fällen gleichartig gewesen sind? Hätte Senftleben gesagt, dass in den todtten Hornhäuten ganz andere Spiesse und Kerne vorkämen, als in der von ihm abgebildeten lebenden, so bliebe in meiner Beweisführung die Möglichkeit offen, dass der von mir nachgewiesene Modus der Spiessbildung aus H. K. nur bei lebender Cornea zuträfe, dass aber in die todtte Cornea doch von aussen eine Einwanderung stattgefunden haben könnte. Nun aber erlaubt die Logik den Schluss: da Senftleben in der entzündeten Cornea absolut nichts von activer Kernvermehrung der H. K. beobachtet hat, und alle Kerne innerhalb von Spiessen für Leukocyten erklärt, da er

ferner die in der angeblich todtten Cornea gefundenen Spiesse als durchaus identisch mit den Spiessen der lebenden Cornea erklärt, so gilt mein Nachweis, dass die Spiesse der lebenden Cornea aus den H. K. entstanden sind, gleichzeitig auch als Beweis, dass in den todt geglaubten Geweben active Kern-Vermehrung vorgelegen hat, dass sie also nicht todt gewesen sind. Wie irrthümlich die Annahme Senftleben's war, habe ich mit zahlreichen Experimenten für die F. C. bewiesen; es bedarf für sie keines Kochens, wobei die Saftspalten angeblich — trotz Buddée's schlagender Argumente — verschlossen werden sollen, sondern nur einer Erwärmung auf 52° oder einer Tödtung mit Chlorzink, Sublimat u. s. w., um beim Einlegen in den Lymphsack Bilder, wie Fig. 9, auszuschliessen. An keiner Stelle habe ich gesagt, dass in der normalen F. C., namentlich wenn sie einige Zeit p. m. gelegen hat (Fig. 4. 10), gar keine Spiesse enthalten sein könnten; wenn Orth also eine solche F. C. fixirt, sie in den Lymph-Sack bringt, und später genau solche Spiesse antrifft, wie sie bei der Keratitis gefunden werden, so beweist auch für diese Spiesse die Taf. I, dass sie durch Kern-Ab schnürung aus H. K. entstanden sind. Ob diese bereits vor der Fixirung vorhanden waren, oder ob bei der Fixirung einzelne H. K. verschont geblieben sind, ist einerlei.

Dass die Schweine-Hornhaut, welche getrocknet worden ist, sich in der Bauchhöhle eines Kaninchens in 4 Tagen soweit erholen kann, dass sie in mitotische Theilung der H. K. übergeht, ist eine Beobachtung, welche unzweideutig beweist, dass die Versuche von Leber von einer falschen Voraussetzung ausgegangen sind. Lubarsch findet sich denn auch dadurch mit meinen Angaben ab, dass er sie, da ihm gleiches nicht gelungen ist, in ihrer Richtigkeit anzweifelt. In Fig. 47 habe ich eine Probe solcher „Regenerations-Spiesse“ bis zur Mitosen-Bildung abgebildet. Die grossen H. K. liegen in der nach Leber's Angabe behandelten Schweine-Hornhaut nahe der Membr. Desc.; aussen anstossend eine Fibrin-Haut, nach der Oberfläche der Cornea lauter schöne wohlerhaltene H. K., deren Kerne unter dem Epithel ruhen, nach der Tiefe in steter Vergrösserung zu den hier gezeichneten Bildern fortschreiten.

Entfernt von diesem Proliferations-Gebiete war in dieselbe

Cornea faulige Bouillon injicirt worden. Das mit Flemmingscher Lösung fixirte Object zeigt nun an der Injections-Stelle alles Gewebe mit Kernbröckeln erfüllt. Diese Bilder sind unzweifelhaft von zerfallenem, eitrig geschmolzenem Gewebe auf den ersten Blick nicht zu unterscheiden. Hätte man nicht in den benachbarten Gebieten den sicheren Beweis für das Leben der Cornea (Fig. 47), so könnte man die Deutung gelten lassen, dass hier Zellen eingewandert und zu Grunde gegangen seien. Sieht man aber die Bröckel genauer an, sucht man das von Senftleben Fig. 1 gegebene Bild, namentlich die intact daliegenden H. K. zu construiren, so findet man, dass durch die Injection alle Structur zerstört ist, und dass die Bröckel aus den Kernen der zerstörten H. K. hervorgegangen sind. Leider gelingt es nicht, so behandelte Gewebe mit der Goldmethode zu controliren. Ich habe schon bei Fig. 28 bis 38 gesagt, dass man an so gehärteten und gefärbten Schnitten allein keinen sicheren Beweis gegen die Leukocyten-Theorie durchführen kann, wenn man nicht ganz gleiche Processe an vergoldeten Schnitten gesehen hat; es ist aber noch weniger festzustellen, woher Chromatin-Klümpchen stammen, wenn die sämmtlichen Kerne einen Haufen von Bröckeln bilden. Auf diese von Leber empfohlene Injection also, bei der alle normale Structur zerstört wird, bei der der eindringende Lymphstrom auf lauter mehr oder minder der Nekrobiose verfallene Zellfragmente eingewirkt hat, muss man eingehen, um sich heute noch von der Anwendbarkeit der Immigrations-Theorie auf die Gewebsveränderungen bei Keratitis zu überzeugen! Nun könnte man einwenden, dass nach 4 Tagen die Kernbröckel in der Schweine-Hornhaut aus bereits zerfallenen Leukocyten hervorgegangen seien. Um hierüber Aufschluss zu erhalten, muss man an stark getrockneten und dann in der Bauchhöhle eines Kaninchens mehrere Tage gelegenen Schweine-Hornhäuten die Anfangsstadien der Bröckel-Bildung aufsuchen. Aus einem solchen Gebiete einer nach Leber behandelten Schweine-Cornea, welches an eine kernlose, von dem Lymphstrom noch nicht erreichte Zone stösst, ist die kleine Gruppe 46 entnommen. Hier sieht man getrennte, kleinste, kuglige Chromatin-Körnchen, welche wie Kokken aussehen; dann sieht man Fäden von der Dicke wie

Milzbrand-Bacillen, aber wellig gebogen, kurz, oder von beträchtlicher Länge; dann sind gebogene, ovale, kleine Plättchen von mannigfacher Grösse vorhanden, die gelegentlich deutliche Kernkörperchen enthalten. Je grösser die in Gruppen zusammenliegenden Bröckel sind, um so deutlicher zeigt sich ein Ausschmelzungshof (s. Fig. 29 bis 31). Es wiederholt sich also hier dieselbe Erfahrung, welche ich bei den stark geschädigten F. C., sowie bei den lange aufbewahrten Hasen-Hornhäuten erwähnt, und in Fig. 1 und 5 habe abbilden lassen, dass nemlich die aus dem Zusammenhange losgetrennten Kernpartikel im Lymphstrom intensiver färbbar werden, und sich allmählig vergrössern. Kann man durch Vergoldung die Spiessformen und ihre Zugehörigkeit zum H. K. feststellen (Fig. 1. 3. 5 bis 8), so stehen wir auf sicherem Boden, da wir diese kleinsten Spiesse und ihre Vergrösserung unter unseren Augen oftmals an überlebender F. C. verfolgt haben; haben wir aber Objecte, wie Fig. 46 vor uns, so müssen wir aus der vollkommenen Uebereinstimmung von Grösse, Färbbarkeit, Anordnung dieser Formen schliessen, dass es die in Fig. 40 an der F. C. beschriebenen minimalen Kerne sind, die hier successive färbbar geworden sind. Wenn die Hornhaut erholungsfähig ist, so vollzieht sich die bei Fig. 43 beschriebene Abschnürung von W. Z., und hiermit ist das Stadium erreicht, von dem Leber aussagt, dass in den für todt gehaltenen Geweben dieselben Kernformen vorkommen, wie man sie in entzündeter, lebender Cornea antrifft. Nach der Leukocyten-Theorie sind Fig. 39 bis 43 eingewanderte Zellen und ebenso 46, nach meinen oben entwickelten Ergebnissen sind beide Gruppen dem Gewebe angehörig, in verschiedenen Stadien des Chromatingehalts. Bei ganz schweren Schädigungen (langes Trocknen, starkes Erhitzen), bringt dann der Lymphstrom in der Kaninchen-Bauchhöhle Formen, wie 45 hervor, die manchmal höchst auffallende, an Korkenzieher erinnernde, lange, spitz auslaufende, platte Bänder bilden. Diese von mir mehrfach erwähnten Chromatin-Schrauben unterscheiden sich nun ganz wesentlich sowohl von dem Typus 29 bis 31, als von 46, da hier keine (oder fast keine) Ausschmelzungshöfe und Abschnürungen zu W. Z. mehr vorkommen. Es handelt sich also um eine ihrem Wesen nach noch nicht aufgeklärte Kern-Veränderung der

in 39. 41 verzeichneten Gruppe, welche necrobiotischer oder degenerativer Natur ist, und sich oft bis zur Resorption unverändert hält. Auch bei schwerster Schädigung bleiben in den Hornhäuten von Kaninchen und Schweinen Chromatin-Substanzen übrig, welche sich unter Einwirkung des Lymphstromes verändern, bei Alkoholhärtung und Saffraninfärbung intensiv tingiren, höchst eigenthümliche Formen, wie Fig. 45 zeigt, bilden, aber bei Vergoldung aufs Deutlichste erkennen lassen, dass sie total andere Gebilde sind, als die progressiv aus activer Zelltheilung hervorgegangenen Entzündungs-Spiesse. Alles was die Cornea an Kernen und Kernbröckeln enthält, ist also durch progressive oder regressive Veränderungen aus ihrem Gewebe hervorgegangen.

Erklärung der Tafeln.

Alle Bilder sind bei Zeiss apochr. Oelimmersion 2.0 mm Ap. 1,30

Oc. 4 gezeichnet.

Fig. 1—10. Wanderzellen-Bildung in der Frosch-Hornhaut, Vergoldung der Zellplatten, Kernfärbung mit Methylenblau. Gleichartige Blaufärbung in den Hornhautkernen und ihren spiralig auf die Entzündungsspiesse sich fortsetzenden Verlängerungen. Die Zellplatten sind braun-roth zu denken.

Fig. 11—23. Kernvergoldung, nach der von Senftleben angewandten Methode hergestellt, zeigt die mannigfachen activen Veränderungen der blassen Hornhautkerne mit Nucleolen zu intensiv vergoldeten, typischen Wanderzellenkernen mit und ohne Nucleolus; Bildung ein- und mehrkerniger Spiesse mit den von Senftleben als wandernde Leukocyten gedeuteten kleinen, runden, dunkel vergoldeten Kernen, welche in natura nicht blau, sondern braun-roth aussehen.

Fig. 24. Menschliche Cornea, Vergoldung der Zellplatten, Kernfärbung mit Methylenblau. Umwandlung von 4 Hornhautkörperchen in ein System regelmässig gelagerter Spiesse, deren Kerne ein spiralig umgeschlungenes Band bilden. Die Veränderung ist im Lymphsacke des Frosches entstanden.

Tafel 2.

Fig. 25—38. Keratitis beim Frosch. Dieselben Veränderungen, wie auf der vorigen Tafel; nach Alkohol-Härtung und Saffranin-Färbung sind die Kerne und Zellen geschrumpft, haben typische multinucleäre Formen angenommen, nach völliger Abschnürung der erweichten Spiesse 29—31 ist ein Zusammenhang mit Hornhautkernen nicht mehr festzustellen: (Mehrkernige Leukocyten aus H.-K. hervorgegangen).

- Fig. 39—44. Hornhaut-Kerne von ganz variablen Formen, verschieden von den permanent als grosse, platte, färbbare Kerne in den grossen Hornhautzellen liegenden, streitig in ihrer Bedeutung. Uebergänge zu sehr complicirten Bändern, 39—41, Uebergänge zu intensiv gefärbten Formen, welche, 43, durch Abschnürung zu Wanderzell-Kernen werden; 42 und 44 breite, sattelförmig gebogene „normale Hornhaut-Kerne“ formiren, die schöne Nucleolen enthalten und in Mitose übergehen können.
- Fig. 45. Chromatin-Bröckel, die Spiralen, Korkenzieher-Formen und Bänder bilden und bei Lymphwirkung in schwer geschädigten Schweine- oder Kaninchen-Hornhäuten als Degenerations-Gebilde entstehen, die weder zu Hornhaut- noch zu Wanderzellen werden. Fälschlich für eingewanderte Leukocyten gedeutet.
- Fig. 46. Beginn der Lymphwirkung auf stark getrocknete Schweine-Cornea in der Kaninchen-Bauchhöhle; Anfang einer Kernfärbung, die entweder zu Bildern, wie 43, oder in abgestorbenem Gewebe zu Bröckeln, wie 45, führt.
- Fig. 47. Regenerations-Spiesse mit Mitose in Schweine-Cornea, 4 Tage nach Transplantation in die Kaninchen-Bauchhöhle entstanden.
- Fig. 48—50. Nach Stricker versilberte Katzen-Cornea. Abschnürung von Kernen und Bildung schwarz umrandeter „leukocytärer“ W.-Z. aus Hornhautkernen.
-