

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg [Direktor: Prof.
Dr. Löhlein].)

Beiträge zur Keratitisfrage.

Von

Dr. med. Heinz Schünemann,

Assistent am Institut.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Dezember 1921.)

Grawitz und seine Schüler haben in letzter Zeit den alten Kampf gegen die Cohnheimsche „Emigrationshypothese“ erneuert und immer wieder angeblich neue Beweise für die „Schlummerzellenlehre“ beigebracht, Grawitz selbst, indem er 1919 seine Arbeit „Die Lösung der Keratitisfrage unter Anwendung der Plasmakultur“ veröffentlichte, seine Schüler besonders in den Arbeiten für die Festschrift zum 70. Geburtstag von Paul Grawitz. Die Schlußfolgerung ist in allen Arbeiten die gleiche. Es wird mehr oder weniger bestimmt behauptet, daß die Leukocyten an der Rundzelleninfiltration des entzündeten Gewebes keinen Anteil haben, daß dagegen die Zellen aus der Grundsubstanz ausgeschmolzen würden, in der das Chromatin „ursprünglich in feinsten molekularer Verteilung“, wie Hannemann sagt, vorhanden ist. Zweifellos sind die Beobachtungen an Plasmakulturen für die Frage nach der Entstehung autochthoner Zellen von großem Interesse, sei es, daß man wie Grawitz die explantierten Stücke selbst oder wie Busse die in das Plasma auswachsenden Zellen einer Beobachtung unterzieht.

Grundsätzlich ist gegen alle diese Arbeiten, soweit sie auf Explantationsversuchen beruhen, ein Einwand zu machen: Man erzielt hier Kunstprodukte, die unter ganz anderen Bedingungen als den im Körper herrschenden entstehen. Die Bilder explantierter Gewebstücke und entzündeter Teile ähneln wohl einander, sie sind sich aber nicht gleich. Man sollte also nicht weitgehende Schlüsse aus dieser immer wieder betonten Ähnlichkeit ziehen, sondern in jedem einzelnen Falle die Zellen so weit identifizieren, als dies mit den Methoden der histologischen Technik möglich ist.

Werden in den oben angeführten Arbeiten die alten Streitfragen mit neuen Methoden wieder in Angriff genommen, so ist es gewiß berechtigt, auch andere neue Methoden zu ihrer Entscheidung mit heranzuziehen,

die zur Zeit der älteren Diskussion der Schlummerzellenfrage noch unbekannt waren. Neben der Plasmakultur habe ich mich daher bei einer Nachprüfung der Keratitisphänomene besonders der Oxydasereaktion bedient. Wie die Arbeiten von Schultze, Erich Meyer, Brandenburg und Naegeli zeigen, verhalten sich die Lymphocyten, die fixen Zellen und Gewebsmastzellen bei der Oxydasereaktion negativ. Daraus ist der Schluß gezogen worden, daß Zellen, die im Gewebe diese Reaktion geben, aus dem Blut stammen, und zwar sind die Oxydasen an bestimmte Granula gebunden, die in der Hauptsache in den neutrophilen Leukocyten zu finden sind, weiterhin aber auch in allen Zellen des myeloischen Systems.

Eine Anzahl von einfachen Vorversuchen am Froschmesenterium diente zur Orientierung über die Verwendbarkeit der Oxydasereaktion zur Veranschaulichung des Emigrationsphänomens. Im Gegensatz zu Kauffmann behaupte ich, daß man die Auswanderung am lebenden Gewebe sehr wohl sehen kann; aber es ist doch auch für den Skeptiker wichtig, daß man mittels der Oxydasereaktion die Leukocyten in den Gefäßen, in der Gefäßwand und überall im Gewebe verstreut feststellen und somit alle Phasen der Emigration am fixierten Mesenterium besonders augenfällig nachweisen kann. Bekanntlich ist die Reaktion überhaupt sehr geeignet, um besonders klare Bilder der Leukocytenverteilung speziell für die Durchwanderung durch die Gefäßwände zu liefern. Als Beispiel führe ich den Befund in einem akut entzündeten Appendix an. Das Präparat zeigt den Querschnitt eines größeren Gefäßes, in dem sowohl die Randstellung der Leukocyten, wie sie Grawitz fordert, als auch Leukocyten in der Gefäßwand zu sehen sind, die an einer Stelle so gehäuft liegen, daß der Eindruck einer Durchbruchspforte hervorgerufen wird. Die Leukocyten wurden durch die Oxydasereaktion als solche sichergestellt, und der Querschnitt beweist, daß die Zellen nicht, wie Kauffmann annimmt, auf, sondern in der Gefäßwand liegen und sie durchwandern.

Da bei den zahlreichen Experimenten, die Grawitz und seine Schüler angestellt haben, immer wieder die Cornea als Versuchsobjekt bevorzugt worden ist, habe ich nach den Vorversuchen mir dieses begrenzte Gebiet zur Nachprüfung ausgesucht. Ich mußte jedoch bald erkennen, daß die Cornea eigentlich gar nicht so sehr hierzu geeignet ist, wie allgemein angenommen wird. Wer versucht, sich nur in die normale Anatomie dieses Gewebes einzuarbeiten, der kommt sehr bald zu demselben Stoßseufzer, den Hans Virchow in seiner 250 Seiten langen Arbeit über die mikroskopische Anatomie der Hornhaut einmal in den Worten zusammenfaßt: „Es gibt eine gewisse Gradation der Schwierigkeiten, und derjenige, welcher sich eingehend mit der Hornhaut beschäftigt hat, wenn er auch nicht alles verstanden, konnte

doch ein Urteil über das Maß von Schwierigkeit gewinnen, welches der Lösung der verschiedenen Einzelprobleme entgegensteht.“ Die geradezu ungeheure Literatur, die über dieses Gebiet vorhanden ist, zeigt schon, daß eine völlig befriedigende Lösung der Fragen noch nicht gegeben ist. Die Hornhaut nimmt eine Sonderstellung in der Anatomie und Histologie ein, und das macht sie bestimmt ungeeignet für die Beweisführung einer verallgemeinerten Lehre, wie sie Grawitz aufgestellt hat. Wenn auch dieser Gedankengang schon zu einer Ablehnung dieses Versuchsobjektes führen sollte, so werden die folgenden Ausführungen zeigen, daß auch das, was wir bisher sehen und beobachten können, uns keine Anhaltspunkte für die Grawitzschen Anschauungen gibt.



Abb. 1. Oxydase-Reaktion bei totaler Perforation der Hornhaut.

Ich bespreche zunächst eine Reihe von Befunden, die die Beteiligung der Leukocyten bei der Keratitis betreffen, obwohl darüber schon unzählige Versuche und Beweise vorliegen. Ich bekam zuerst, analog einem Fall von Pindikowski aus dem Aschoffschen Institut ein Ulcus corneae zur Untersuchung, das einen Tag vor dem Tode entstanden war. Das 1 Jahr alte Kind ist an einer Diphtherie gestorben. Histologisch zeigt das Ulcus in seiner Umgebung eine starke entzündliche Infiltration. Von da aus läßt sich ziemlich dicht unter dem Epithel nach beiden Seiten im senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt zwischen den Lamellen ein Zug von Leukocyten mit positiver Oxydasereaktion bis zu den Limbusgefäßen verfolgen. Die Gefäße selbst weisen eine perivasculäre Infiltration auf.

Dasselbe Bild erhielt ich bei einem wegen totaler Hornhautperforation enucleierten Auge. Auf Abb. 1 kann man die durch die Oxydasereaktion schwarz dargestellten Zellen nach beiden Seiten in den Saftlücken verfolgen. Dadurch schon wird der Eindruck gewonnen, daß die Zellen von den Seiten her zuwandern. Die Präparate wurden alle gleichmäßig nach der von Graeff angegebenen Methode in Gelatine eingebettet und die Oxydasereaktion in der in derselben Arbeit angegebenen Weise ausgeführt.

Experimentell habe ich die Auswanderung der Leukocyten aus den Limbusgefäßen an den Hornhäuten von Tieren untersucht, indem ich die Augen in verschiedenen Zeiträumen nach der Reizung mit *Argentum nitricum* enucleierte. Bei einem Meerschweinchen sah ich nach $7\frac{1}{2}$ Stunden die erste deutliche Einwanderung. Abb. 2 zeigt auf der linken Seite

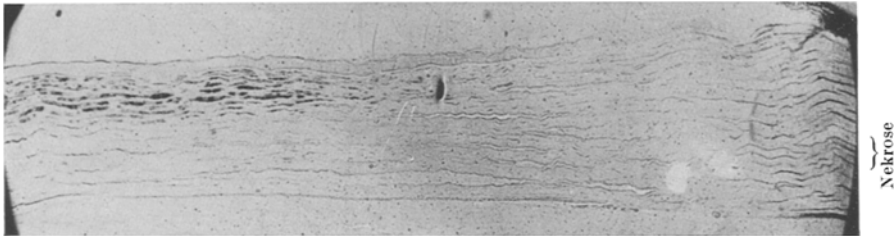


Abb. 2. $7\frac{1}{2}$ Stunden nach der Reizung enucleiertes Meerschweinchen-Auge. Oxydase Reaktion. Rechts Nekrose, links Limbus.

die vom Limbus her zuwandernden Zellen, rechts ist noch ein Stück der durch das *Argentum nitricum* hervorgerufenen Nekrose zu sehen. Die Oxydasereaktion ist ohne die Nachfärbung mit Alauncarmin an gestellt worden. Es ist mir somit gelungen, die Immigration der Leukocyten in dem Stadium zu fassen, wo sie die Reizstelle selbst noch nicht erreicht haben. Betrachtet man Präparate späterer Stadien, so fällt sofort bei nicht zentraler Lage der Reizstelle die verschieden starke Verteilung der Leukocyten auf. Die Seite der Nekrose, die dem Limbus näher gelegen ist, zeigt eine bedeutend stärkere Infiltration als die weiter entfernt gelegene. Das kann man sich nur so erklären, daß die Entfernung der Reizstelle von den Gefäßen einen Einfluß auf die Stärke der Reaktion hat. Ich glaube daher, daß einerseits durch die Oxydase-reaktion die Leukocytennatur dieser Zellen festgestellt ist, daß andererseits das oben angeführte Stadium und die verschiedene Stärke je nach Lage der Reizstelle einwandfrei dafür sprechen, daß die Leukocyten des Blutes bei der akuten Entzündung zum Entzündungsherd hinwandern.

Grawitz führt als Beweis gegen die Emigration der Leukocyten die Carrel'schen Plasmakulturen an. Meine tatsächlichen Befunde bei

Nachprüfung dieser Experimente decken sich mit denen von Grawitz und Busse. Ich konnte die „leukocytenähnlichen“ Zellen im explantierten Stück selbst sehen, ferner auch die diesen ähnlichen Zellen neben dem Stück, die sich nach Infektion der Kultur aus ausgewachsenen Spindel- und Sternzellen bilden. Sie gaben, wie zu erwarten, die Oxydasereaktion nicht.

Wie aus den Arbeiten von Stricker, Recklinghausen, Eberth, Klemensiewicz, Goecke u. a. hervorgeht, ist niemals geleugnet worden, daß auch histiogene Wanderzellen bei der Keratitis eine Rolle spielen. Sie alle haben schon eingehend die Beteiligung der Hornhautkörperchen beschrieben. Die Plasmakultur ist nur ein Beweis dafür, daß die Gewebszellen unter bestimmten Umständen unabhängig von der leukocyitären Infiltration reagieren können. Die Plasmakultur kann somit nicht als ein Beweis gegen die Auswanderung der Leukocyten anerkannt werden und zeigt nur, daß die Gewebszellen nach ihrer Umbildung leukocytenähnliche Formen annehmen können, was ja schon durch den Namen leukocytoide Zellen, den Marchand derartigen histiogenen Zellen gegeben hat, ausgedrückt worden ist. Aus der Arbeit von Goecke geht auch hervor, daß die Mengenverhältnisse, in denen sich ausgewanderte und autochthone Zellen an der Bildung des entzündlichen Infiltrats beteiligen, unter verschiedenen Bedingungen gesetzmäßig wechseln.

Das ausschließliche Auftreten autochthoner Zellen kommt auch beim Menschen in Fällen vor, die als „Keratitis“ angesprochen werden. Das zeigt eine kongenitale Hornhauttrübung, die in der hiesigen Frauenklinik beobachtet worden ist und klinisch von Borgmann in einer Inauguraldissertation bearbeitet wurde. Das Kind ging 4 Wochen nach der Geburt an einer akuten Ernährungsstörung zugrunde. Für Lues bestanden keine Anhaltspunkte. Borgmann kommt zu dem Schluß, daß es sich um eine intrauterine, wahrscheinlich endogene Entzündung gehandelt habe. Histologisch gleicht das Bild einer Keratitis parenchymatosa mit Gefäßbildung und zelliger Infiltration dicht unter dem Epithel. Diese Zellen wurden zunächst als Leukocyten angesprochen, jedoch zeigte die Oxydasereaktion, daß hier keine Leukocyten, sondern leukocytoide Zellen vorlagen. Die Bilder ähneln außerordentlich den Photogrammen in dem von Grawitz herausgegebenen Atlas zur Gewebelehre (Tafel IX und XI). (In der Borgmannschen Dissertation können die von den Präparaten hergestellten Photogramme verglichen werden.) Ich komme auf die Entstehungsart dieser Zellen später zurück. Hier soll nur betont werden, daß eine Beobachtung wie die vorliegende zur Entscheidung des Streites um die Bedeutung der Emigration bei der Entzündung nicht herangezogen werden kann. Eine Erörterung des Entzündungsbegriffes soll zwar an dieser Stelle vermieden werden; aber

es mag wenigstens hervorgehoben werden, daß man über die entzündliche Natur der Hornhauttrübung verschiedener Meinung sein kann, während uns in diesem Zusammenhang die Herkunft der Zellen in zweifellosen, typischen Fällen von Keratitis beschäftigt.

Auf dieselbe Weise wie in Borgmanns Falle kann man sich auch die Befunde von Lippmann und Brückner bei der Keratitis am aleukocytären Tier erklären. Wenn sie an einem Tier, das durch Thorium X leukocytenfrei gemacht worden ist, trotzdem eine zellige Infiltration bei Reizung der Cornea finden, beweist das eben nur, daß außer Leukocyten noch andere Zellen bei der Entzündung auftreten, eine Tatsache, die seit Jahrzehnten — vor allem durch die Arbeiten Marchands — bekannt ist.

Zu weiteren Beweisen hat Grawitz die Transplantation von Hornhautgewebe herangezogen. Er hat die Ergebnisse seiner Versuche in der oben angeführten Arbeit 1919 nochmals zusammengefaßt, ausführlich beschrieben sind sie in Virchows Archiv. Ich habe diese letztgenannte Arbeit erst nach Abschluß meiner eigenen Transplantationen gelesen, bin also unbeeinflusst in der Versuchsanordnung vorangegangen. Der Kernpunkt der Grawitzschen Versuche war der, zu beweisen, daß, solange noch irgendwelche lebensfähigen Bestandteile in der Cornea vorhanden sind, das Zustandekommen eines Saftstromes genügt, um eine kleinzellige Infiltration zu erzeugen. Die Zellen spielen dabei keine Rolle, sie konnten durch Eintrocknenlassen zum Absterben gebracht werden, so daß sie keine Kernfärbung mehr gaben (zellentote Cornea). Die Lamellen blieben aber „am Leben“ und erzeugten angeblich wieder vollwertige Zellen. Wurde die Hornhaut aber vor dem Versuch durch Kochen fixiert (lamellentot), so traten nach seinen Angaben keine Veränderungen auf. Ich gehe auf die umfangreiche Literatur, die sich mit der Frage der Zellinfiltration in implantierte tote Hornhäute bezieht, nicht ein, sondern wende mich sofort zu meinen Befunden.

Ich stellte mir zwei Hauptfragen: Erstens, wie verhält sich frische Hornhaut bei der Transplantation, zweitens wie verhält sich fixierte Hornhaut? Beide müssen als Fremdkörper wirken. Bei dem ersten Versuch können sich nebenbei Vorgänge abspielen, die denen der Plasmakultur ähneln, denn die Bedingungen sind ungefähr dieselben. Darauf kam es mir aber weniger an. Für die fixierte Cornea kann man das von vornherein ausschalten; dabei muß es gleichgültig sein, ob sie gekocht wird, oder ob sonstige Fixierungsmittel angewandt werden. Treten dann Zellen auf, die in Kontrollpräparaten nicht vorhanden sind, so müssen sie eingewandert sein.

Zu dem ersten Versuch nahm ich die Cornea eines frisch enucleierten Meerschweinchenauges und brachte ein Stück davon in die Bauchhöhle eines Tieres gleicher Art. Nach 6 Tagen ging dies an einer Peritonitis

zugrunde. Die Cornea war kaum noch zu erkennen, nur die stellenweis erhaltene lamelläre Anordnung ließ mit Sicherheit das Stück als das transplantierte Gewebe feststellen. Im übrigen war das ganze Präparat von Zellen durchsetzt, die schon im Hämatoxylin-Eosinpräparat als Leukocyten angesprochen werden mußten; die Oxydasereaktion bestätigte diese Annahme. Ob noch andere Zellen im Stück entstanden waren, wurde nicht weiter untersucht, da bei der großen Zahl der eingewanderten Zellen eine Unterscheidung große Schwierigkeiten gemacht haben würde. Um diese autochthone Entstehung von Zellen zu erreichen, an der ich nach Herstellung der Plasmakulturen nicht zweifle, nur in ganz anderem Sinne als Grawitz, habe ich die Einwanderung der Zellen zu verhindern gesucht, ohne aber den Saftstrom abzuschließen. Glas (Senftleben) ebenso wie verschiedene Papiersorten (Grawitz) sind dazu sicher ungeeignet, wie Grawitz es ja selbst angibt. Ich habe deshalb auf Veranlassung von Herrn Prof. Löhlein Collodiumkapseln genommen, da Versuche bestehen, die zeigen, daß Collodium wohl zellige Bestandteile abhält, aber eine Diffusion von Gewebssäften zuläßt, so daß z. B. Bacillen längere Zeit darin am Leben erhalten werden können. Mein Versuch ist nur so weit geglückt, als ich wohl die Zellen von außen abhalten konnte, auch nach 6 Tagen noch eine Kernfärbung im Stück selbst erreichte, eine Veränderung im Sinne der Plasmakultur trat aber nicht auf.

Nun die fixierten Hornhautstücke. Ich implantierte die Cornea eines Kalbes, die ich 2 Tage in 10% Formol fixiert und dann längere Zeit gewässert hatte. Eine Peritonitis trat bei diesem Meerschweinchen nicht auf. Infolgedessen entfernte ich nach 5 Tagen die Stücke operativ. Um sie leichter wieder zu finden, hatte ich sie mit einem Faden an der Bauchwunde zu befestigen versucht, dieser Faden war aber, wie sich bei der Herausnahme zeigte, ausgerissen. Damit hatte ich unbeabsichtigt den Senftlebenschens Versuch nachgemacht. An Querschnitten zeigte sich das ganze Stück umlagert von Rundzellen mit gelappten und eingekerbten Kernen, wie das auch von Grawitz beschrieben wird. An der Vorder- und Hinterfläche, die von Epithel bedeckt war, waren Zellen nicht eingedrungen, nur an Stellen, die eine Verletzung des Epithels zeigten, zwängten sie sich in die Lücken hinein, gleichermaßen krochen sie am Rand unter die Epithellage (Abb. 3). Besonders zahlreich zeigten sich die Zellen an der Stelle, an der der Faden ausgerissen war, und an den Randschnittflächen. Von hier aus konnte man die Einwanderung der Zellen in die präformierten Räume oder Saftlücken verfolgen, in denen sie in genau derselben Weise lagen, wie wir es an gleichen Schnitten bei der Entzündung in der Cornea zu finden gewohnt waren. Die Verletzung des Fadens lag etwa in der Mitte des Stückes. Die Zone der von hier aus eingewanderten Zellen

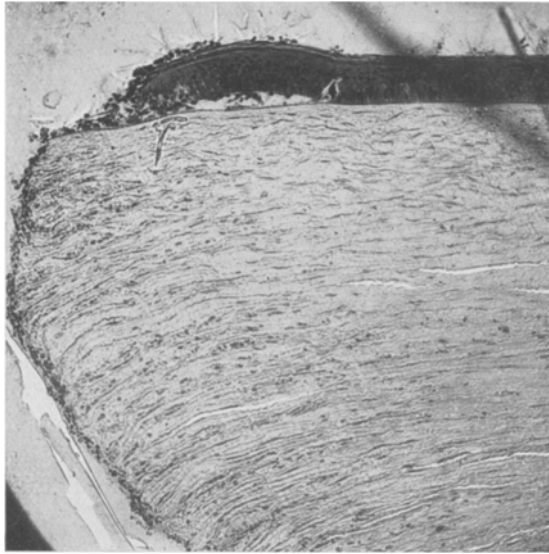


Abb. 3. Rand einer in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens implantierten in Formol fixierten Cornea, Querschnitt. Hämat. Eosin-Färbung.

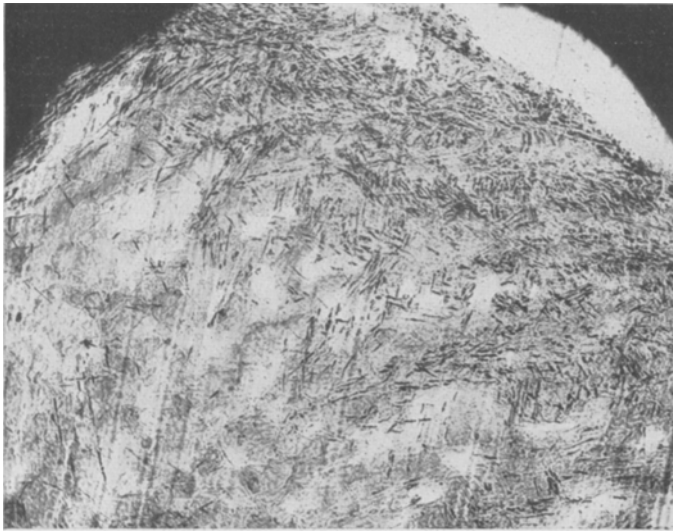


Abb. 4. Dasselbe Präp. wie Abb. 3. Flachschnitt. Hämat. Eosin-Färbung.

ließ sich gut von der Randpartien durch ein freibleibendes Stück abgrenzen. Je weiter die Zellen von der Eintrittsstelle aus ins Gewebe vorgedrungen waren, desto geringer wurde ihre Zahl. Abb. 3 zeigt die Randpartie eines solchen Präparats im Querschnitt. In Abb. 4 ist der

Flachschnitt photographiert. Da hier die eingewanderten Zellen dieselben Spießfiguren wie bei der Keratitis zeigen, kann man mit Sicherheit den Schluß ziehen, daß sie in dem transplantierten Stück auf demselben Weg vorgedrungen sind. Ich glaube, es ist ausgeschlossen, diese Spießfiguren auf Nebenplatten oder Faltungen der Hornhautkörperchen usw. zurückzuführen. Zunächst überraschenderweise konnte die Oxydase-reaktion nur an ganz vereinzelter Zellen im Stück selbst und in seiner Umgebung erhalten werden. Bei steriler Fremdkörperperitonitis hat aber schon Marchand das Auftreten histiogener Zellen ausführlich beschrieben. Es handelt sich hierbei um Fragen der Chemotaxis, auf die nicht weiter eingegangen werden soll. Hier kommt es schließlich nur auf die Tatsache an, daß Zellen in ein formolfixiertes Stück eingewandert sind, und zwar auf denselben Wegen, auf denen die Wanderzellen und Leukocyten in der Cornea bei der Keratitis vordringen. Die frische wie auch die lamellen- und zellentote Cornea zeigt also eine Einwanderung von Zellen, dabei wurden die in die frische Cornea eingewanderten Zellen durch die Oxydasereaktion einwandfrei als Leukocyten erkannt.

Daß die Zellen in der Umgebung des Stückes eine andere Zellform haben als in dem Stück selbst, wird wohl Grawitz heute nicht mehr als einen Gegenbeweis anführen. Somit ist hier nochmals bestätigt worden, daß wie Marchand in Virchows Archiv 149 (Supplement) schreibt, „die Angaben bezüglich des Nichtauftretens zelliger, von außen eindringender Elemente in zweifellos abgetöteten (z. B. gekochten) Hornhäuten objektiv unrichtig sind“. An anderer Stelle in Virchows Archiv 158, 9 gibt Grawitz das Auftreten der Spieße in der in Formol fixierten Cornea übrigens selbst zu. Er sagt wörtlich: Orths „Angaben, daß nach Fixierung der Froschcornea in Formol und späterem Einlegen in den Lymphsack Spieße anzutreffen sind, welche denen der entzündeten Cornea gleichen, bezweifle ich nicht; es gibt namentlich in den pigmentierten Randzonen normal sehr viel stärker vergoldbare schlanke Zellplatten, welche auch nach der Fixierung durch spätere Lymphwirkung schön vergoldbar sind — nur Leukocyten sind es nicht, und ihre Übereinstimmung mit den hier beschriebenen Formen ist der Beweis, daß sie aus Hornhautzellen hervorgegangene Spieße, d. h. histiogene Wanderzellen sind“. Bei meinen Präparaten handelt es sich nicht um Randzonen, und die Spieße haben Kerne und Kernformen, die in den Kontrollpräparaten nicht zu sehen waren. Sollten sich wirklich die Lamellen auch nach Formolfixierung noch erholen können? Warum dann aber nicht beim Kochen der Cornea? Grawitz legt einen besonderen Wert auf die Färbung mit Goldchlorid. Äußere Umstände ließen zur Zeit derartige Versuche nicht zu. Ich glaubte aber, um so mehr darauf verzichten zu können, da einerseits die Oxydase-

reaktion, andererseits die Anordnung der Zellen irgendwelche Zweifel nicht aufkommen ließ. Außerdem kann man bei gut ausgeführter Hämatoxylinfärbung, wie das auch H. Virchow sagt, dasselbe sehen wie bei einer Spezialfärbung.

Die zweite, bedeutend wichtigere Frage ist die nach der Entstehungsart der autochthonen Zellen; das ist der eigentliche Kernpunkt der Schlummerzellenlehre. Ich habe oben schon darauf hingewiesen, daß es von niemand bestritten ist, daß außer den Leukocyten noch andere Zellen an der kleinzelligen Infiltration bei der Keratitis beteiligt sind. Grawitz nimmt nun an, daß diese Zellen nach seiner Theorie „aus den Lamellen ausgeschmolzen“ werden, indem sich zunächst durch Chromatinanhäufung nackte Kerne bilden, die sich erst später mit Protoplasma umgeben.

Der Versuch, die autochthonen Zellen im einzelnen zu analysieren, veranlaßte mich zu Untersuchungen über den normalen Bau der Cornea, über die ich im folgenden kurz berichten will, wenn es mir auch nicht gelungen ist, die vielen ungelösten Fragen, die sich auf die Corneastruktur beziehen, zu klären. (Vgl. H. Virchow.) Da sich in der Literatur über die histologisch untersuchte Entwicklung der Cornea, außer in der Arbeit von Kruse, genügende Anhaltspunkte nicht fanden, ging ich zunächst entwicklungsgeschichtlich vor. Als jüngstes Stadium standen mir die Augen eines $15\frac{1}{2}$ cm langen Embryos zur Verfügung. Die Lamellen sind zu dieser Zeit kaum angedeutet. Es findet sich ein außerordentlicher Reichtum an Spindelzellen, so daß der Krusesche Vergleich mit einem Spindelzellensarkom, wenn auch in diesem Alter schon etwas übertrieben, doch allenfalls zulässig erscheint. Die Cornea eines 20 cm langen Embryos zeigt schon eine vollkommene Lamellenbildung, jedoch ist der Zellreichtum gegenüber dem des Neugeborenen noch ein sehr großer. In den späteren Stadien geht, wie es Kruse beschrieben hat, die Zahl der Zellen zugunsten der Entwicklung der Lamellen immer mehr zurück. Dabei wurden immer noch Mitosen gefunden, so daß eine relative Verarmung bei dem Größenwachstum der Cornea nicht anzunehmen ist. Man muß wohl zugeben, daß Zellen beim Wachstum der Cornea zugrunde gehen. Ich glaube aber nicht, daß damit schon der Beweis erbracht ist, wie Kruse es angibt, daß es sich um ein interstitielles, nicht um ein appositionelles Wachstum handelt. Es mag, wie bei den elastischen Fasern, beides vorkommen, aber aus den Mitosen allein kann ein solcher Schluß nicht gezogen werden.

Die Cornea des Neugeborenen gleicht schon vollkommen der des Erwachsenen. Hier fällt im Querschnitt die stellenweise scharfclinige Begrenzung der Lamellenränder auf, in der in fast genau regelmäßigen Abständen spindlige Zellen mit ebensolchen Kernen, den sog. Horn-

hautkörperchen zu sehen sind. Diese scharfclinige Begrenzung zeigt in allen normalen Hornhäuten, die untersucht wurden, an einzelnen Stellen eine geringe Verdichtung, die Hämatoxylinfärbung angenommen hat. Im ganzen erweckt ein solcher Querschnitt den Eindruck, als seien die Saftlücken zwischen den Lamellen von einem feinen Endothel ausgekleidet. Denselben Befund fand ich in der ausführlichen Arbeit von Hans Virchow über die mikroskopische Anatomie der äußeren Augenhaut. Er schreibt dort Seite 71 im Zusammenhang mit der Beschreibung der Grenzhäutchen: „Ich selbst finde in meinen Präparaten die Lamellen durch scharfe, feine, dunkle, kontinuierliche Linien getrennt, die zu dunkel sind, um nur als Refraktionsräume der Lamellen gelten zu können, und zu kontinuierlich, als daß sie auf die Kantenbilder der Zellplatten bezogen werden könnten.“ Er bringt diese Linien mit der von Ranvier beschriebenen strukturlosen Hülle in Zusammenhang, die als feine Membran die Lamellen umscheiden soll. H. Virchow kommt zu einer vollen Entscheidung über die Verbindung der Lamellen untereinander nicht. Es treten sofort die Fragen auf, wie liegen die Hornhautzellen in bezug auf diese Grenzhäutchen, und besteht nur ein Häutchen zwischen zwei Lamellen, oder besitzt jede Lamelle ein Häutchen für sich. Boll nimmt an, daß zwei Häutchen vorhanden sind, „die Zellen sitzen aber nicht der Scheide auf, sondern sind integrierende Bestandteile derselben“. Ranvier läßt die Zellen dieser Hülle aufliegen.

Flachschnitte zeigten mir schon, daß es sich um ein Endothel im gewöhnlichen Sinne nicht handeln könne. Man sah nur die bekannten Bilder der Hornhautkörperchen mit ihren in verschiedenen Richtungen, in diesen aber untereinander parallel verlaufenden, Protoplasmafortsätzen. Diese Flachschnitte können aber bei der Kugelgestalt der Cornea niemals ein richtiges Bild der Lamellenoberfläche geben. Deshalb erscheint mir das Lamellieren der Cornea für die Untersuchung dieser Verhältnisse die einzig mögliche Methode zu sein, wenn dabei auch immer mechanische Verletzungen mit in Kauf genommen werden müssen. Es gelingt ziemlich leicht, mit zwei feinen Pinzetten die Lamellen so voneinander zu trennen, daß man ganz dünne Schichten erhält, die nach der Färbung eine direkte Betrachtung unter dem Mikroskop zulassen. Ich benutzte hierzu zunächst als bestes Objekt die Cornea eines Ochsen, konnte aber sowohl beim Meerschweinchen und Kaninchen als auch beim Menschen dieselben Befunde erheben. Betrachtet man ein solches Präparat, so fallen zunächst wieder die ziemlich chromatinarmen blattförmigen Kerne der Hornhautkörperchen und die regelmäßige Verzweigung ihres Protoplasmas auf. Auf die Beschreibung brauche ich nicht weiter einzugehen, denn sie sind auf das Eingehendste von H. Virchow, Goecke und vielen anderen untersucht und ab-

gebildet worden. Mir fielen aber noch andere Zellen auf, die ich in der Literatur bisher nirgends beschrieben gefunden habe. Man findet in einer etwas höher gelegenen Schicht als die Hornhautkörperchen bei genauer Betrachtung ein großmaschiges Netz feiner nadelförmiger Zellen, die einen stäbchenförmigen, an den Polen abgerundeten, mit Hämatoxylin tiefblau gefärbten Kern besitzen. Diese Zellen liegen etwa in derselben Richtung wie die Protoplasmafortsätze der Hornhautkörperchen. An einzelnen Stellen kann man zwei solcher nadelförmiger Zellen dicht nebeneinander beobachten, meist jedoch liegen die einzelnen fast regelmäßig zu rechteckigen Figuren geordnet. In Abb. 5 habe ich

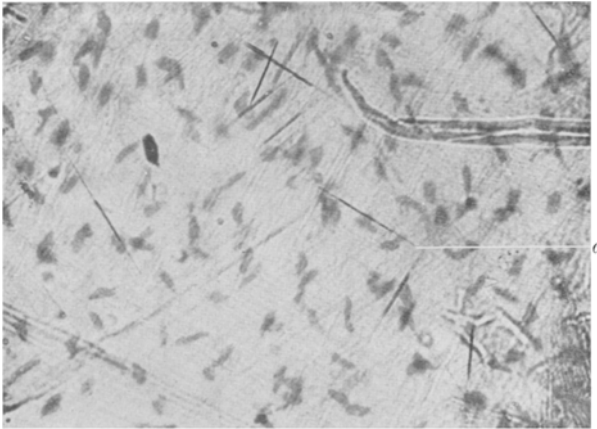


Abb. 5. Nadelzellen eines Lamellen-Präparates. Normale Ochsen-Cornea. *a* Zellen mit körnigem Chromatinerfall. Hämät. Eosin-Färbung.

in einem Photogramm versucht, diese Zellen wiederzugeben. Es ist wohl einleuchtend, daß bei der Unebenheit der lamellierten Präparate solche Aufnahmen das nicht wieder geben, was wir mit Hilfe der Mikrometerschraube leicht erkennen können. So konnte auch infolge der Dickenverhältnisse nicht die beste Stelle ausgesucht werden. Immerhin treten die hier nur vereinzelt vorhandenen nadelförmigen Zellen ziemlich deutlich hervor. Die Hornhautkörperchen sind infolge ihrer tieferen Lage nur verschwommen und undeutlich sichtbar. Einzelne Kerne dieser Zellen zeigen eine auffällige körnige Auflösung des Chromatins, wie sie eine Zelle in Abb. 5 und eine in Abb. 6 darstellt. Zu der letzteren am unteren Pole senkrecht liegen zwei weitere solche Zellen, die untereinander keine Verbindungen zeigen. (Infolge der Einstellung auf die Körnelung sind diese Zellen etwas unscharf.) Ob es sich bei dieser Körnelung des Kerns um Proliferations- oder Degenerationserscheinungen handelt, vermag ich nicht anzugeben. Das Protoplasma

ist an den Polen der Kerne bei einer großen Zahl dieser Zellen fein granuliert. Die Oxydasereaktion konnte an ihnen nicht erhalten werden. Es ist wohl notwendig, daß ich eine Identität dieser Zellen mit den beschriebenen Seiten oder Nebenplatten ausschließe. Die stellenweise ganz getrennte Lage von den Hornhautkörperchen sowie auch die Körnelung des Kerns lassen aber keine Zweifel zu. Außerdem ist gelegentlich der Diskussion bei einem Vortrag über dasselbe Thema von Benninghoff darauf hingewiesen worden, daß er die gleichen Zellen mit demselben Phänomen der Körnelung im Bindegewebe gefunden habe. Es erscheint somit um so deutlicher, daß es sich um gesonderte Zellen handelt, denen wohl eine bestimmte Rolle zuzuschreiben sein wird.

Des weiteren erscheint das Bild der tiefergelegenen Hornhautkörperchen an diesen Präparaten wie von einem feinen Schleier überzogen. Dieser Schleier ist durch ein zartes Häutchen, wohl das von Ranvier beschriebene Grenzhäutchen, bedingt, das stellenweise an den Randpartien durch artifiziell entstandene Faltungen deutlicher sichtbar wird. Die Hornhautkörperchen liegen glatt und unverändert unter den Falten, die nadel-förmigen Zellen machen sie jedoch mit, so daß sie in oder auf den Häutchen zu liegen scheinen. Dies konnte an verschiedenen Präparaten beobachtet werden, und da kein deutlicher Unterschied zwischen zwei einander zugekehrten Lamellen bestand, kann wohl vermutet werden, daß die Hornhautkörperchen an den Lamellen direkt anliegen und das Grenzhäutchen die Lamelle mit den zugehörigen Hornhautzellen umscheidet. Über Lage und Zweck der Nadelzellen kann mit Bestimmtheit nichts ausgesagt werden. Die Vermutung liegt aber nahe, daß sie Beziehungen zu der Membran haben, ebenso gut können sie aber auch bei der Bildung der Saftkanälchen eine Rolle spielen, worauf ich später zurückkomme.

Es gelingt auch diese Membran auf Schnitten senkrecht zur Hornhautfläche darzustellen. Bringt man gefärbte Gelatineschnitte in Alkohol, so tritt sofort eine heftige Schrumpfung ein. Dadurch werden die Lamellen auseinandergerissen, und es treten breite spindelförmige Räume zwischen ihnen auf. An verschiedenen Stellen wurde dabei auch die scharflinige Begrenzung der Lamellen losgerissen. Die Lamelle zeigt dann keinen besonderen Rand, und man sieht frei in den Raum

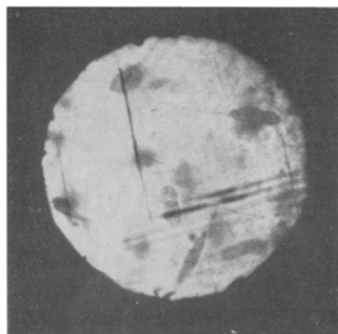


Abb. 6. Nadelzelle mit gekörntem Kern.
Häm.-Eosin-Färbung.

hineinragend oder quer nach der gegenüberliegenden Seite ziehend einen feinen blaßblaurötlichen Streifen, der an den Berührungsstellen wieder in die dunkle Begrenzung der Lamellen übergeht. Teilweise waren die hier spindlig erscheinenden Kerne der Hornhautzellen mit losgerissen und lagen in oder an (das ließ sich an diesen Präparaten nicht entscheiden) diesem zarten Streifen. Es kann sich nach Färbung und weiterem Verlauf um nichts anderes handeln als um das sog. Grenzhäutchen.

Bei der Entzündung der Cornea ergaben sich für die Hornhautkörperchen an Flachschnitten und den Lamellenpräparaten dieselben Bilder, wie sie Goecke, Klemensiewicz, Eberth und andere beschrieben haben. Die Hornhautkörperchen ziehen zum großen Teil ihre Protoplasmafortsätze ein. Die Kerne werden unregelmäßig, zeigen zum Teil Abschnürungen, so daß mehrere Kerne in einer Zelle gefunden werden könnten. Mitosen kommen nur äußerst selten vor. In der Hauptsache beruht die Zellvermehrung, wie es auch die oben genannten Autoren angeben, auf Abschnürungsvorgängen. Ich möchte auf die Kernformen nicht weiter eingehen, da sie, besonders in der Arbeit von Goecke, eingehend beschrieben und abgebildet worden sind.

Die nadelförmigen Zellen sind nur noch vereinzelt zu finden, an ihrer Stelle liegen etwas mehr abgerundete Zellen mit kleinen punkt- und U-förmigen Kernen, andere zeigen Haken- oder Hantelform, wieder andere haben die Form kleinster Stäbchen. Sie sind von den Abkömmlingen der Hornhautkörperchen gut durch ihren größeren Chromatinreichtum zu unterscheiden und liegen in derselben Bahn wie die Leukocyten, die auch in den lamellierten Präparaten die Form der bekannten Spießfiguren zeigen. Ich glaube, daß viele der Zellen, die Goecke als Leukocyten abgebildet hat, von diesen nadelförmigen Zellen abstammen. In meinen Präparaten ließ die Oxydasereaktion eine Trennung zu. Zum Beispiel scheint es mir kaum glaublich, daß Leukocytenkerne derartig regelmäßige Stäbchenform annehmen, wie sie Goecke in seiner Abb. 3a Tafel IX darstellt. Diese Zellen gleichen fast vollkommen den oben beschriebenen Nadelzellen, die ich in der normalen Cornea gefunden habe. Die Oxydasereaktion verdeckt allerdings die Kerne, so daß nicht nachgewiesen werden kann, ob solche Kernformen bei den Leukocyten nicht auch vorkommen. Zweifellos aber gibt es Zellen dieser Art, die die Oxydasereaktion nicht geben. Die Vermehrung der Nadelzellen scheint mir nach diesen Bildern ebenfalls in der Hauptsache auf Abschnürungen zu beruhen. Dadurch erklären sich auch die von Grawitz beschriebenen sog. Krebscherenformen der sich teilenden Kerne.

Diese Abschnürungen kann man auch an Querschnitten der Cornea beobachten. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß die scharf-

linige Begrenzung der Lamellenränder nicht überall gleichmäßig fein ist, sondern daß an einzelnen Stellen Verdichtungen auffielen. Diese glaube ich mit den Nadelzellen in Verbindung bringen zu können. In einer Cornea, die 25 Stunden nach der Ätzung durch Enucleation des Auges gewonnen wurde, hatten sich an der Ätzstelle selbst und in den angrenzenden Partien große Höhlen zwischen den Lamellen gebildet, die schon makroskopisch bei der Durchschneidung der fixierten Cornea zu sehen waren. Die Ätzung war durch die ganze Cornea hindurch gegangen und hatte die Descemetsche Membran zum Teil zerstört. In der vorderen Kammer fanden sich dicht an der Hinterfläche der Cornea Leukocyten, die großenteils Silberniederschläge aufgenommen hatten. Die Höhlen zwischen den Lamellen waren anscheinend durch den intraokulären Druck oder durch Ödem zustande gekommen. Abb. 7 zeigt eine solche Ausbuchtung, die ein Stück von der Ätzstelle entfernt liegt. An dem Lamellenrand sieht man eine perlschnurartige Reihe von Zellen mit verschieden großen Kernen. An der der Ätzstelle zugekehrten Seite (rechts) geht das Protoplasma wieder in die Begrenzung der Lamellen über. Die größeren

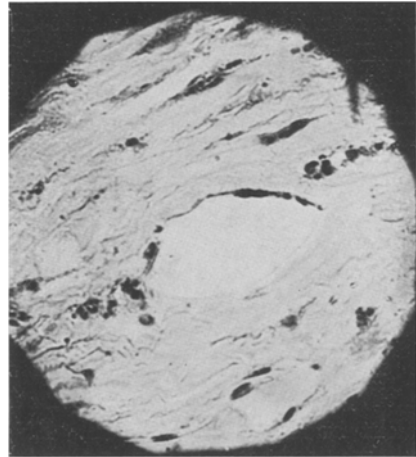


Abb. 7. Vermehrung autochthoner Zellen in einer entzündeten Cornea am Rande einer Lamelle. Häm.-Eosin-Färbung.

Zellen (links) besitzen ein eigenes Protoplasma; zwischen den kleineren Kernen können mit Hilfe der Mikrometerschraube nur beginnende Abschnürungen des Protoplasmas erkannt werden. Diese Bilder perlschnurartiger Zellen können nach meiner Ansicht nur als Abschnürungsprodukte spindliger Zellen erklärt werden. Die Kernteile und Zellen einer sich teilenden blattförmigen Zelle, wie sie die Hornhautkörperchen darstellen, können niemals in einer derartig regelmäßigen Reihe nebeneinander liegen. Somit glaube ich diese Abschnürungsformen auf die Nadelzellen zurückführen zu müssen, die im normalen Zustand als schmale Verdichtungen in dem Grenzhäutchen der Lamelle zu sehen sind. Die an ähnlichen Stellen angestellte Oxydasereaktion fiel wiederholt für diese Zellen negativ aus. Auf Grund dieser Vergleichspräparate scheint es mir nochmals mit Sicherheit erwiesen, daß durch die Oxydasereaktion eine Scheidung der Leukocyten von den Gewebszellen färbereisch möglich ist, da eben in den histiogenen Zellen Granula mit oxydierenden

Fermenten nicht vorhanden sind und auch bei der Umbildung in Wanderzellen nicht entstehen.

Den höchsten Grad bei der „Gradation der Schwierigkeiten“ nimmt die Vorstellung des Saftlückensystems ein. Es ist mir nicht gelungen, aus den umfassenden Angaben der Literatur völlige Klarheit über diese Verhältnisse zu bekommen. Auch eigene Versuche, durch Modelle und Injektionen sowie aus histologischen Bildern verschiedener Schnittrichtungen zum Ziel zu kommen, haben leider nicht zu einem befriedigenden Ergebnis geführt. Grawitz bestreitet überhaupt das Vorhandensein eines Saftlückensystems. Er glaubt, daß die Spalten, die man zwischen den Lamellen in fast allen Präparaten sehen kann, „durch die Härtung künstlich“ entstehen. Bei der Gelatine-Einbettung werden die Präparate aber weder schrumpfenden Flüssigkeiten noch Temperaturen über 39° ausgesetzt. Dennoch genügt bei etwas dicker Glycerin-gelatine schon das Auflegen des Deckglases, um ein Auseinanderweichen der Lamellen zu erreichen. Das wäre wohl kaum möglich, wenn hier nicht präformierte Räume vorhanden wären. Abgesehen von diesem technischen Beweis muß man wohl erwähnen, daß Koeppe bei der Mikroskopie des lebenden Auges die Saftlücken direkt sehen konnte. Ich habe als Beleg gerade die nachfolgende Stelle ausgesucht, um gleichzeitig zu zeigen, daß er die Bildung der autochthonen Zellen ebenfalls beobachten konnte. Er selbst zieht allerdings diesen Schluß nicht; ich glaube aber, daß man die Trübung der Lamellenränder gar nicht anders erklären kann. Er schreibt: „Bei dem Stauungsödem der Hornhaut kann die Spaltlampe in vielen Fällen zeigen, daß zunächst das Saftlückensystem in keiner Weise verändert zu sein braucht, erst nach längerem Bestehen des Ödems trübt sich langsam das Lamellensystem in der unmittelbaren Nachbarschaft der einzelnen Elemente des Saftlückensystems, ohne daß das letztere zuerst stärker hervortritt.“ An anderer Stelle beschreibt er die Trübung des Saftlückensystem durch Einwanderung der Leukocyten. Die Zellen selbst konnte er freilich nicht beobachten.

Des weiteren besteht wohl kein Zweifel, daß das Auftreten der sog. Spießfiguren bei der Keratitis in irgendeinem Zusammenhang mit den Saftlücken stehen muß. Die Spießfiguren können nur an Flachschnitten sichtbar gemacht werden. Sie geben fast alle, wie ich oben schon angeführt habe, die Oxydasereaktion; sie werden also dadurch dargestellt, daß die Leukocyten in präformierte Räume eindringen, die dadurch dem Auge erst sichtbar werden. Für die Entstehung dieser von Bowman zuerst angegebenen Corneal Tubes wurden die verschiedensten Erklärungen gegeben. Da die Frage noch nicht völlig gelöst ist, möchte ich darauf nicht näher eingehen. Dafür, daß es sich um präformierte Räume handelt, spricht aus meinen Versuchen, daß die Zellen bei

ihrer Einwanderung in die fixierte Cornea in der Bauchhöhle (Abb. 4) dieselben Spießfiguren bilden wie die Leukocyten bei der Keratitis. Dies beweist gleichzeitig, daß diese Räume nicht, wie Klemensiewicz und andere annehmen, von Protoplasma ausgefüllt werden; denn dann würde im fixierten Zustand ein Eindringen von Zellen unmöglich sein.

Ob die von mir oben beschriebenen nadelförmigen Zellen in irgendwelchem Zusammenhang mit dem Saftlückensystem stehen, etwa in dem Sinne, daß sie in den Saftlücken liegen oder an ihrer Bildung teilnehmen, kann nicht gesagt werden. Ebenso wenig ist die Beteiligung der Protoplasmafortsätze der Hornhautkörperchen sicher gestellt. Zur Klärung dieser Frage genügen die vorhandenen Methoden meiner Ansicht nach nicht. Die Silberimprägnation und die Injektion sind zur Darstellung des äußerst feinen Lücken- und Kanälchensystems nicht hinreichend.

Zusammenfassend glaube ich aus meinen Versuchen entnehmen zu können, daß in der Cornea sich irgendwelche Anhaltspunkte für ein Erwachen von Schlummerzellen nach Grawitz nicht ergeben haben, so daß ein Beweis gegen das „Dogma der Cellularpathologie“ mit Hilfe der Beobachtungen bei Keratitis bisher nicht erbracht worden ist.

Bei der akuten Keratitis treten zwei Arten von Zellen auf, die Leukocyten, die aus den Limbusgefäßen durch präformierte Räume zu der Reizstelle hinwandern, und zweitens histiogene Zellen, die durch Abschnürungen und Mitosen aus den Hornhautkörperchen und aus nadelförmigen Zellen, die in einer mehr oberflächlichen Schicht der Lamellenränder gelegen sind, hervorgehen. Diese Zellen lassen sich durch die Oxydasereaktion färberisch voneinander trennen.

Die autochthonen Zellen können unter gewissen Umständen auch allein auftreten (Plasmakultur, Keratitis am aleukocytären Tier, kongenitale Hornhauttrübung).

In die Bauchhöhle eines Meerschweinchens transplantierte Corneastücke zeigen eine Einwanderung von Zellen von den Schnittflächen aus, gleichgültig, ob die Cornea frisch oder fixiert ist. Diese eingewanderten Zellen zeigen auf Flachschnitten dieselben Spießfiguren, wie dies von den Leukocyten bei der Keratitis beschrieben worden ist.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Gräfin-Bosestiftung ausgeführt. Für die zahlreichen Anregungen bin ich Herrn Prof. Löhlein zu großem Dank verpflichtet. Die Photogramme sind von Herrn Med. Prakt. Klapproth in dankenswerter Weise hergestellt worden.

Literaturverzeichnis.

- Buddee, Herkunft der Wanderzellen in der Hornhaut. Virchows Archiv **147**.
— Borgmann, Über einen Fall von angeborener Hornhauttrübung. Inaug.-

Diss. Marburg 1921. — Busse, Otto, Auftreten und Bedeutung von Rundzellen bei den Gewebeskulturen. *Virchows Archiv* **229**. — Eberth, Kern- und Zellteilung während der Entzündung und Regeneration. Festschrift Rud. Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres **2**. 1891. — Eberth, Untersuchungen aus dem Pathologischen Institut in Zürich. 1874 u. 1875, H. 2 u. 3. — Gräff, Die Anwendung neuerer Untersuchungsmethoden für das Auge. *Klin. Monatsh. f. Augenheilk.* **61**. 1918. — Goecke, Die experimentelle Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube. *Beitr. z. pathol. Anat.* **20**, 293. — Grawitz, Atlas zur Gewebelehre. Berlin 1893. — Grawitz, Die Lösung der Keratitisfrage unter Anwendung der Plasmakultur. *Nova Acta Acad. Leopold. Carol. Germ. Bd.* **104**. — Grawitz, Über die Wanderzellenbildung in der Hornhaut. *Virchows Archiv* **158**. — Grawitz, Über die Entzündung der Hornhaut. *Virchows Archiv* **144**. — Grawitz Reformvorschläge zur wissenschaftlichen Chirurgie. *Langenbecks Arch.* **111**. — Grawitz, Die Bindegewebsveränderungen in Plasmakulturen. *Dtsch. med. Wochenschr.* **4**. 1915. — Hannemann, Über die Bildung von Zellen aus dem fibroelastischen Gewebe bei Entzündung. *Virchows Archiv* **226**. — Kauffmann, Eine Nachprüfung des Cohnheimschen Entzündungsversuches. *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* **24**. — Klemensiewicz, Die Entzündung. *Fortschr. d. Med.* 1894, Nr. 8. — Klemensiewicz, Über Entzündung und Eiterung. *Histologische Untersuchungen an der Amphibienhornhaut*. Jena 1893. — Koeppe, Die Mikroskopie des lebenden Auges. Halle. — Kruse, Über Entwicklung, Bau und pathologische Veränderung des Hornhautgewebes. *Virchows Archiv* **128**. — Lange, Über die Einwanderung von Zellen in tote Hornhäute. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **8**, 610. — Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig 1891. — Lippmann und Brückner, Experimentelle Untersuchungen über die lokale Entstehung lymphocytenähnlicher Zellen am Kaninchenaugen. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap.* **19**. 1917. — Marchand, Über bei der Entzündung in der Peritonealhöhle auftretende Zellformen. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 1913. — Marchand, Meine Stellungnahme zur Grawitzschen Schlummerlehre. *Virchows Archiv* **229**. — Marchand, Zur Kritik der Schlummerzellenlehre. *Fortschr. d. Med.* 1894, Nr. 8. — Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1919. — Pindikowski, Ein pathologisch-anatomischer Beitrag zur Keratitis e lagophthalmo im Anfangsstadium. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* **61**. 1918. — Ranvier, Zit. nach H. Virchow. — Recklinghausen, v., Über Eiter- und Bindegewebskörperchen. *Virchows Archiv* **28**. — Schultze, W. H., Die Oxydasereaktion an Gewebsschnitten und ihre Bedeutung für die Pathologie. *Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **45**. 1909. — Virchow, Hans, *Mikroskopische Anatomie der äußeren Augenhaut*. Graefe-Saemischs Handb. f. Augenheilk. **1**, Abt. I.
