

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Córdoba [Argentinien].  
Direktor: Prof. Dr. *Ferdinando Strada.*)

## **Normaler, degenerativer und abortiver Abbau der Kaninchenhornhaut in vivo et in vitro.**

Von

**Dr. Paul Busse-Grawitz.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 13. Dezember 1927.)

Nachdem *Grawitz*, *Schlafke* und *Uhlig* 1913 Rundzellen und Entzündungsspieße mit Kernen in der Hornhaut mit der Methode der Gewebskulturen als histiogene Gebilde sicherstellten, mußte die *Cohnheimsche* Theorie, die diese Formen als eingewandert erklärte, entweder aufgegeben oder durch Versuche bewiesen werden.

Obgleich es von vornherein unwahrscheinlich erscheinen muß, daß einwandernde Leukocyten morphologisch die gleichen Formen erzeugen können, wie sie als histiogene nunmehr sichergestellt waren, so ist von einigen Forschern der Nachweis versucht worden, daß wenigstens im Anfang der Entzündung eine Einwanderung stattfände. Dabei sind sich die Autoren über den Ursprung und den Weg dieser angeblich eingewanderten Zellen durchaus nicht einig.

Es sind insonderheit die Arbeiten von *H. Schünemann*, *Th. G. Sklawunos* und *W. Löhlein*, die sich mit der Frage nach der Herkunft der Entzündungszellen beschäftigen. Diese Forscher betrachten den Nachweis nicht für erbracht, daß die Entzündungszellen *allein* histiogener Natur sind, und suchen die Beteiligung eingewanderter Zellen bei diesen Prozessen zu beweisen.

Indem nun durch die hier vorliegenden Untersuchungen experimentell festgestellt werden konnte, daß die von *W. Löhlein* als zerfallende Leukocyten gedeuteten Bilder histiogen in vitro entstehen, indem ich *Sklawunos* degenerative Reaktionsformen, die er bei möglichst aleukocytären Tieren erhielt, bei der Transplantation in ein leukocytenhaltiges, normales Tier in septischer Wunde — ebenfalls ohne Rundzelleninfiltration auftreten sah, indem ich bei einer dem Menschen implantierten Kaninchencornea reichlichsten Abbau zu pseudoeosinophilen Zellen ohne Beteiligung menschlicher Leukocyten fand, darf mit Recht be-

hauptet werden, daß die in der modernen Pathologie brennendste Frage nach der Herkunft der Entzündungszellen nunmehr restlos gelöst und im Sinne des zelligen Gewebsabbaus entschieden ist.

Ich habe in erster Linie Hornhäute junger Kaninchen verwandt, da diese allen Untersuchern bekannt sind. Ihre Reaktionsmöglichkeiten wurden bei Transplantationen in die Kaninchenbauchhöhle und in das menschliche Unterhautgewebe untersucht. Ferner wurden Hornhautreaktionen bei systematisch fortgesetzter Formalinschädigung verfolgt. Endlich wurden von normalen und formalingeschädigten Hornhäuten Plasmakulturen angelegt.

Der Übersichtlichkeit wegen beschreibe ich hier nur die Querschnitte der untersuchten Hornhäute bei Haematoxylin-Eosinfärbung, die gleichmäßig auf  $6 \mu$  Dicke geschnitten waren.

#### *Normale Kaninchenhornhaut.*

Im Sinne einer besseren Verständigung erscheint es nützlich, wenigstens kurz auf die normale Histologie der Hornhaut einzugehen, da auch heutige Forscher zwischen Hornhautkörper (Hornhautkern, Hornhautzelle) und Hornhautfaser vielleicht zu scharf unterscheiden, während offenbar zwischen diesen fließende Übergänge bestehen und wir im Grunde dasselbe, nämlich lebende Substanz, aus umgewandelten Zellen hervorgegangen, vor uns haben.

Wohl besteht eine Kaninchenhornhaut, bei schwacher Vergrößerung im Querschnitt betrachtet, aus regelmäßigen, bindegewebigen Zügen, in die längliche, schmale, ihnen parallele Chromatinfiguren eingeschaltet sind; wenn man aber, besonders an einem leicht überfärbten Präparat denselben Querschnitt bei Ölimmersion betrachtet, so wird, je genauer wir zusehen, der Begriff Kern und homogene Faser verwischt, und wir entdecken, daß eine tatsächliche Abgrenzung beider unmöglich wird.

Zunächst fällt bei Betrachtung mit Immersion auf, daß jeder der stark gefärbten Kerne der typischen Hornhautkörper an beiden Enden einen langen schwanzförmigen Ausläufer hat, der nur bei entsprechendem Heben und Senken des Tubus verfolgt werden kann, und der öfters in direkter Verbindung mit einem anderen „Hornhautkörper“ steht. Dieser „Ausläufer“ ist im Gegensatz zu dem typischen Kernfärbung annehmenden „Hornhautkörper“ abschnittsweise sehr schwach gefärbt, wir sehen ihn aber sich in seinem Verlauf gelegentlich verdicken und einen länglichen, stark chromatingefärbten Bröckel enthalten.

Damit parallel geht die Gruppierung des eosinophilen Protoplasmas. Die dickeren Hornhautkörper haben einen, wenn auch nicht übermäßig großen eosinophilen Protoplasmaleib. Aber entsprechend der Abnahme des Chromatins wird auch der eosinophile Saum schmäler, und ist bei den kleinsten Chromatinfiguren nicht mehr nachzuweisen. Auch hier entdecken wir unschwer alle Übergänge.

Bei Betrachtung der scheinbar so homogenen Zwischen- oder Grundsubstanz erkennen wir zunächst „schwach gefärbte Hornhautkörper“. Wir können uns nicht mit der Erklärung begnügen, daß sie eben schwächer gefärbt sind. Sind es noch Hornhautkörper, oder sind es keine mehr, und wenn nicht, was dann? Diese Frage wäre müßig, wenn wir nun nicht auch hier alle Übergänge entdeckten. Fielen uns zunächst die schwächer gefärbten Hornhautkörper auf, und erkannten wir noch die Verwandtschaft dieser Figuren mit jenen, so sehen wir jetzt mühelos noch schwächer gefärbte, die vielleicht, genau so wie die Ausläufer der typischen Hornhautkörperchen, kleine Chromatineinschlüsse enthalten. So kann man

stufenweise bis zu schwachchromatingefärbten Fasern Übergangsformen sehen und in rosa angehauchtem Hof gelegene Fibrillen oder feinste Chromatinstäubchen erkennen. Mit berechtigtem Zweifel fragen wir uns, was ist Zelle und was nicht? Aus welchem Gebilde können wir noch erwarten, daß sich histiogene Wanderzellen in der Plasmakultur und *in vivo* entwickeln? Nur aus den typischen Hornhautkörperchen? Aber es gibt in Wirklichkeit ja keine Typen, sondern nur Übergänge, und wir erinnern uns an den Altmeister *Schwann*, der lehrte, daß die Bindegewebe aus der Umwandlung von Rundzellen entstehen und sich wiederum in diese zurückverwandeln können. Ich glaube, wenn wir diese in der Grundsubstanz verschwindenden Zellen, deren Wiederauftauchen bei pathologischen Prozessen *P. Grawitz* und seine Schüler seit 1891 beschrieben und photographiert haben, betrachten, dann gewinnt jene veraltete Ansicht und die grundlos abgelehnte Schlummerzellenlehre doch eine überzeugende Wahrscheinlichkeit.

#### *Degenerativer Abbau der Kaninchenhornhaut bei Transplantation.*

Ehe an die Untersuchung der geschädigten Cornea herangetreten werden konnte, mußten die Veränderungen studiert werden, die die normale Kaninchenhornhaut erfährt, wenn sie für die gleiche Zeitdauer — 48 Stunden — in die Bauchhöhle des Tieres gebracht wird.

Der erste Versuch mißlang insofern, als bei der Laparatomy der Darm des Tieres verletzt und die Hornhaut bei der Sektion in einer eitrigen Wunde der Bauchdecken gefunden wurde. Da unter diesen Bedingungen die Hornhaut von Eiterzellen reichlich umgeben war, sollte man, wenn Leukocyten überhaupt in die Cornea einwandern können, gerade hier mit Fug und Recht eine starke zellige Infiltration erwarten. Analogien mit infizierten Plasmakulturen lassen dagegen erwarten, daß das Gewebe selbst in einem derart geschädigten Medium schlecht reagiert.

Es muß nun jeden Verteidiger der Leukocytentheorie auf das höchste überraschen, daß in dieser Hornhaut, die inmitten von Eiterzellen gelegen hat, eine Degeneration ohne Rundzellenbeteiligung erfolgt ist, und zwar ganz entsprechend der, wie sie *Sklawunos* beim aleukocytären Tier auftreten sah.

Weite Gebiete haben die Farbstoffe schlecht angenommen, Hornhautkörper sind vielfach nicht mehr zu erkennen, die Grundsubstanz weist eine wellig fibrilläre Struktur auf.

Auch mit der Ölimmersion läßt sich in weiten Gebieten nur rosa gefärbtes, undeutlich blau gestreiftes, welliges Faserwerk erkennen.

Dagegen fallen in benachbarten Bezirken hauchartig in einem hellen Hof gelegene, eosinophile, birnförmige Gebilde auf mit staubförmigen, chromatin-gefärbten Granulationen. Diese eosinophilen Gebilde sind zwar an ihren Enden spindlig zugespitzt, ein rechter Ausläufer ist aber nicht immer deutlich zu erkennen, ebensowenig der Zusammenhang dieser Gebilde untereinander.

An anderen Stellen sieht man die stark wellige Faserstruktur länglich werden; zwischen ihr liegen Gebilde von der Form der Hornhautkörperchen, welche aus eosinophilem Plasma bestehen, in dem feinste Chromatineinlagerungen blasen-, ei- oder schlauchförmig einen Saum bilden. Die Anastomose dieser Gebilde, auch mit kleineren ihrer Art, wird deutlich beim Heben und Senken des Tubus. Andere dieser Hornhautkörper sind tiefrot mit einem leicht violetten Ton gefärbt, ohne das Chromatin differenziert hervortreten zu lassen. Andere stellen schlangenartig gewundene, breite Bänder mit zweiblasig gruppierten Chromatingranulationen dar.

In anderen Bezirken ist die Grundsubstanz in breiter paralleler Streifung erhalten geblieben, ohne daß eine Differenzierung des eosinophilen Plasmas erfolgt

ist. Dagegen sieht man am Rande solcher homogen rosa gefärbten Fibrillenbündel in kräftiger Chromatinfärbung einen blasenförmigen, kleinen, ovalen, mittelgroßen oder spindligen und sehr langen „Kern“ oder baumartig verzweigtes Chromatin, das hier als zusammenhängende, wie mit einer Zeichenfeder gezogene Linie erscheint.

Weiter verschiebend sieht man solche Kerngebilde auch in einem spindelförmigen, homogenen, rosa Protoplasmaleib, der jedoch nicht, wie die obig beschriebenen, eosinophil differenziert ist, sondern den leicht rosa Farnton der Grundsubstanz aufweist. Hier ist der Chromatinsaum wieder deutlich als aus kleinsten Granula zusammengesetzt erkennbar.

Die Hornhaut hat in dem Abscēß keine normale Saftzufuhr gehabt, und die Wucherung verlief in beeinträchtigter und unvollkommener Form. Die Hornhautkörperchen haben ihr Ziel, die Umwandlung zur eosinophilen Rundzelle, nur unvollkommen erreicht, die als blasser Kerne und Chromatinfasern in der Grundsubstanz vorhandenen zellwerten Gebilde aber sind nicht zur Entwicklung gelangt.

*Degenerativer Abbau besagt also: Unzureichende Ernährung, deshalb unzureichender Abbau, Abnahme der färberischen Eigenschaften von Protoplasma oder Chromatin, mangelhafte Zell- und Kernformierung, Verschwinden unfertiger und fertiger Zellen sowie der Kernanfänge in der Grundsubstanz, wellige Auffaserung oder homogene Gleichförmigkeit der fibrillären Substanz.*

#### *Normaler Abbau bei Transplantation der frischen Kaninchenhornhaut in die Bauchhöhle des Kaninchens.*

Diese Versuche waren schon deswegen nötig, um einen Vergleich mit den später formolbehandelten und in gleicher Weise transplantierten Hornhäuten zu gewinnen. Schon bei diesen Vorversuchen trat die später zu besprechende Erscheinung ein, daß trotz gleicher Versuchs-anordnung sehr verschiedene Grade zelliger Infiltration im Gewebe vorhanden waren. Ich erwähne deswegen nur, daß öfters eine Hornhaut lediglich an einer Schnittfläche reichlichere Reaktion zeigt, an der andern sehr geringe, daß sich zelliger Abbau im übrigen nur in der konjunktivalwärts gelegenen Hälfte findet. Möglicherweise hat diese Hornhaut in der Bauchhöhle des Tieres zusammengefaltet gelegen oder aber das Nährplasma diffundiert schlechter durch die Descemetsche Membran.

Eine zweite Hornhaut hatte ich in klassischer Weise zentral mit Höllenstein geätzt und finde in diesem Präparat bedeutend vermehrte Zellinfiltration.

Die Hornhaut ist über ihrer Innenseite zusammengefaltet. An beiden Schnitt-rändern stark zellige Durchsetzung, die sich in einem verhältnismäßig schmalen Saum längs der ganzen Hornhaut unter dem konjunktivalen Epithel fortsetzt.

Sehr lehrreich ist, daß zwischen den beiden Blättern der übereinander-gefalteten Descemetschen Membran sich zwar eine Rundzellenanhäufung findet,

die die Falte vollkommen ausfüllt, aber innerhalb der *Descemetischen Membran* im Gewebe befindet sich überhaupt keine Reaktion.

Dieses Bild scheint mir entscheidend dafür zu sprechen, daß *P. Gravitz* recht hat, wenn er den zelligen Abbau als allein abhängig von der Saftströmung betrachtet; denn trotz der jenseits der *Descemetischen Membran* massenhaft vorhandenen Rundzellen befindet sich keine einzige innerhalb des Gewebes. Dieses hat naturgemäß infolge der Zusammenfaltung hier eine schlechtere Ernährung gehabt.

Ich werde unter dem abortiven Abbau Präparate beschreiben, bei denen just längs der *Descemetischen Membran* ein Saum von zelliger Infiltration entstanden ist. Sollten Vertreter der Leukocyteneinwanderung geneigt sein, jenen Saum damit zu erklären, daß Leukocyten die *Descemetische Membran* durchwandert haben, so bleibt — außer dem fehlenden Beweis durchtretender Leukocyten durch besagte Membran — zu erklären, warum die Leukocyten in *diesem* Präparat die *Descemetische Membran nicht* durchwandert haben. Sollte man dagegen die Theorie aufstellen, daß sich parallel der *Descemetischen Membran* besonders reich entwickelte Spalträume befinden, so bliebe zu beweisen, warum in diesem Präparat die angeblich einwandernden Leukocyten solche hier *nicht* benutzt haben?

Es könnte allerdings die Vorstellung der Einwanderung begünstigen, daß bei schwacher Vergrößerung die Reaktionszone scharf in das nicht reagierende Gebiet überzugehen scheint. Aber auch hier gibt — wie stets — die Betrachtung mit der Ölimmersion Aufschluß. Sie lehrt uns zunächst, daß in der nicht reagierthabenden Zone Degeneration eingetreten ist — ein neuer Beweis für die mangelnde Ernährung dieses Abschnittes. Die Färbung von Hornhautkörperchen ist größtenteils verschwunden, man sieht ein rosagefärbtes, welliges Faserwerk. Einzelne Fasern haben Hämatoxylinfärbung angenommen und in Verbindung mit diesem stehen Bilder des schon beschriebenen degenerativen Abbaus. Erst bei längerer Betrachtung fällt es auf, daß die am stärksten gefärbten Fasern einen zartleuchtenden eosinophilen Protoplasmaleib darstellen, in dem ein helles Bläschen rund oder oval als Kern imponiert. Je weiter wir das Präparat nach dem konjunktivalen Rande zu verschieben, um so besser färbt sich der eosinophile Leib, und in demselben erscheint schwach blauteint ein runder Kern.

Wir sehen dann andere Zonen, wo lediglich ein birnförmiger Kern gefärbt ist, um dessen Peripherie ein äußerst schmaler, paralleler hellrosa Saum leuchtet, ohne daß vom Zelleib sonst eine Spur vorhanden wäre. Daneben befinden sich auch hier vereinzelt zart rosagefärbte spindlige Zellen, deren eosinphiler Kern von einem dünnen Chromatinraum umgrenzt ist.

Gelegentlich sehen wir auch einzelne solcher roten Kerne, wie mit einer Zeichenfeder blau umsäumt, scheinbar frei im welligen Gewebe liegen. Weiter konjunktivalwärts — immer noch äußerst spärlich — liegen ovale Kerne, bei denen ein Pol chromatingefärbt ist, während die andere Hälfte aus dunklem, von stärkerem Chromatinraum umschlossenen Eosin besteht.

Dann erscheinen rote Spindelzellen, in denen eine wie mit einer Zeichenfeder gezogene blaue Linie den Kern verrät. Das spindlige Plasma der hier schon reichlicheren Zellen ist gelegentlich kaum angedeutet, gelegentlich mit schönem granulierte Eosin ausgefüllt.

Ziemlich unvermittelt, folgt jetzt die Zone der zelligen Reaktion. Noch begegnen wir Zellen, deren mattgefärbter Protoplasmaleib oder dessen nur umrandeter oder mattgefärbter Kern die degenerative Reaktion verraten. Dann aber sehen wir in maschigen Waben eosinophiles dunkel granulierte Plasma in spindriger, ovaler oder runder Gestalt. Oft geht dasselbe direkt in benachbarte Zellen über, wovon man sich besonders durch Heben und Senken des Objektives über-

zeugt. Dadurch wird eine Formbeschreibung unmöglich. Diese Zellen enthalten einen, zwei, drei rundliche, ovale, tropfenförmige oder eingeschnürte Kerne, wobei die mangelnde Begrenzung des Plasmas die Zahlenbestimmung der Kerne für jede Zelle unmöglich macht. Es kommen große Formen bis herab zu kleinen vor, alle haben polymorphe Gestalt oft mit Ausläufern an dem zugespitzten Pol, was ihren bodenständigen Charakter verrät.

Die wabige Zwischensubstanz ist stark verringert. In ihr sieht man in neuem Hof — beginnende Wabe — ein ovales Kernchen. Sehr viel häufiger aber sind Waben, die nur eosinophiles Plasma enthalten. Man sieht auch kleinste Spindelzellen, ferner winzige Spieße, zwei runde Kerne enthaltend.

Ich glaube, wer sich zur Pflicht macht, in solchen Übergangszonen die hier noch reichlichere Grundsubstanz aufmerksam auf diese kleinsten Gebilde hin mit der Immersion zu beobachten, wird gar nicht umhin können, hier das autochthone Auftreten junger Zellen festzustellen, und diese Beobachtung wird ihm ein Schlüssel sein für die Herkunft der reichlichen Zellen (bei schwindender Grundsubstanz!) im Gebiete stärkerer Reaktion.

Dort ist in der Tat alles erfüllt von zelligen Gebilden, deren eosinophilgranulierte Plasma in seiner Begrenzung nur selten zu unterscheiden ist, deren länglich zugespitzte oder runde Kerne von großen Formen bis zu kleinsten Gebilden herab zu verfolgen sind. Solche kleinen, länglichen Kerne, deren Bacillengestalt hier gelegentlich an Miniaturhornhautkörperchen erinnert, befinden sich auch stets auffallenderweise hart an der Grenze der stark verringerten Grundsubstanz, den Abbau der letzteren aufweisend. Aber auch innerhalb der Grundsubstanzreste sind solche Miniaturhornhautkörperchen bei genauem Zusehen reichlich vorhanden und in ihrem geschlängelten Verlauf trotz ihrer bacillären Größe beim Begegnen des Tubus zu verfolgen.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich das Vorkommen Gravitz'scher Krebszellen sowie gehörnter Kerne unter den beschriebenen Formen.

Bezüglich des Ätzbezirkes ist anzuführen, daß sich nur in den subkonjunktivalen Randbezirken Reaktion befindet, wo große, braune Flecken die nur teilweise erfolgte Schädigung andeuten. Das eosinophile Plasma ist schlecht differenziert, das Chromatin stellt sich in überwiegend länglicher Form zwischen den braunen, abgetöteten Teilen.

#### *Normaler Abbau der Kaninchenhornhaut bei Transplantation in menschliches Unterhautgewebe.*

Die genaue Beschreibung des Abbauvorganges hat niemals verhindern können, daß noch heutigen Tages „der Großteil“ der dabei auftretenden Zellen als eingewandert angesprochen wird.

Zwar haben P. Gravitz und ich auf die Tatsache hingewiesen, daß die Kaninchenhornhaut in allen Wirtstieren zu ausschließlich eosinophilen Zellen abgebaut wird, daß aber Hornhäute anderer Tiere bei Transplantation ins Kaninchen überwiegend andere Zellen enthalten.

Solche Behauptungen haben den Nachteil, daß wir zu spärlich über die Leukocytenverhältnisse der Tiere unterrichtet sind und immer angeführt werden kann, daß unbekannte Faktoren im Spiel sind.

Da nun die moderne Pathologie und die angeführten Forscher über das Keratitisgebiet behaupten, die vielen Rundzellen beim Gewebsabbau seien zum Teil eingewandert, so mußte ich mich nach einer Methode

umsehen, die unzweideutig über diese heute so akute Frage die Entscheidung zu fällen imstande ist.

Um allen Forschern ein ihnen geläufiges und klares Versuchsfeld zu schaffen, wandte ich die Transplantation der Kaninchenhornhaut in den Menschen an.

Es ist beschrieben, daß bei Transplantation der Kaninchenhornhaut in die Bauchhöhle des Tieres (s. *P. Grawitz*, Med. Klin., 1924, Nr. 47) beim Abbau nur eosinophile Zellformen auftreten, die mehrere runde oder spindlige, kleine Kerne enthalten. Da nun das Blut des Kaninchens zu ca. 65% (Literatur bei *Naegeli*) aus sog. pseudoeosinophilen Zellen besteht, und diese dort offenbar die Rolle der Polynukleären spielen, kann man die Behauptung, daß bei der Überpflanzung in die Kaninchenbauchhöhle derartige Zellen in die Cornea einwandern, nicht kategorisch zurückweisen.

Grundverschieden von den pseudoeosinophilen Wanderzellen des Kaninchens sind dagegen die Blutzellen des Menschen. Das Leukozytenbild des Menschen ist genug erforscht und bekannt und man weiß, daß keine derartig kleinen pseudoeosinophilen Zellen vorhanden sind, und daß selbst die eosinophilen des Menschen viel größer, anders gestaltet und stärker gefärbt sind, daß die Leukozytenkerne zwar rund, aber größer, die der Polynukleären groß und gelappt sind.

Es mußte sich also bei der Überpflanzung einer Kaninchenhornhaut in den Menschen einwandfrei ergeben, ob außer den für die Kaninchen-cornea typischen pseudoeosinophilen Wanderzellen noch menschliche Leukozyten in der Cornea erscheinen. Ferner, ob im Sinne *H. Schüemanns* nur histiogene Wanderzellen auftreten oder ob ein zelliger Abbau der Grundsubstanz hinzukommt.

Herr Professor *Pascual Clementi* hatte die Liebenswürdigkeit, die Einpflanzung an mir auszuführen.

Ein 28tägiges Kaninchen wurde getötet, die Hornhaut aseptisch entnommen und in eine subcutane Tasche gebracht, die von einem Hautschnitt am Oberarm angelegt war. Schluß der Wunde mit drei Catgutgenähten. Es war auf gute Blutstillung ohne Unterbindung geachtet worden.

Nach 20 Stunden trat Wundschmerz, Temperaturerhöhung und jenes abgeschlagene Gefühl auf, das nach Impfungen sich einzustellen pflegt. Diese Erscheinungen gingen rasch vorüber. Medikamente irgendwelcher Art wurden nicht genommen und die vom Chirurgen geforderte Tetanusschutzimpfung blieb bis nach Ablauf des Versuches veragt. Ich entsinne mich nicht, je mit Sera geimpft zu sein, die vom Kaninchen stammen.

Nach 48 Stunden wurden die Nähte entfernt. Wunde und Hauttasche waren per primam geheilt und mußten stumpf eröffnet werden. Die Hornhaut lag glatt in der Tasche und wies eine allgemeine Trübung auf.

Zur Vervollständigung des Beweises wurde eine Auszählung meiner Leukozyten vorgenommen, die normale Formen in folgender Verteilung ergab: Polynukleäre 76,6%, Lymphocyten 17,6%, Eosinophile 1,4%, Monocyten 3,0%, Basophile 0,4%. Pseudoeosinophile, den Wanderzellen der Kaninchenhornhaut ähnliche Formen wurden nicht gefunden.

Die extirpierte Hornhaut wurde in Paraffin eingebettet und in angegebener Weise geschnitten und gefärbt.

Im mikroskopischen Bild sieht man schon bei schwacher Vergrößerung üppigen Abbau. Besonders reichlich haben die Schnittenden und die der Conjunc-

tiva anliegende Hälfte reagiert, während viele Bezirke längs der *Descemetischen Membran* kaum Kerne erkennen lassen. Die reihenweise Anordnung der Kerne ist überall deutlich.

Am stark abgebauten Randbezirke sieht man in stärkster Dichte kleine, runde, eingeschnürte, ovale längliche, birnförmige Kerne in jenem lichten hellrosa Plasma, dem wir stets bei den Abbaubildern der Kaninchenhornhaut begegnet sind. Die Bezeichnung eosinophil, die wir gebraucht haben, kann insofern irreführend sein, als man in der menschlichen Haematologie solche Leukocyten als eosinophile bezeichnet, die mit Granula überreich beladen sind, welche den roten Farbstoff in besonders starker Weise angenommen haben. Bei dem eosinophilen Plasma, das wir bei Beschreibung der Kaninchenhornhaut immer erwähnten, ist eine derartige intensive Granulation analog den menschlichen Leukocyten aber nicht vorhanden, der Zelleib ist meistens homogen und weniger kräftig



gefärbt. Die im Lymphsacke des Frosches und nach längerer Aufbewahrung bei Kälte im Bauchfell des Kaninchens entstandenen Zellen sind von typischen eosinophilen Granula erfüllt.

*Die Kerne sind nur höchstens ein Viertel oder Achtel so groß wie die der menschlichen Leukocyten.* Sie liegen zu mehreren in einem „eosinophilen“, d. h. rosa Protoplasma. Ihr Zentrum erscheint oft weniger stark gefärbt und lässt einen rötlichen Farbton durchschimmern.

Man sieht Hornhautkörperchen, die in sinusförmiger Kurve (beim Heben und Senken des Objektivs!) zwei bis drei Verdickungen aufweisen, und in deren langausgezogenem Protoplasmaende bis zu drei längliche Kernfiguren liegen, deren äußerstes bacillenförmig klein ist.

Es ist nicht sicher festzustellen, inwieweit die einzelnen Zellen oder Zellreihen mit benachbarten in Verbindung stehen, da man auch von scheinbar runden Zellen Ausläufer entdecken kann, in denen man an der Grenze der Sichtbarkeit ein winziges Chromatinstück bemerkte. Ich denke dabei an die Plasmakulturen, bei denen man bei reagierendem Gewebe das Auftreten heller, sternförmiger, anastomosierender Figuren sieht. Ich hatte auch bei *auswachsenden* sternförmigen Zellen mit bewundernswert feinen Anastomosen und Brücken bemerkt, daß im

Kreuzungspunkt solcher Anastomosen oft eine Anschwellung erfolgt, in der autochthon ein Kern auftritt.

Jedenfalls ist es müßig, hier über den Begriff des autochthonen Auftretens von Chromatin zu streiten. Hier bei dem Abbau der Hornhaut scheint zuerst ein kaum bemerkbares Rosa die protoplasmatische Schmelzung einzuleiten, und es ist nur eine Frage der persönlichen Sehschärfe, wie weit man schon feinstes, strichförmiges Chromatin in ihm entdeckt. Ob dieses im Ausschmelzen begriffene Plasma, wie ich glaube, in irgendeiner Verbindung mit benachbarten Zellen besteht oder nicht, kann deshalb nicht entschieden werden, weil immer drei Dimensionen in Frage kommen, deren eine nicht zu fassen ist. Daß dagegen in diesem hellrosa Protoplasma „autochthon“ kleinste Chromatinstäbchen auftreten deren Unabhängigkeit von anderen Kernen leicht nachzuweisen ist, ist über allem Zweifel erhaben und der Satz: *Omnis nucleus e nucleo muß hier mit aller Bestimmtheit als Irrtum bezeichnet werden.*

Die länglichen eingeschnürten Formen lassen auf amitotische Vorgänge schließen, während ich Mitosen nirgends sehen kann. Die getrennte Lage der Kerne, die höchstens zu vierer beieinander liegen, läßt den Kernreichtum durch Teilung allein nicht erklären, aber die Übergangsstufen zu den bacillenförmigen Chromatingebilden lassen ihre Entstehung deutlich vor Augen treten.

*Die Einwanderung von Leukocyten und ihre Teilnahme ist an dem zustandekommenen Zell- und Kerneichtum mit aller Sicherheit auszuschließen. Alle Zellen sind vom gleichmäßigen, für die Kaninchenhornhaut so charakteristischem Aussehen. Auch nicht eine Zelle befindet sich unter ihnen, die durch ihre runde, nicht anastomosierende Gestalt, ihre verschiedene Färbung, gelappte, lymphocytäre oder monocytäre Kernform oder eine dieser Eigenschaften als eingewandert imponierte.*

*Leukocyteneinwanderung hat also überhaupt keinen Anteil an dem Zustandekommen der zelligen Infiltration. Die Cohnheimsche Theorie in ihrem Wesen schon von Grawitz, Schlaefke und Uhlig durch die Plasmakulturen widerlegt, ist hiermit auch hinsichtlich der Häufigkeit als Irrtum nachgewiesen und völlig haltlos geworden.*

#### *Abortiver Abbau der Kaninchenhornhaut bei Transplantation.*

Wenn normales Gewebe bei gesteigerter Saftstörung in einer bestimmten Form reagiert, so muß das bei geschädigtem Gewebe selbstverständlich in einer veränderten Art der Fall sein. Diese ist von P. Grawitz als abortiver Abbau zuerst beschrieben worden. Da W. Löhlein die zähe und gegen verschiedenartige Gifte ungemein widerstandsfähige Schweinehornhaut durch tagelanges Verweilen in 10proz. Formalin abgetötet zu haben meinte, da auch Schünemann Kalbshornhäute durch Formalin töten wollte, wählte ich eben dieses Protoplasmagift, um systematisch durch immer längeres Verweilen der Kaninchenhornhaut in 10proz. Formol festzustellen, wann die Reaktion aufhört, d. h., nach wie langer Zeit das Gewebe in 10proz. Formalin abstirbt.

Da ich von Hornhäuten, die 3 Minuten in 10proz. Formalin gelegen hatten, noch mit aller Leichtigkeit gleichartige Reaktionen in den Plasmakulturen erzielte, ist bewiesen, daß die so geschädigten Hornhäute zunächst nicht tot sind.

Ich habe mich hier nicht mit der merkwürdigen Tatsache auseinanderzusetzen, daß dies bei der verhältnismäßig zarten Kaninchenhornhaut erst nach 12—24 Stunden der Fall ist, daß das für Bakterien so giftige Formalin dem Hornhautgewebe also offenbar wenig anhat.

Ich habe die frisch entnommene Hornhaut junger Kaninchen  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 Minuten,  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 Stunden, 1,  $1\frac{1}{2}$ , 2, 3, 4, 6, 8, 10 Tage in 10 proz. Formalin bei Zimmertemperatur aufbewahrt und sie dann 48 Stunden in die Bauchhöhle eines Kaninchens transplantiert.

Grundsätzlich habe ich stets die gleichen Bilder, natürlich bei langsamer Abnahme der Reichhaltigkeit erhalten. Zeichen von Einwanderung bemerkte ich in keinem Falle.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. *Strada*, der sich für das Schicksal der abortiven Chromatinformen interessierte, habe ich dann eine — zugleich nachprüfende — Reihe von Hornhäuten  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 Minuten  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72 Stunden in 10 proz. Formalin belassen und dann 6 Tage in die Bauchhöhle überpflanzt. Wider Erwarten habe ich keine Verschiedenheit mit den 2 Tage transplantierten Präparaten entdecken können und wäre jedenfalls nicht imstande zu entscheiden, von welcher Reihe ein Präparat stammt.

Ich schließe aus dieser Gleichheit der Reaktion, daß hier streng gesetzmäßiges Geschehen vorliegt, dessen Erforschung indes erst eingeleitet ist. Ich greife aus der großen Zahl nur wenige Typen heraus.

*Kaninchenhornhaut eine halbe Minute in Formalin,  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Wer die zellreiche Infiltration der ungeschädigten intraperitoneal transplantierten Cornea gesehen hat, der wird überrascht sein von dem völlig veränderten Bild, das diese Hornhaut bietet. Gleichmäßig im Gewebe zerstreut, jedoch an dem einen Schnittrand weite Abbaubezirke enthaltend, bietet die Hornhaut schon bei schwacher Vergrößerung ein überaus bemerkenswertes Bild. *Löhlein* hat gemeint, daß eine Schweinehornhaut durch die lange Formalinwirkung fixiert und abgetötet sei, und daß aus diesem Grunde nur eine spärliche Einwanderung stattgefunden habe. Daß diese nur eine halbe Minute in Formalin gelegte Hornhaut nicht im *Löhleinschen* Sinne fixiert ist, bedarf wohl keines Hinweises. Die Gegenprobe, Stückchen solcher Hornhaut in der Plasmakultur zu züchten, hat in allen Fällen ergeben, daß die so vorbehandelte Kaninchenhornhaut lebt und reaktionsfähig ist.

Die Gewebsreaktion ist am geringsten innerhalb der *Bowmanschen* Membran: aber auch nahe der *Descemetischen* Membran sind weite Gebiete ohne wesentliche Reaktion, während an andern Stellen ein schmaler Saum von Abbauformen ihr anliegt. Die gleichmäßigste und beste Reaktion haben wir in der Mitte!

Ich führe dieses merkwürdige Verhalten lediglich an, ohne es zunächst erklären zu wollen. Jedenfalls ist somit auch bei schwacher Vergrößerung — wegen des Freibleibens der Randbezirke — die Beteiligung von Einwanderung an diesem Bild unwahrscheinlich.

Höchst bemerkenswert und in seiner Mannigfaltigkeit kaum zu beschreiben, ist jedoch die Betrachtung mit starker Vergrößerung.

In den mittleren Teilen bemerken wir, daß vereinzelte ovale eosinophile Zellen mit kleinen, stark gefärbten Kernen dicht angefüllt, frei im Gewebe liegen. Diese Zellen weisen keine Zusammenhänge und keine Ausläufer auf. Die Kerne sind tief blau, länglich rund, bis 6 an der Zahl. Daneben sind kleinere Rundzellen vorhanden, deren Plasma weniger stark gefärbt ist, und die nur einen einzigen Kern enthalten. Mit abnehmender Kernzahl verwischt sich die bei den großen Formen so ausgesprochene Begrenzung gegen das umliegende Gewebe, während gleichzeitig die Form spindlig wird und auch der Kern sich dieser Gestalt nähert. Anderseitig leiten diese Zellen zwanglos über zu den spießförmigen langausgezogenen Gebilden, die als Abkömmlinge der Hornhautkörper ohne weiteres zu erkennen sind. Hieraus geht hervor, daß wir es mit reagierendem Gewebe zu tun haben. Ungemein anziehende Formen entdecken wir nun in der Zwischensubstanz. Es fällt auf, daß einzelne spindlige Zellen in ihrem eosinophilen Schwanz staubförmige, kaum erkennbare und größere kokkenförmige Chromatinbröckel enthalten. Wir sehen nun auch leicht eosinophil angehauchte „Fasern“ im Verlauf der Fibrillen, welche winzige Kerne, kokkenförmige und staubartige Chromatinsubstanz enthalten. Kleine kreisrunde Kerne, kokken- und staubförmige Chromatinbröckel liegen auch nackt, d. h., ohne erkennbaren Protoplasmaleib in der Grundsubstanz, selten vereinzelt meist in schmaler Reihe entsprechend dem Faserverlauf. Die Fasern selbst sind homogen rosa, überall aber entdeckt man auch schwach mit Chromatinfarbstoff tingierte Fäserchen. Der Übergang der stark pyknotischen Kerne bis herab zu den staubförmigen Gebilden ist in jedem Blickfeld in allen Zwischenstadien zu erkennen.

Suchen wir jetzt eine Stelle geringerer Reaktion, etwa innerhalb der *Boumanischen Membran*. Die großen Gebilde nähern sich in ihrer Gestalt deutlich der Hornhautzelle; nur wenige eosinophile Rundzellen, mehrere runde oder gelappte liegen in einem Schmelzungshof. Die Hornhautkörperchen sind nur ausnahmsweise unverändert geblieben und haben im allgemeinen eine Chromatin- und eine Protoplasmaanreicherung erfahren. Ihr länglicher Kern zerfällt vielfach in mehrere Bestandteile. In ihrem Protoplasmaschwanz sind gelegentlich die beschriebenen kleinen Chromatinbröckel hintereinanderliegend nachweisbar. Auch finden wir schwachgefärbte Hornhautkörperchen mit blassem Kern, aber mit starkem Chromatinbröckel.

Was bei schwacher Vergrößerung nicht bemerkt wurde, hier aber vor allem auffällt, ist, daß die ganze Grundsubstanz wie gesprenkelt von feinsten bis kokken-großen und voluminöseren Kernchen ist. Wieder sehen wir diese oft reihenweise oder in spindriger Gestalt angehäuft, in einer dem Faserverlauf entsprechenden Richtung. Das Protoplasma, oft nur als zarter rosa Hauch, gruppiert sich mit Vorliebe in länglicher Richtung, spindelförmig oder als längere Straße. Damit wird ihr Zusammenhang mit dem Hornhautkörper so deutlich erwiesen, daß es mir schwer verständlich ist, wie *Löhlein* derartige Gebilde mit zerfallenden Leukocyten in Zusammenhang bringen konnte.

In den Stellen, wo sich längs der *Descemetischen Membran* stärkerer Abbau bemerkbar macht, hält man vergeblich nach Hornhautkörperchen Ausschau. Nur eine vereinzelte Spindelzelle, in deren verdickter Mitte drei runde Kerne liegen, erinnert an den normalen Bau. Wir haben sodann längliche Zellen mit birnförmigem oder in Abschnürung begriffenem Kern. Überwiegend aber sehen wir hier runde Zellen, die die *Descemetische Membran* direkt blockieren. Es ist aber besonders bei Heben und Senken des Objektivs nicht immer leicht, die Rundzellen als Individuen abzugrenzen. Auffallen müssen auch an dieser Stelle die reichlich

in dem Gewebe verstreuten runden Chromatinbröckel aller Größe. In inniger Gemeinschaft mit den Rundzellen, zum Teil in den Protoplasmabröckeln, die sie oft zu verbinden scheinen, oder an der Peripherie ihres Zelleibes liegend oder wahllos zwischen ihnen eingestreut, machen sie eine Differenzierung dieses Gebietes direkt unmöglich. Gelegentlich sieht man perl schnurartig hintereinander liegende Formen.

Weiter einwärts im Gewebe trifft man runde Chromatinbröckel an der Peripherie der Rundzellen und außerhalb dieser mit leicht eosinophil angehauchtem Saum. Man braucht nur den Tubus zu heben oder zu senken, um aber auch überall derartige Gebilde zu bemerken, meistens in einer hauchartig angedeuteten, eosinophilen Faser gelegen, oft in gruppenförmiger Anordnung.

Zum Schluß beschreibe ich noch ein stark abgebautes Gebiet am Schnittrand (Limbus), wo die straßenförmig ins Gewebe eingelagerten abgebauten Massen allerdings *bei schwacher Vergrößerung* daran denken lassen, als sei hier eine reihenweise Einwanderung in das Gewebe erfolgt. Zunächst fällt auf, daß die Grundsubstanz im ganzen einen goldgelben, homogenen Ton besitzt, ohne, wie an den beschriebenen Stellen, einzelne Fasern hervortreten zu lassen. Wie Staubteilchen auf einer unbedeckten Glasplatte liegen hier winzige Chromatinteilchen verstreut (etwa wie Kokken in einem Speichelaustrich) in der Grundsubstanz. Die Hornhautkörperchen sind deutlich als solche zu sehen, gelegentlich auch ihnen entsprechende reihenförmig geordnete Chromatinbröckel, ferner auch schwächer gefärbte und kleinere. In der Nähe und zwischen den beiden Abbaustraßen sieht man, ebenfalls spindelförmig angehäufte kleinste Chromatinbröckel, zuweilen auf dem Untergrund eines hauchartig angedeuteten Kernes. Längliche schlecht abgegrenzte etwa spindelförmige Gebilde sind eosinophil gefärbt und enthalten große Mengen Chromatins als Kerne, Kernchen und Staubteile.

Nur solche Gebiete vermitteln das Verständnis schier undurchdringlichen Gewirres, das uns in den breiten Abbauzügen entgegenleuchtet. Auf eosinophilem Untergrund ein Gewirr von Kernen, die neben und übereinander gelagert beim Bewegen des Tubus an ein Kaleidoskop denken lassen.

Bei aufmerksamer Betrachtung sehen wir verhältnismäßig viel längliche oder spindelförmige bröcklige, polygonalrundliche Kerne, Kernchen, Kokken und staubförmige Massen in nicht unterscheidbarem Protoplasma. Einzelne Gebiete weisen schollige, kzarre Formen, dicke Spindeln mit armartigen Fortsätzen auf.

Überall spricht der vorherrschend längliche Typus der Kernbilder, die Abbaubezirke in der Grundsubstanz und die dort überall verstreut liegenden runden Chromatinformen gegen eine Beteiligung einwandernder Zellen.

*Kaninchenhornhaut 8 Minuten in Formalin,  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Es ist bei dieser Präparatenserie durchaus nicht so, daß genau proportional der Zeit der Formolschädigung die Reaktion in der Hornhaut stufenweise abnimmt. Selbstverständlich ist im großen ganzen die Stärke der Reaktion abhängig von dem Grade der Schädigung. Aber beispielsweise findet sich in der 4 Minuten-Hornhaut eine viel allgemeinere Reaktion als in jener, die nur eine Minute in Formalin gelegen hat.

Ebenso unerklärlich ist mir die Unregelmäßigkeit, mit der in der selben Hornhaut verschiedene Abschnitte reagieren. Wie man sich auch zu der Bedeutung der Befunde stellen mag, es bleibt merkwürdig, daß sehr

oft an dem einen Schnittende des Hornhautpräparates (Limbusnähe) stärkste zellige Infiltration vorliegt, während eine solche an dem anderen Schnittende nur wenig in Erscheinung tritt. Diese Unregelmäßigkeit haben wir sowohl in den ungeschädigten, wie in den mit Formalin behandelten Hornhäuten. Vielleicht ist die Lösung darin zu suchen, daß sich die Hornhäute bei der Einpflanzung zusammengerollt haben, daß der eine Rand, die eine Fläche dem ernährenden Saftstrom mehr ausgesetzt war.

Die Betrachtung der Mittelteile bei starker Vergrößerung zeigt die Hornhautkörper schmal, stark gewellt, nicht zerfallen. Der Protoplasmaleib tritt nicht hervor oder ist als ein homogener Bezirk gegen die stark wellige Grundsubstanz abgegrenzt. Zu der Grundsubstanz sieht man „schwachgefärbte Hornhautkörperchen“, kleine längliche Chromatinstreifen im Faserverlauf oder in der Verlängerung der Hornhautkörperchen — genau so wie das bei der normalen Hornhaut beschrieben wurde. Hier ist also keine wesentliche Reaktion erfolgt.

Je mehr wir uns nun einem der Schnittänder, die reagiert haben, nähern, bemerken wir, daß einzelne Hornhautkörperchen von einem deutlichen, eosinophilen Hof umgeben sind, dessen Plasma in seiner Verlängerung unmittelbar übergeht in eine Spindelzelle, die 2—6 kleine Kerne enthält. Auch wo wir nur Rundzellen auftauchen sehen, können wir deutlich feststellen, daß sie in der Verlängerung eines Hornhautkörpers liegen oder daß gelegentlich beim Bewegen des Tubus ein dem Hornhautkörperchen entsprechender eosinophiler Bezirk schwach gefärbt in Erscheinung tritt.

In der Zwischensubstanz treten hier schon vereinzelte Chromatinbröckel auf, meist in einem kleinen, rosaangehauchtem Hof, wie sie am vorigen Präparat eingehend beschrieben sind.

Nähern wir uns jetzt weiter dem reagierenden Rand, so sehen wir, daß die reaktionslosen Hornhautkörper immer mehr an Zahl abnehmen, während die abgebauten Formen proportional zunehmen. Gleichlaufend werden die erwähnten Chromatinbröckel in der Grundsubstanz zahlreicher.

Wir sehen hier Hornhautkörperchen, deren Kern an einem Ende spermatozoenartig verdickt in einem größeren Hof von Protoplasma liegt. Wir sehen andere in körnigem, eosinophilem Plasma liegen, dessen ovale Figur drei kleine pyknotische Kerne enthält. Hier ist der Überzug eines Hornhautkörperchens zu einer „freien Rundzelle“ überaus deutlich. Andere Rundzellen lassen beim Senken des Tubus erkennen, daß ein hornförmiger Ausläufer einen schwachgefärbten Hornhautkörperchenkern enthält. Überhaupt ist es auffällig, wie die scheinbar frei liegenden Rundzellen beim Bewegen des Tubus irgendeinen Zusammenhang mit Hornhautkörperchen oder deren Ausläufer aufweisen.

Noch mehr randwärts sind die runden Figuren nunmehr schon zu Gruppen aneinandergerückt. Die Struktur der Grundsubstanz verschwindet, zwischen runden Formen sieht man verdickte Hornhautkörperchen, oft in Zusammenhang mit ihnen. Kleine, kreisrunde Kerne, oder hufeisenförmige, amitotische Abschnürungsfiguren sind seltener gegen das in Form feinster Kugelchen verstreute Chromatin, das nicht nur die eosinophile Zellsubstanz einnimmt, sondern in der Grundsubstanz vielfach eosinophiles Plasma um sich geformt hat. An diesen Stellen wird die sowieso undeutliche Begrenzung zwischen Zellen und Grundsubstanz völlig verwischt.

Je mehr wir uns dem Rande nähern, sehen wir straßenförmige Züge immer dichter nebeneinander gelagert. Es ist auch hier nicht besonders schwer — besonders in den Zwischenteilen —, sich von der Reaktion der Hornhautkörperchen

zu überzeugen, in deren zur dicken Spindel aufgetriebenem Leib bereits runde Kerne liegen, oder deren längliche Kerne wie ein Anhängsel einem ovalen, kernfülltem Protoplasmaleib angeschmiegt sind. *Fixierte, reaktionslose Hornhautkörperchen verschwinden proportional dem Zunehmen solcher Reaktionsformen.* Wir sehen bei den großen Reaktionszügen besonders an dem Rande hornhautkörpähnliche Gestalten bzw. Hornhautkörperchen, deren Kern in runde Bruchstücke zerfällt. Was die straßenförmigen Züge selbst anbelangt, so ist ihr eosinophiles Plasma nicht immer deutlich gegen die Grundsustanz abgesetzt, sondern geht streifig in diese über. Nur undeutlich sind runde oder ovale Zellindividuen durch Bewegen des Tubus auszumachen. Alles eosinophile Plasma ist auf das dichteste erfüllt von den beschriebenen runden Chromatinformen aller Größe.

In den Gebieten stärkster Reaktion tritt die Grundsustanz zu dreiviertel gegen die reagierenden Massen zurück. Ihre maschenförmige und doch im großen Ganzen parallelen Züge enthalten selbst so viele reagierende Inseln, daß es bei Heben und Senken des Objektivs praktisch unmöglich ist, zwischen Grundsustanz und Abbauzone zu unterscheiden. Letztere besteht aus eosinophilem Protoplasma, reichlich mit Chromatin aller Größe und Form beladen. Von sich abschnürenden Hornhautkörperchen, hantelförmigen Kernen hintereinanderliegenden Bröckeln, Birn- und abgerundeten Spindelformen zu ovalen und kreisrunden sind in jeder Größenabstufung alle Übergänge vorhanden.

*Kaninchenhornhaut 1/2 Stunde in Formalin;  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Bei schwacher Vergrößerung erscheint nirgends mehr Reaktion; nur an einem Schnittrand (Limbus) ziehen sich kurze Straßen in das Gewebe.

*Löhlein* betrachtet solche am Rande auftretenden Reaktionszüge als zwischen die Faser vordringende Leukocyten. Auch hier gibt aber die starke Vergrößerung deutlichen Aufschluß darüber, daß es sich um Gewebsreaktion von den Hornhautkörperchen ausgehend handelt. Hornhauteinwärts sieht man die fixen Hornhautkörper sich mit einem größeren Protoplasma umgeben und Abschnürungen eingehen, während kleine Chromatinbröckel in ihrem Protoplasmaleib auftreten. Die Straßen bestehen peripherisch aus den eben beschriebenen polymorphen Formen, einwärts zur Hornhaut aber ist ihr Übergang in Hornhautkörperchen und die direkte Verbindung mit solchen nicht zu erkennen. Die kleinen runden Chromatinformen in der Grundsustanz sind vorhanden, aber äußerst spärlich.

*Kaninchenhornhaut 2 Stunden in Formalin;  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Hier ist nicht nur an einem Rande eine dem vorigen Bild entsprechende Reaktion aufgetreten, sondern auch zentral im Gewebe entdeckt man schon bei schwacher Vergrößerung runde Bröckel, die sich dann bei Immersionsbeobachtung als im Verlauf von Hornhautkörperchen liegend oder ihren verdickten Zelleib ausfüllend herausstellen.

*Kaninchenhornhaut 8 Stunden in Formalin;  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Am Schnittrande kleinste Straßen, die gelegentlich nur von einem einzelnen reagierenden Hornhautkörperchen gebildet werden. Der

Protoplasmaleib ist aufgetrieben, der Kern zerfällt in zwei längliche Bruchstücke oder nimmt am Rande birnförmige Gestalt an. Umwandlung einzelner Hornhautkörperchen in runde, besser spindlige Zellen ist deutlich erkennbar. Viele Hornhautkörperchen haben eine bizarre Gestalt mit stachlichen Ausläufern in verschiedenen Richtungen.

*Kaninchenhornhaut 20 Stunden in Formalin;  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Bei Übersichtsvergrößerung keine Reaktion festzustellen, mit der Immersion in den Randteilen Hornhautkörperchen, in deren vermehrtem Plasma der Kern zerfällt, so daß oft drei Kerne hintereinander liegen, gelegentlich Protoplasmaspindeln, lediglich kleine Kerne und feinste Chromatinbröckel enthalten.

*Kaninchenhornhaut 36 Stunden in Formalin;  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Wie auch bei der 24stündigen Hornhaut Reaktionen der Hornhautkörper am Schnittrand.

*Kaninchenhornhaut 48 Stunden in Formalin;  
6 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Auch hier bei sonst fehlender Reaktion am Rande Hornhautkörper mit rundem Kern, der sich zum Teil spindelartig abschnürt; kleinste Chromatinbröckel. Es fallen ovale, stark pyknotische Kerne auf, oder solche, die durch Chromatinhäufungen am Rand als blasenförmig erscheinen. Einzelne faserige, wie aus kleinen Kugeln zusammengesetzte bizarre Gestalten lassen zum Teil noch die Form der Hornhautkörper erscheinen. Also auch diese Hornhaut ist noch nicht tot.

*Kaninchenhornhaut 10 Tage in Formalin;  
2 Tage Bauchhöhlenkaninchen.*

Auch diese Hornhaut hat noch reagiert, und zwar in einer Form, wie sie nicht Leukocyten zugeschrieben werden kann.

Während das Zentrum reaktionslos ist, sind an den Schnittändern die Hornhautkörperchen fast ausnahmslos verändert. Sie sind in beschriebener Weise geschwollen. Wiederum sehen wir Spindelformen, deren längliches Plasma in der Faserrichtung liegt und einen birnförmigen Kern enthält, ohne daß die Ausläufer dieser reagierenden Hornhautzelle in Erscheinung treten. Eine scheinbare Rundzelle entpuppt sich beim Bewegen des Tubus als typisches Hornhautkörperchen, erkennbar an der charakteristischen Gestalt des hellrosa Protoplasmas. In der Faserrichtung zieht sich eine äußerst schmale Straße eosinophilen Plasmas in Längsrichtung, in der schmale Kerne, nach Art der Hornhautkörperchen liegen. Ihr Zusammenhang durch feinste Ausläufer ist beim Heben des Tubus vielfach festzustellen. Zwischen ihnen liegen — ebenfalls die Längsrichtung in ihrer Anordnung bewahrend — kleinste bis staubgroße, runde Chromatinbröckel, die typischen Formen abortiven Abbaus. Eine ähnliche Straße, nur etwas breiter,

ist noch innerhalb des Gewebes zu bemerken, dagegen ist wie auch an früheren Präparaten sehr beachtenswert, daß aufgefaserete Spalträume an den Schnitträndern (Kunstprodukte bei der Härtung) nicht von Zellen ausgefüllt sind.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß die Formalinhärtung mit dem Leben der Kaninchenhornhaut in erstaunlichem Maße verträglich ist, daß aber alle Bilder, die dabei auftreten, unzweifelhaft als histiogene Reaktionen ohne Leukocyteneinwanderung erscheinen. An dem „Leben“ solcher Hornhäute kann dann gar nicht gezwifelt werden, wenn man die veränderten fixen Hornhautkörper betrachtet, deren vermehrtes Protoplasma und geschwollener Kern an der tatsächlichen Reaktion keinen Zweifel lassen.

Ich habe sodann, um nicht in verkehrte Verallgemeinerung zu fallen, Kaninchenhornhaut durch verschiedene andere Reagentien geschädigt. Ich sah nach Einlegen der Hornhaut in 1 proz. Salzsäure (1 Min.) besonders große unregelmäßig runde Zellen, z. T. mit unförmigen, diffusen Kern auftreten. Auch ihr Zusammenhang mit Hornhautkörpern ist durch Übergänge nachzuweisen.

Eine Hornhaut, die 15 Min. in konzentrierter Kochsalzlösung gelegen hatte, weist nach 2 Tagen eine überaus starke Reaktion in breiten Straßen auf. Das eosinophile Plasma ist vielfach gar nicht differenziert, das Chromatin ist ebenso reich an Masse wie an Vielgestaltigkeit. Kleine eosinophile Spindeln mit kleinsten runden Kernchen in Linie kennzeichnen auch hier die abortiven Abbauformen des Gewebes.

Eine bei 60° 20 Min. luftgetrocknete Hornhaut hat mit vorwiegend spindligen Formen reagiert, die feinsten Chromatinanfänge haben runde oder Kommaform.

Eine in Natronlauge gelegte Hornhaut zeigt viele kleine runde Chromatinformen.

Eine durch Sublimat geschädigte Hornhaut weist ähnlich wie die mit Formol behandelte sehr reichlich die bekannten Chromatinfiguren bis zu staubförmiger Einheit auf.

Man kann also zusammenfassend sagen: *Abortiver Abbau ist die Reaktion des geschädigten, gut ernährten Gewebes. Das Chromatin hat, besonders bei den kleineren Figuren, eine ausgesprochene Neigung zur kleinsten runden Form, das Protoplasma gruppiert sich diffus. Die interzellulären Chromatinanfänge treten nicht in feinster Bacillengestalt, sondern als runde Kugelchen auf. Trotz großer, durch die Natur des schädigenden Agens bedingter Unterschiede scheint letzteres Merkmal ein hervorragend beständiges zu sein.*

#### *Die Reaktionsformen der Kaninchenhornhaut in der Plasmakultur.*

Schon 1913 ist es der Greifswalder Schule gelungen, durch die Plasmakulturen den unzweifelhaften Nachweis zu liefern, daß Reaktionsformen, die man bis dahin durch eingewanderte Leukocyten erklärt hatte, histiogene Bildungen sind.

Wenn nun mit einer merkwürdigen Selbstverständlichkeit behauptet wird, wandernde Blutzellen könnten solche (von Leukocyten weitgehend verschiedene!) Formen glatt nachahmen, so sollte man zum mindesten einen Beweis für solche Doppelgängerschaft erwarten.

Es ist nun in der Tat nicht zu erwarten, daß ein Gewebstück in einem Tropfen Plasma jene üppige Reaktion zeigt, wie im Organismus mit seinem beständigen Blutumlauf, Zufuhr von Ernährung, Abfuhr von Schläcken. Dem Grade nach müssen die Abbaubilder der Plasmakultur hinter denen *in vivo* zurückstehen. Wenn aber *Gravitz*, *Schlafke* und *Uhlig* die typischen Entzündungsspieße der Hornhaut, Gebilde, die seit fast 40 Jahren als wandernde Leukocyten allgemein gedeutet wurden, nunmehr als histiogene sicherstellten, *so muß von jedem Forscher, der von wandernden Leukocyten spricht, verlangt werden, daß er seine Deutung beweist.*

Es konnte bei diesen Versuchen sich also nur um Beweise für die Art des Vorgangs handeln. Diese waren nötig geworden, weil *Löhlein* von den abortiven Bildern behauptet hatte, sie seien auf zerfallende Leukocyten zurückzuführen.

Noch aus einem anderen Grunde waren diese Versuche nötig. Es wäre bei der herrschenden Einstellung zu erwarten gewesen, daß meine durch Formalin geschädigten Hornhäute von A bis Z als getötete ange- sprachen würden, zumal Formalin auch nach Tagen das Leben der Hornhaut nicht verhindert. Wenn es mir gelang, auch nur von der  $\frac{1}{2}$  Minute mit 10 proz. Formalin behandelten Hornhaut nachzuweisen, daß sie lebt, so war die Brücke zu meiner Versuchsreihe geschlagen und die so langsam abnehmende Reaktion der geschädigten Cornea auch auf diese Weise als Ausdruck histiogener Lebensvorgänge gesichert.

Indem der erstrebte Beweis ohne Schwierigkeit in beiden Richtungen erbracht werden konnte, konnte zugleich die letzte Stütze für die Richtigkeit der *Gravitzschen* Deutung geliefert werden, und in Zukunft dürfte es nicht mehr angängig sein, die mannigfachen Bilder des abortiven Abbaus in die bequeme Rubrik zerfallender Leukocyten einzurichten.

Als Versuchsobjekte dienten wieder die Hornhäute junger Kaninchen, die in Autoplasma kultiviert wurden. Nach einleitenden Versuchen wurde stets die eine Hälfte der Hornhaut unbehandelt in Kulturstückchen zerteilt, während die andere zuvor eine bis drei Minuten in 10 proz. Formalin gelegt und dann in physiologischer Kochsalzlösung abgespült wurden.

Meine Erwartung, daß die geschädigten Hornhautstückchen nicht oder nur träge reagieren würden, erfüllte sich nicht. In den nahezu 200 Kulturen konnte übereinstimmend festgestellt werden, daß die formolbehandelten Gewebsstückchen ebenso prompt reagierten wie die normalen. Dieses Ergebnis ist umso bemerkenswerter, als in diesen Versuchen vielleicht zum ersten Male primär geschädigtes Gewebe kultiviert wurde.

Dem Zweck der Versuche entsprechend, begnügte ich mich mit ein bis 4 Tage lang durchgeführten Kulturen.

Schon nach 24 Stunden wurden im Gewebe wie schon von *Gravitz* beschrieben, lichtbrechende Spieße sichtbar, die durch feine Anastomosen miteinander in Verbindung traten und dadurch sternförmige Gestalt annahmen. Zwischen diesen großen Sternen traten entsprechende kleinste Bildungen auf, wodurch ad oculos die Zellbildung auf Kosten der Grundsubstanz gezeigt wurde.

In den Formol behandelten Hornhautstücken traten zeitlich übereinstimmend lichtbrechende Figuren auf, die sich aber ganz wesentlich durch ihre Form unterschieden. Reagierten normale Stücke mit sternförmig zugespitzten Figuren oder Spießen, so war hier durchgehend eine Abrundung der Formen zu bemerken. Auch die Anastomosen traten zurück, und die glänzenden Gestalten lagen geradezu isoliert im Gewebe. Tropfen- und Birnform waren die einfachsten unter den oft recht sonderbar gestalteten Körpern. In ihnen konnten kreisrunde Einschlüsse, klein und zu mehreren an der Zahl, beobachtet werden, was schon in der Kultur lebhaft an die Präparate vom abortiven Abbau erinnerte. Auch hier lagen kleine Gebilde zwischen den größeren und tauchten offenbar neu zwischen ihnen auf. Von einem Tage zum andern konnte so das Fortschreiten der Reaktion beobachtet werden. Auch erlauben solche Beobachtungen den gewissen Schluß, daß die Vermehrung der Formen nicht ausschließlich auf Teilung beruht, und widerlegen auch die Annahme *Rhoda Erdmanns*, daß solche Teile durch Fragmentation vorgebildeter Kerne, die im erweichten (?) Gewebe wandern sollen, entstehen.

Es ist verständlich, daß wir nicht reine Abbautypen erhalten, wie ich sie in degenerative, normale und abortive in den ersten Kapiteln gesondert beschreiben konnte. Da die Ernährung auch bei vollkommener Technik in den Kulturen immer eine mangelhafte sein wird, so wird auch der Abbau des Gewebes stets eine degenerative Note haben, d. h., wir erhalten degenerativ-normalen und degenerativ-abortiven Abbau in Mischformen.

In jedem Gewebsstück gibt es Gebiete, in denen die Hornhautkörper farbisch nicht oder nur schwach zur Darstellung gebracht werden können, in denen der fasrige Bau eine wellige Auffaserung erleidet, und immer steht die Reaktion der Grundsubstanz an Reichhaltigkeit der im Organismus erfolgenden zurück.

Qualitativ aber werden alle Formen erreicht, denen wir bei den Transplantationsversuchen begegnet sind.

Wir sehen das eosinophile Plasma um die Hornhautkörperchen in Anschwelling. Wir bemerken ein Dickerwerden des Kernes. Seine längliche Gestalt ist an einem Ende überzeichnet von einem ovalen Kern; sein Chromatin gruppiert sich hier augenscheinlich zur Abschnürung. Als dicke Spindel liegt ein Kern in dem eosinophilen Plasma eines vormaligen Hornhautkörperchens, aber die Chromatinstücke, Kerne oder Fasern, die sonst die Achse des Ausläufers durchziehen, sind verschwunden, Zeichen der Degeneration. Freilich bemerken wir ein anderes Hornhautkörperchen, in dem drei verdickte, ovale Kerne hintereinanderliegen, dessen langer rosa Ausläufer aber nur staubförmig mit Chromatin granuliert ist. Als Vorläufer zu einer Spindel sehen wir eine lange Protoplasmastraße, deren Kopf ein unförmig geschwollener Kern einnimmt. Ihm folgt in gewissem Abstand ein birnenförmiger, in noch größerem Abstand ein sehr langer, in welchem sich bereits die Umrisszeiher ovaler Kerne abzeichnen. Das sternförmig verzweigte Protoplasma der isolierten Zellen bildet Anastomosen, die man gelegentlich verfolgen kann.

In der Grundsubstanz bemerken wir, daß einzelne Fasern oder Fasergruppen Chromatinfärbung angenommen haben. Wir bemerken eine äußerst feine rosa Protoplasmastraße mit drei bacillenförmigen Kernen. Auch Miniaturhornhautkörperchen sind zu finden.

Wir begegnen eosinophil angehauchten Fasern, die einen bacillengroßen Chromatineinschluß enthalten.

In den geschädigten Hornhäuten begegnen wir diffusbegrenzten Rundzellen, die mehrere große und kleine runde Chromatineinschlüsse enthalten. Wir sehen Spindeln mit feinsten Chromatinkugeln hintereinander. Wir sehen in der Grund-

substanz jene merkwürdigen runden Chromatinbröckel, die uns bei Beschreibung des abortiven Abbaus so aufgefallen waren und die schon deshalb nicht als Trümmer gedeutet werden können, weil sie stets in einem eosinophilen Hofe liegen. Wir begegnen auch solchen runden, kleinsten und kleinen Chromatinformen, angehäuft in einem eosinophilen Bezirk.

Bei all diesen Beschreibungen soll nochmals, um dem Vorwurf einseitiger Berichterstattung vorzubeugen, festgestellt werden, daß solche Gebilde spärlicher vorhanden sind als in den bei Überpflanzung erhaltenen Präparaten. *Aber die Tatsache, daß wir ihnen in allen Übergängen begegnen, beweist, daß es ein Irrtum ist, wenn solche Formen als zerfallende Leukocyten gedeutet wurden. Sie sind histiogene Reaktionsprodukte und stammen ebenso vom Gewebe wie alles, was in der Hornhaut angetroffen wird.*

#### *Bedeutung der Befunde für die normale und pathologische Histologie.*

Mit Recht erhebt *Grawitz* Einspruch dagegen, daß das Naturgesetz vom zelligen Abbau mesodermaler Gewebe wie eine Theorie abgetan wurde.

Eine Theorie war es, als *Virchow* die kleinzellige Infiltration als Wucherung lediglich der fixen Bindegewebskörper ansah, als er lehrte, daß die Grundsubstanz ein totes Ausscheidungsprodukt sei, als er in dogmatischer Enge die Art der Zellteilung in den Grundsatz omnis cellula e cellula kleidete, als ob Naturgeschehen nach begrenzten Regeln ablief.

Eine Theorie war es, als *Cohnheim* das Geschehen am ausgespannten Froschmesenterium auf pathologische Vorgänge aller Art verallgemeinerte. Denn ebensowenig wie *Virchow* erbrachte er oder ein anderer stichhaltige Beweise für die aufgestellte Behauptung. Seine Lehre, daß die Heilung aller Gewebe durch Leukocyten verursacht würde, ist längst als Irrtum abgetan.

Keine Theorie war es, als *Grawitz* die Grundsubstanz Anteil nehmen sah an den Reaktionen, und er folgerte: Die Grundsubstanz lebt und nimmt am Stoffwechsel teil.

Keine Theorie war es, was er an auftretenden kleinen Chromatinfiguren bemerkte, was er in allen Übergängen zur Rundzelle beschrieb und photographierte.

Die Zeit hat ihm, wenn auch nur langsam, Recht gegeben. Niemand betrachtet heute mehr die Grundsubstanz als totes Ausscheidungsprodukt. Die schmalen Chromatinformen und ihre Übergänge zur Rundzelle hat *Marchand* beschrieben und wird als Verkünder dieses Werdeganges von Zellen gefeiert und angeführt, obgleich er 28 Jahre solche Beschreibungen als Phantasieprodukte erst bekämpft und dann unbeachtet gelassen hatte.

Der Pathologenkongreß 1923, der keinen Raum für die von *Grawitz* und seinen Schülern gemachten Beobachtungen hatte, dagegen unbe-

wiesene Theorien als Tatsachen behandelte und in die gewonnenen Beobachtungen einzureihen suchte, verlief nach dem Ausspruch von *Walter Groß* unter dem Zeichen: *Tot capita tot sensus!*

Im Laufe von 36 Jahren ist keine Tatsache bekannt geworden, die die *Grawitzschen* Beobachtungen widerlegt hätte. Das Gewebe hält, unter beständigem Zurückweichen der Leukocyten, wieder seinen Einzug in die Pathologie. Bilder, die bisher nur durch die Einwanderung erklärt schienen, sah man histiogen in Plasmakulturen entstehen. Die untrügliche Oxydasereaktion wird von *O. Busse*, ein Jahr später von *Herzog* an Histiocyten nachgewiesen. *Johannes Kremer* erweist — bezeichnenderweise ohne Kenntnis der Beobachtungen der Greifswalder Schule — Vorgänge im Tierreich, deren Geschehen völlig übereinstimmt mit den von *Grawitz* entdeckten Prozessen.

Es ist das Ergebnis dieser bescheidenen und mit einfachster Technik gewonnenen Ergebnisse, die letzten Beweise für die Richtigkeit der Abbaulehre beigebracht zu haben.

Die zerfallenden Leukocyten, die jahrzehntelang eine große Rolle in der Deutung histiologer Bilder gespielt haben, sind als histiogene Reaktionsformen entlarvt.

Die Leukocyteneinwanderung, die ja heute nur noch teilweise Anteil haben soll an pathologischem Geschehen, ist auch in dieser verminderten Gestalt als Irrtum restlos und einwandfrei nachgewiesen. Nicht ein menschlicher Leukocyt befindet sich unter den pseudoeosinophilen Hornhautzellen einer in den Menschen verpflanzten Kaninchen-Hornhaut!

Ein weiteres positives Ergebnis stellt meines Erachtens die Methode der Einpflanzung aus und in den Menschen dar, die einmal die angebliche Leukocyteneinwanderung dem direkten Nachweise erfassbar macht.

Ich konnte am Schlusse des Kapitels über abortiven Abbau kurz von merkwürdigen und atypischen Reaktionsformen berichten, die das Gewebe bei verschiedenartiger Schädigung eingeht. Besonders an der in konzentrierte Salzlösung gelegten Cornea mit ihrem überstürzten Abbau haben wir ein Bild, das uns vielleicht einen Schritt weiter leitet in der Erkenntnis des Werdeganges krebsiger Entartung.

#### *Bemerkungen zu den Versuchen von H. Schünemann.*

Diese aus dem Jahre 1921 stammende Arbeit hat in erster Linie die in ihrem Wesen noch unbekannte Oxydasereaktion in Betracht gezogen, welche aber ihre Beweiskraft für die myeloische Herkunft der Zellen verloren hat, seitdem *O. Busse* dieselbe in den Plasmakulturen ebenfalls erhielt und *Herzog* die histiogene Entstehung oxydasepositiv granulierter Zellen festgestellt hat. Es ist bedauerlich, daß *Schünemann* nicht durch die Vergoldungsmethode sich davon überzeugt hat, daß alle je in der Hornhaut auftretenden Zellen vergoldbar sind, sich also als bodenständige Gebilde erweisen.

*Schünemann* bestätigt die Greifswalder Versuche der Plasmakultur von Corneagewebe als einziger, der diese wichtigen Versuche überhaupt nachgemacht und

darüber berichtet hat. Leider erwähnt er die beschriebenen kleinen Formen mit keinem Wort.

Die Reaktion der zentralgeätzten Hornhaut vom Limbus her erklärt sich, wie überhaupt alle Gradverhältnisse des Abbaus durch die bessere Ernährung. Entsprechende Verhältnisse haben wir ja überall bei der in das Kaninchen und in den Menschen verpflanzten Hornhaut angetroffen.

In gleicher Weise erklärt sich das Verhalten der in Kollodiumkapseln eingeschlossenen Cornea nicht durch Abhaltung von Leukocyten, sondern durch den behinderten Saftaustausch.

Daß die 2 Tage in Formol fixierte Kalbshornhaut noch reagierte, ist nach den mitgeteilten Versuchen selbstverständlich.

#### *Bemerkungen zu der Arbeit von Th. G. Sklawunos.*

Es hat sich mir beim Lesen die Frage aufgedrängt, warum dieser Forscher, der zu neun Zehntel auf dem Boden der *Gravitzschen* Anschauungen steht, dieselben so kategorisch ablehnt. Wenn *Sklawunos* das Hervorgehen eosinophiler Zellen aus den Chromatinanfängen und schwachgefärbten Hornhautkörperchen für möglich hält, dann vertritt er eben jenen Standpunkt, den bisher allein *Gravitz* gelehrt hat.

Wenn *Sklawunos* die *Gravitzschen* Ansichten deshalb ablehnt, weil auch das autochthone Auftreten von Chromatin behauptet wird, so möchte ich Herrn *Sklawunos* bitten, an kurz mit Formol behandelten überpflanzten Kaninchenhornhäuten sich mit der Frage auseinanderzusetzen, ob dort alle die vielen bacillären Chromatinbröckel aus primär vorhandenen hervorgegangen seien. Ich zweifle nicht daran, daß *Sklawunos*, der von allen Autoren am meisten der Immersion den Vorzug gibt, sich von der Erscheinung der autochthonen Chromatinentstehung ebenso überzeugen wird, wie jüngst *Johannes Kremer* bei Studien über die Metamorphose von Käfern und Amphibien solches autochthon auftretende Chromatin in seiner Entwicklung aus eosinophilen via aurantiophilen Vorstufen verfolgte.

Es muß auffallen, daß ich fast wörtlich dieselben Bilder beschrieben habe wie *Sklawunos*. Es geschah dies vor Einsicht in die Arbeit des genannten Forschers, ist aber auf diesem umstrittenen Gebiet eine um so erfreulichere Übereinstimmung. *Sklawunos* sah diese Formen im aleukocytären Tier auftreten, ich bei der Transplantation in ein leukocytenhaltiges Tier, sogar in einer eiternden Bauchwunde. Die gemeinsame Ursache kann also nicht der Leukocytengehalt des Blutes sein, sondern dürfte in der Schädigung des Nährmediums zu suchen sein.

Denn auch in der Deutung dieser Bilder stimmt *Sklawunos* völlig mit mir überein, indem er sie als degenerative Reaktion der Hornhaut ansieht. Allerdings fällt jener Forscher damit seiner Versuchsanordnung selbst ein Urteil. Wenn das Gewebe degenerativ reagiert, wer will dann von ihm üppigen zelligen Abbau erwarten? Die Oligoleukocytämie ist also nur ein Nebenbefund bei schwer geschädigten Tieren und die Ergebnisse sind zu Unrecht diesem sekundären Faktor zugeschrieben.

#### *Bemerkungen zu den Untersuchungen von W. Löhlein.*

In seiner zweiten Veröffentlichung legt dieser Verfasser großen Wert auf die Feststellung, daß die in der geschädigten Hornhaut auftretenden Zellen und Kernbröckel Reste zerfallender Leukocyten sind. *Löhlein* hätte diesen Irrtum vermieden, wenn er sich durch Anwendung der Vergoldungsmethode darüber unterrichtet hätte, daß solche Gebilde Vergoldung annehmen und sich als histiogene erweisen. Ich habe zum Überfluß in den Plasmakulturen die gleichen Formen erzeugen können, deren Verwandtschaft mit den Hornhautkörpern in allen Stadien beobachtet werden kann.

*Löhlein* würdigt nicht den Umstand, daß geschädigte Schweinehornhäute bei Einpflanzung in das Kaninchen nicht ausschließlich eosinophile Zellen aufweisen, wie es bei der Kaninchenhornhaut der Fall ist. Es wäre doch gar nicht zu erklären, daß in die Schweinehornhaut andersartige Zellen einwandern als in die arteigene, zumal die Kaninchenhornhaut auch dann nur eosinophile Gebilde aufweist, wenn man sie in den Lymphsack des Frosches oder in den Menschen implantiert. Was die Abtötungsmethoden betrifft, die dieser Forscher anwendet, so ist über das Formalin bereits genügend gesagt worden. Wenn *Löhlein* unter Berufung auf *Grawitz* von  $\frac{1}{4}$  Stunde auf  $60^{\circ}$  erhitzten Schweinehornhäuten annimmt, daß sie tot seien, so hat *Grawitz* ausdrücklich sich auf Froschhornhäute bezogen und von der Schweinehornhaut erwähnt, daß sie sogar noch kurzes Kochen verträgt, s. den entscheidenden Aufsatz von *P. Grawitz*, „Über die Entzündung der Hornhaut“. *Virchows Archiv*. **144**, 1896.

---

### Literaturverzeichnis.

- Busse, O.*, Über Heilung von Hornhautschnittwunden. Verhandl. d. Med. Vereins zu Greifswald 1894—1896. — *Busse, O.*, Auftreten und Bedeutung der Rundzellen bei den Gewebskulturen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **229**. 1920. — *Busse, O.*, Weitere Mitteilungen über die Gewebskulturen. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922, Nr. 28. — *Busse, O.*, Welcher Art sind die Rundzellen, welche bei den Gewebskulturen auftreten? *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **239**, 1922. — *Busse, P.*, Die Bedeutung der Plasmakulturen für die wissenschaftliche Medizin. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.* **26**, H. 4/6. 1923. — *Busse, P.*, Fehlerquellen bei der Keratitisforschung. *Arch. f. Ophthalmol.* **117**. 1926. — *Erdmann, Rh.*, Das Verhalten der Herzkappen der Reptilien und Mammalier in der Gewebskultur. *Arch. f. Entwickelungsmech. d. Organismen* **48**, Nr. 4. — *Grawitz, P.*, Über die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1892. — *Grawitz, P.*, Atlas der pathologischen Gewebelehre. Berlin: Rich. Schoetz 1893. — *Grawitz, P.*, Über die Entzündung der Hornhaut. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **144**, 1896. — *Grawitz, P.*, Wanderzellenbildung in der Hornhaut. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 27. — *Grawitz, P.*, Die Lösung der Keratitisfrage unter Anwendung der Plasmakultur. *Nova Acta d. Kaiserl. Leopoldinisch-Carol. Dtsch. Akad. d. Naturforscher* **104**, Nr. 4. — *Grawitz, P.*, Die Medizin der Gegenwart in Selbstdarstellungen. Leipzig: Felix Meiner 1923. — *Grawitz, Hannemann und Schlaefke*, Auswanderung der *Cohnheimischen* Entzündungsspieße aus der Cornea. Greifswald: Hans Adler 1914. — *Kremer, J.*, Die Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. *Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch.* **4**. 1925 und 1927. — *Kruse, A.*, Über Entwicklung, Bau und pathologische Veränderungen des Hornhautgewebes. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Phys.* 1892. — *Löhlein, W.*, Experimenteller Beitrag zur Frage der Hornhautentzündung. Ber. über d. 44. Zusammens. d. Dtsch. Ophthalmol. Ges. — *Löhlein, W.*, Experimentelle Untersuchungen zur Keratitisfrage. *Arch. f. Augenheilk.* **96**, H. 3/4 und **97**, H. 4. — *Marchand, F.*, Über die Veränderungen des Fettgewebes nach der Transplantation in einen Gehirndefekt mit Berücksichtigung der Regeneration desselben und der kleinzelligen Infiltration des Bindegewebes. *Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **66**. — *Schiinemann, H.*, Beiträge zur Keratitisfrage. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **237**. 1922. — *Sklawunos, Th. G.*, Experimentell-histologische Studien über Entzündung bei „möglichst“ leukocytenfrei gemachten Kaninchen. *Krankheitsforschung* **1**, H. 6.
-