

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. med. W. Hueck].)

Über Hornhautimplantationen bei Frosch und Kaninchen.

Ein Beitrag zur Leukocytenwanderungstheorie.

Von

Heinz Liebert.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Februar 1943.)

In zahlreichen Arbeiten greift *Busse-Grawitz* die von dem früheren Greifswalder Pathologen *Paul Grawitz* vertretene „Schlummerzellentheorie“ wieder auf und versucht sie durch neue Experimente zu stützen.

Folgende Untersuchungsmethoden werden von ihm angewandt:

1. Untersuchung von Gewebe in zellfreien Citratplasmakulturen.
2. Implantation von Gewebe in Wirbeltierkörper subcutan, a) mit Kollodiumhüllen, b) ohne Kollodiumhüllen.

Busse-Grawitz behauptet, daß die Entzündungsreaktion rein histiogen, ohne Beteiligung von Leukocyten, durch „zelligen Abbau der Gewebe“ zustande komme. Er vertritt die Meinung, daß ein Gewebe, welches aus rundzelligen Fibroblasten hervorgegangen sei, sich im gegebenen Falle wieder in diese Zellform zurückverwandeln könne. Also: die Fasern seien lebende Substanz, die sich bei der Notwendigkeit sich zu teilen, zu vermehren oder zu „entzünden“ erst in die Rundzellenform zurückbilden müßten. An Hand experimenteller Arbeiten mit implantierten Hornhäuten, die wegen der fehlenden Blutgefäße als Studienobjekt für die Entzündung besonders geeignet erschienen, deutet er die erhaltenen Zellbilder und -formen, die man seither Entzündungsspieße genannt und als reihenweise marschierende und zerfallende Leukocyten angesprochen hatte, als umgewandelte Hornhautkörper, die über „polynukleäre Spindelzellen“ zu „Rundzellen“ werden („Reaktion“ nach *Busse-Grawitz*). Im einzelnen beschreibt er diese „Reaktion“ in folgender Weise: „Schon nach 1 Stunde schwellen die Hornhautkörper an und verwandeln sich im Laufe der nächsten Stunde in polynukleäre Spindelzellen, die spätestens 1 Stunde danach zu Rundzellen geworden sind. Aber auch die Grundsubstanz reagiert: schattige, d. h. schlecht chromatingefärbte Gebilde kondensieren sich und werden zellig; kleinste Chromatinbröckel, die gut gefärbt in der Grundsubstanz oder im Faserverlauf liegen, vergrößern sich zu Kernen und umgeben sich mit einem Protoplasmaleib.“ Dabei beobachtet er nie eine gleichmäßige „Reaktion“ der ganzen

Hornhaut, sondern die Abschnitte, die an den Schnittändern und Einrissen gelegen sind, werden bevorzugt befallen. Die Beobachtung, daß sich in einzelnen Fällen im Schnittpräparat einer Cornea nach Implantation *keine* Rundzellen finden, erklärt er durch eine zwar vorausgegangene „zellige Reaktion“, die aber inzwischen schon wieder zur Rückverwandlung der Rundzellen in Fasern und Hornhautkörper übergegangen ist. In einer Arbeit unter dem aufsehererregenden Titel: „Die Gewebe der ägyptischen Mumien leben!“ experimentiert *Busse-Grawitz* mit Sehngewebe ägyptischer Mumien aus der Zeit der ersten Dynastie, das er subcutan implantierte. Er deutet seine gewonnenen Befunde als einen vollständigen zelligen Abbau, wobei das besonders „Neue und Bemerkenswerte“ der Umstand sei, daß ursprünglich überhaupt keine Zellen und Kerne sichtbar sind und hier das „Entstehen sämtlicher Formen aus der gemeinsamen Grundmasse durch Auftauchen, Differenzieren und Kondensieren kleinster Granula“ verfolgt werden kann.

Dies würde in der Tat eine Umstürzung unserer bisherigen als allgemeingültig anerkannten histopathologischen Anschauungen bedeuten, und so fordert schließlich *Busse-Grawitz* auch die Einschränkung des Satzes „*Omnis cellula e cellula*“ und die Ablösung der *Virchowschen* Cellularpathologie durch eine Molekularpathologie im *Grawitzschen* Sinne.

Die Arbeiten von *Busse-Grawitz* sind natürlich nicht unerwidert geblieben.

Auf dem Gebiet der Citratplasmakulturen liegen experimentelle Arbeiten von *H. Vollmar* vor, die zu vollkommen entgegengesetzten Ergebnissen führten.

Versuche mit der Methode der subcutanen Implantation und Implantation in Kollodiumkapseln wurden von *J. Höra* angestellt. Es gelang ihm mit „Kollodiumkapseln von bekannter Porengröße“ festzustellen, daß

1. bei einer kleinen Porengröße, die ein Durchwandern von Leukocyten ausschloß, eine zellige Infiltration der Implantate — ein „vollkommener Abbau“ nach *Busse-Grawitz* — *nicht* zu beobachten war.

2. Wurde die Kollodiumhülle in der Porengröße variiert und mit der Hornhaut samt Umgebung histologisch untersucht, so ließ sich zeigen, daß sich die Leukocyten nicht nur außerhalb und innerhalb der Kollodiumhülle, sondern oft und einwandfrei in der schwammartigen Substanz des erstarrten Kollodiums eingeschlossen fanden.

Insbesondere wurde beobachtet, daß die Menge der in der Hornhaut vorhandenen Leukocyten der Stärke der leukocyitären Umgebungsreaktion weitgehend parallel läuft.

Nach Abschluß meiner eigenen hierher gehörigen experimentellen Arbeiten erschien in der „*Z. exper. Med.* 1942“ eine weitere Arbeit *Höras*, die sich mit heterologen Hornhautimplantationen befaßt. Die Befunde, die *Höra* an Hand von Menschen-, Kaninchen-, Mäuse-, Hühner- und Kabeljauhornhäuten, die in Kaninchen, Maus und Huhn implantiert wurden, erhält, stimmen auch mit meinen eigenen Befunden vollkommen überein, wobei die von *Busse-Grawitz* selbst angegebene Versuchs-

anordnung, nämlich der subcutanen Implantation von Kaninchenhornhäuten beim Frosch und Kaninchen und der Implantation von Froschhornhäuten beim Kaninchen und Frosch, gewählt wurde.

Vor einiger Zeit gelangte eine Informationsschrift an führende Pathologen zum Versand mit dem Titel: „Reform der Pathologie nach *Paul Grawitz*“, worin *Busse-Grawitz* in einer Zusammenschau seiner Experimente die bisherigen Ergebnisse als Beweis zu einer totalen Revision der herrschenden histopathologischen Anschauungen auswertete. In einer Wiederholung des klassischen Versuches am Froschmesenterium gab er an, die austretenden Leukocyten niemals zu einer Wunde oder einem chemischen Entzündungsherd hinwandern oder zerfallen zu sehen. In neuer Erkenntnis teilte er mit, daß der zellige Abbau der Gewebe an die Gegenwart gewisser Fermente gebunden sei, die in einer subcutanen Wunde innerhalb der ersten 30 Min. wahrscheinlich erst entstehen, denn bei kürzerer Implantationsdauer lasse sich noch keine Rückbildung in Rundzellen beobachten. Zum Schluß seiner Ausführungen gab der Verfasser folgenden „einfachen Weg“ an, um sich von der Tatsache zu überzeugen, daß die leukocytären Zellen eines implantierten Wirbeltiergewebes nur von diesem und nicht von den Leukocyten des Wirtstieres stammen:

„Man implantiere die eine Hornhaut eines Frosches 48 Stunden in einen Frosch und die andere in ein Kaninchen: die Bindegewebsfasern der Cornea sind in *beiden* Fällen in vielen Bezirken durch Rundzellen vom Typ der „Froschleukocyten“ substituiert (es wurde der südamerikanische *Leptodactylus ocellatus* benutzt); in der Cornea, die in Kaninchen implantiert war, findet sich keine einzige pseudoeosinophile Rundzelle vom Charakter der Kaninchenleukocyten. Umgekehrt implantiere man die eine Hälfte einer Kaninchenhornhaut 48 Stunden in einen Frosch, die andere in ein Kaninchen: beide Implantate zeigen ausschließlich pseudoeosinophile Kaninchenzellen, Zellen vom Typ der Froschleukocyten sind nirgends zu sehen.“

Mit dieser von *Busse-Grawitz* angegebenen Versuchsanordnung beschäftigt sich nun die vorliegende Arbeit.

Versuchsbesprechung.

Busse-Grawitz behauptet, daß die Gewebe eines bestimmten Tieres, wenn man sie implantiert, immer artspezifische Entzündungszellen bilden, d. h. die implantierte Froschhornhaut wird immer nur Froschleukocyten und die implantierte Kaninchenhornhaut wird immer nur Kaninchenleukocyten bilden. Es wird jeweils die eine Hälfte einer Kaninchencornea beim Frosch und als Gegenkontrolle die andere Hälfte beim Kaninchen implantiert. Dasselbe gilt sinngemäß für die Froschcornea, die einmal beim Kaninchen und als Gegenversuch beim Frosch implantiert wird.

Nach *Busse-Grawitz* wären folgende Ergebnisse zu erwarten: In der Kaninchencornea, die beim Frosch und zur Kontrolle beim Kaninchen implantiert wurde, würden sich beide Male Leukocyten vom Kaninentyp finden und in der Froschcornea, die beim Kaninchen und als Kontrolle beim Frosch implantiert wurde, würden sich in beiden Fällen Leukocyten vom Froschtyp finden. Die Voraussetzung ist nun, daß man überhaupt die Leukocyten vom Frosch und vom Kaninchen morphologisch, besonders im Gewebe, unterscheiden kann.

Unter Berücksichtigung der bereits vorliegenden Untersuchungen über die Blutmorphologie beim Frosch und Kaninchen (*E. Gaupp*, „Anatomie des Frosches“ 1899, *C. Klieneberger*, „Blutmorphologie der Laboratoriumstiere“ 1928) wurden an Hand eigener Vorversuche die weißen Blutelemente im Ausstrichpräparat bei den gewählten Versuchstieren studiert unter Achtung auf Unterscheidungsmerkmale.

In einer zweiten Vorversuchsreihe wurde zunächst mit der subcutanen Implantation etwa 3 mm dünner Scheiben sterilen Holundermarkes begonnen. Die Versuchsanordnung im obigen Vorversuch wurde absichtlich den Bedingungen des Hauptexperimentes weitgehend angeglichen, um Vergleichsmöglichkeiten zu gewinnen. Nach 48 Stunden wurden die Holundermarkstückchen wieder entfernt, in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet.

Nach Abschluß dieser beiden Vorversuche wurde mit der Implantation von Hornhäuten begonnen.

Versuchsanordnung.

Versuchstiere: 1. Kaninchen, 2. Frösche (*Rana aescul.*).

Die Tiere wurden mittels Metallklammern einzeln nummeriert, um Verwechslungen auszuschließen. Die Implantation erfolgte beim Kaninchen unter die Haut in eine laterale Bauchhauttasche, nachdem bereits einen Tag vorher diese Stelle sorgfältig enthaart worden war, um akut entzündliche Reaktionen der Haut zu vermeiden. Beim Frosch erfolgte die Implantation subcutan in den dorsalen Lymphsack. Die Implantationswunde wurde nach sorgsamer Einbringung des Implantats mit Metallklammern verschlossen. Die Implantate (Hornhäute) wurden vom frisch enukleierten Auge gewonnen und sofort bis zur Implantation in *Ringer*-Lösung (Körperwärme!) aufbewahrt. Die Kaninchencorneae wurden für jeden Doppelversuch geteilt, während die Froschcorneae im ganzen implantiert wurden. Die Implantate wurden nach 48 Stunden entfernt und in Formol fixiert. Es wurde auch darauf geachtet bei eventuell eingetretenen Verwachsungen einen Teil des umgebenden Granulationsgewebes mit zu excidieren und zu untersuchen.

Histologische Technik. Paraffineinbettung. Färbung aller Übersichtspräparate mit H.E. Es zeigte sich, daß sich für die morphologische Unterscheidung der weißen Blutelemente die Färbung mit Azureosin (Giemsa) am besten eignet. Es wurde

mit einer Farblösung, die 40 Tropfen Farbstoff auf 60 ccm Aqua dest. (p_H 7!) enthielt, 3 Stunden lang gefärbt. Es wird eine gute Darstellung der Leukocytengranula und Hornhautfasern erreicht.

Befunde der Vorversuche.

A. Blutausstrichpräparat. Überwiegen eosinophiler Leukocyten beim Kaninchen, die eine zartere Granulation aufweisen als die eosinophilen Zellen im Ausstrichpräparat des Froschblutes. Außerdem imponiert im Kaninchenblutausstrich

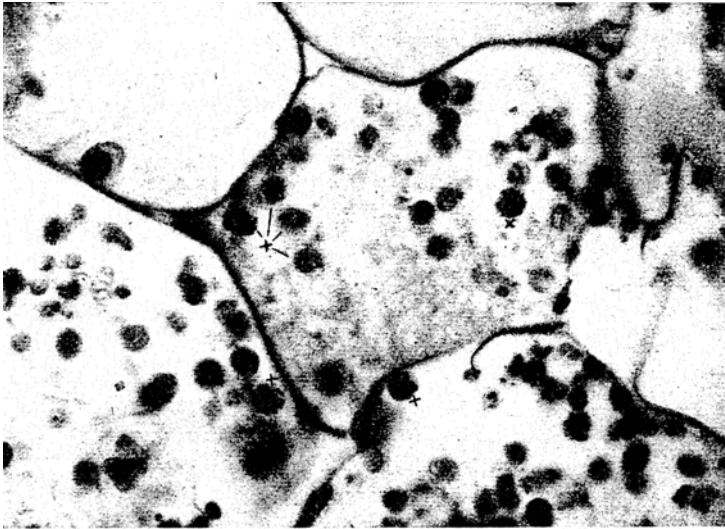


Abb. 1. Holundermark nach 48stündiger subcutaner Implantation beim Kaninchen. In den Maschen sind die typischen Kaninchenleukocyten (x) zu sehen. Präp.: 9 μ , Giemsa, Vergr. 730fach.

ein Formenreichtum in der Kernform mit mehrfacher Segmentierung, im Gegensatz zu einer mehr plumpen Kernform und im allgemeinen nur einmaligen Segmentation bei den zelligen Elementen des Froschblutes. Hier überwiegen die Lymphocyten.

[Zu achten ist auch auf die Jahreszeit in der man mit Froschblut experimentiert. Im Frühjahr zeigt das hämopoetische System beim Frosch eine lebhaftere Regeneration, in minder ausgesprochener Weise im Sommer und in stetig abnehmender Höhe im Herbst, während des Winterschlafes kommt es zu einem Sistieren (*Marquis*). Frösche besitzen im August—September weniger Leukocyten als im Juni und Juli (*Schuhmacher*).]

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß die eigenen Experimente auf die Sommermonate Juli und August verteilt waren.

B. Holundermarkimplantationen. 1. Beim Kaninchen (s. Abb. 1).

In den Randpartien der implantierten Holundermarkstückchen liegen massenhaft Zellen, meist polymorphkernig und in überwiegender Mehrzahl mit leuchtend roten Granula im Cytoplasma. Einzelne Zellen sind auch in mehr zentralwärts gelegenen Holundermarkmaschen zu finden.

2. Beim Frosch (s. Abb. 2).

Die randständigen Maschen des Holundermarkes sind erfüllt von zahlreichen Zellen. Einzelne Zellen finden sich auch in mehr zentralen Partien. Auffallend sind die plumpen Kernformen. Die im vorigen Präparat in überwiegender Mehrzahl vorhandenen eosinophilen Zellen mit den polymorphen Kernen werden vermißt. Vereinzelt finden sich auch hier eosinophile Zellen, die sich aber durch ihre größeren Granula und ein färberisch härteres Rot sowie durch ihre Minderzahl auszeichnen.

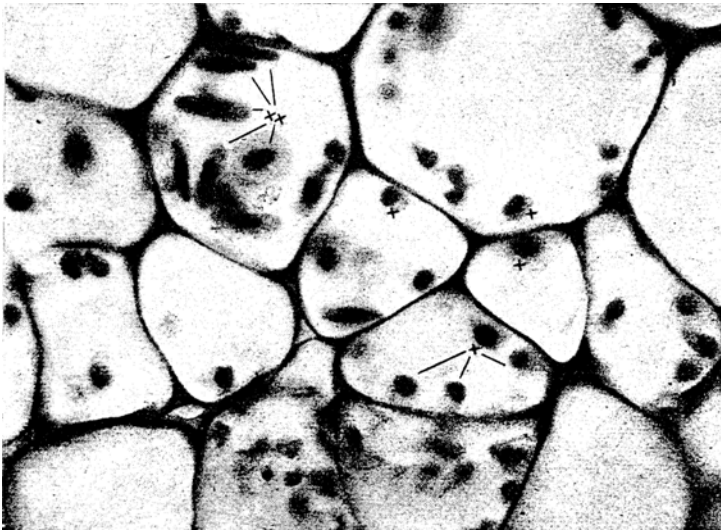


Abb. 2. Holundermark nach 48stündiger subcutaner Implantation beim Frosch. In den Maschen liegen die typischen Froschleukocyten (x) und einzelne Frosch-Erythrocyten (x x). Präp.: 9 μ , Giemsa, Vergr. 730fach.

Befunde der Hornhautimplantate.

1. Implantat Kaninchencornea. Wirt: Frosch XVIII (s. Abb. 3). Schnitt: 6 μ , Färbung: Giemsa.

Die Corneafasern stellen sich zart blauviolett dar, das Cytoplasma erscheint hellblau und der Zellkern dunkelblau. Die Hornhautkörper kommen nicht zur Darstellung.

Bei mittlerer Vergrößerung zeigt sich die eine Längsseite in zusammenhängendem Faserverlauf, während die gegenüberliegende und die beiden Schmalseiten aufgefasert erscheinen. Entlang der aufgefaserten Längsseite läßt sich außerhalb der Corneafasern ein dichter Zellwall (Leukocyten) beobachten. Zwischen den einzelnen Hornhautfasern sieht man meist im Faserverlauf längsoval gestaltete Zellen, die in den Randpartien, besonders nach der aufgefaserten Seite hin, überwiegen.

Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich die zwischen den Hornhautfasern liegenden Zellen von meist längsovaler Form des öfteren auch in Reihen hintereinander liegend mit wenig segmentierter Kernform charakterisieren. Meist ist der Kern rund und geschlossen, selten aber nur einmal eingekerbt. Im Cytoplasma sind

fast nie eosinophile Granula zu finden. Vereinzelt erscheinen die Zellen unscharf begrenzt, zerfließend. An manchen Stellen sieht man nur Teile von Kern- und Plasmasubstanz. Die Zellen innerhalb des Hornhautgewebes gleichen den Zellen, die zahlreich außerhalb an der aufgefaserten Längswand liegen.

2. Implantat Kaninchencornea. Wirt: Kaninchen 429 (s. Abb. 4). Schnitt: 6μ Färbung: Giemsa.

Bei mittlerer Vergrößerung erkennt man an einer Längs- und einer Schmal-seite das noch erhaltene Corneaepithel. Die andere Breit- und Längsseite ist als Schnitttrand der Cornea etwas aufgefasert. Entlang der epithelfreien Breitseite

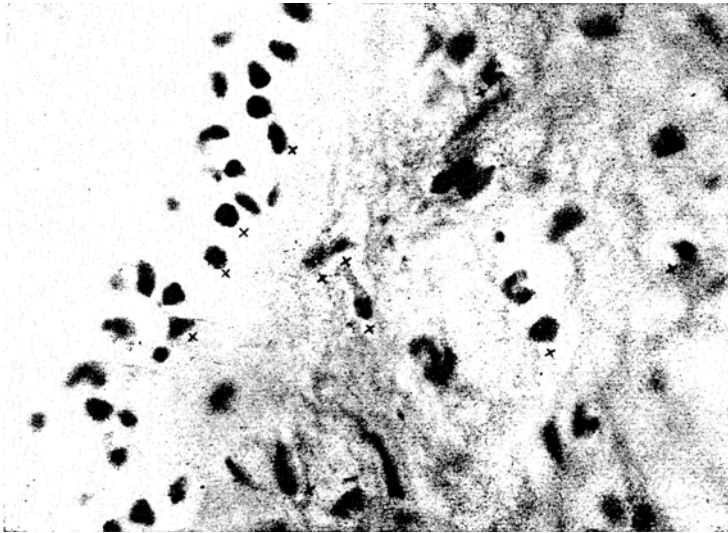


Abb. 3. Kaninchenhornhaut nach 48stündiger subcutaner Implantation beim Frosch (x) = Froschleukocyten. Präp.: 6μ , Giemsa, Vergr. 730fach.

kann man zahlreiche, außerhalb der Hornhautfasern liegende Zellen (Leukocyten) beobachten. Die in der Hornhaut zu beobachtenden Zellen nehmen in ihrer Häufigkeit von den Randpartien nach dem Zentrum zu ab.

Mit stärkerer Vergrößerung sieht man von den außerhalb der Hornhautfasern wallartig liegenden Zellen einzelne Zellgruppen in Reihen geordnet zapfenartig ein Stück in die Faserlücken hineinragen. Die im Hornhautgewebe liegenden Zellen charakterisieren sich durch einen auffallenden Formenreichtum ihrer Zellkerne. Das Cytoplasma zeigt meist eine dem Faserverlauf entsprechende längsovale Form mit teilweise schweifartigen Ausziehungen. In der überwiegenden Mehrzahl der Zellen imponieren im Cytoplasma zarte rote Granula, die sich auch in Plasma-teilen ohne Kern finden, die sich neben Kernteilen verstreut im Gewebe beobachten lassen. Die im Hornhautgewebe liegenden Zellen gleichen morphologisch den außerhalb liegenden Zellen.

3. Implantat Froschcornea. Wirt: Frosch XV. Schnitt: 6μ , Färbung: Giemsa.

Bei mittlerer Vergrößerung erkennt man die Hornhaut, die in mehreren Anschnitten getroffen worden ist, infolge Fältelung beim Einbetten, mit ihren Hornhautfasern, die sich zart blauviolett darstellen. An allen Seiten erscheint die Hornhaut aufgefasert. Zwischen den Fasern der Cornea sind zahlreiche Zellen zu sehen.

Bei stärkerer Vergrößerung charakterisieren sich die im Corneagewebe liegenden Zellen als ein Zelltyp mit meistens geschlossenem, höchstens einfach segmentiertem Kern von Kugelgestalt bis zur langgestreckten Spießform in allen Übergängen. Das Plasma erscheint öfter schweifartig ausgezogen. Besonders hell und auffällig treten die leuchtend roten Granulationen der in der Minderzahl vorhandenen Zellen auf, deren Kern auch eine meist geschlossene Gestalt aufweist. Vereinzelt lassen sich Kern- und Plasmateile, die verstreut im Hornhautgewebe liegen, beobachten. Die Zellen im Corneagewebe erscheinen mit jenen außerhalb liegenden morphologisch identisch.

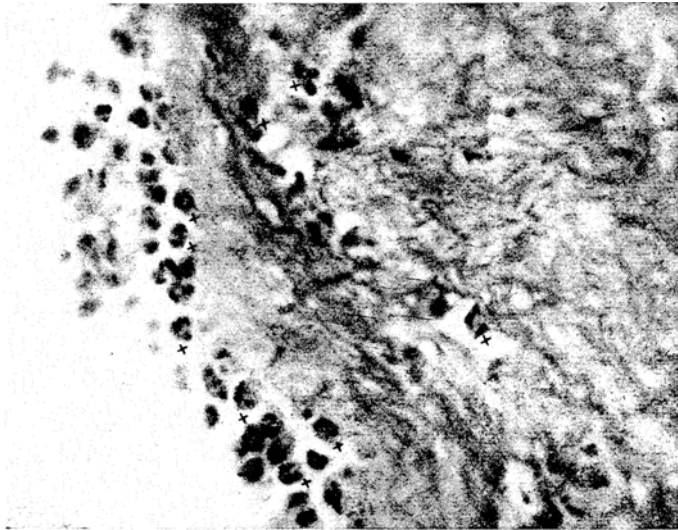


Abb. 4. Kaninchenhornhaut nach 48stündiger subcutaner Implantation beim Kaninchen (x) = Kaninchenleukocyten. Präp.: 6 μ , Giemsa, Vergr. 730fach.

4. Implantat Froschornea. Wirt: Kaninchen 428. Schnitt: 6 μ , Färbung: Giemsa.

Bei mittlerer Vergrößerung sieht man mehrere Hornhautanschnitte, die verschieden zahlreiche Zellen im Hornhautgewebe erkennen lassen. Ein Hornhautanschnitt ist mit besonders zahlreichen Zellansammlungen umgeben und läßt auch im Inneren gleichmäßig verteilt zahlreiche Zellen erkennen, während in den übrigen Anschnitten die Zellen ungleich verteilt erscheinen.

Bei stärkerer Vergrößerung erscheinen die Hornhautkörper zart blauviolett von dem zarten Rosa der Hornhautfasern abgesetzt. Die einzelnen Zellen, die im Hornhautgewebe als auch außerhalb desselben liegen, zeigen in ihren Kernformen Vielgestaltigkeit, meist mehrfach segmentiert. Zum Teil sind sowohl Kern als auch Plasma spindelig geformt und schweifartig ausgezogen. Verstreut im Gewebe glaubt man Kern- und Plasmateile zu erkennen. Im Plasma der Mehrzahl aller Zellen läßt sich wieder eine zarte feinkörnige eosinophile Granulation beobachten.

5. Implantat Kaninchencornea. Wirt: Frosch XVI. Schnitt: 6 μ . Färbung: Giemsa.

Bei mittlerer Vergrößerung lassen sich viele Zellen beobachten, die im Inneren des Hornhautgewebes liegen. Ihre Häufigkeit ist an den freien Schnittflächen am

größten, während nach dem Inneren zu und unter der *Bowmannschen* Membran ein Abnehmen zu verzeichnen ist. Die Hornhautfasern bilden an manchen Stellen, wahrscheinlich infolge Schrumpfung, ein krauses Geflecht.

Bei starker Vergrößerung erkennt man die im Hornhautgewebe liegenden Zellen morphologisch als Zellen vom „Froschtyp“.

6. Implantat Kaninchencornea. Wirt: Kaninchen 430. Schnitt: 6 μ , Färbung: Giemsa.

Bei mittlerer Vergrößerung sieht man Zellen innerhalb des Hornhautgewebes liegen, die in ihrer Häufigkeit in diesem Schnittpräparat ziemlich gleichmäßig verteilt erscheinen. Die Hornhautfasern sind an manchen Stellen aufgelockert und weichen in ihrer Richtung voneinander ab.

Bei starker Vergrößerung erkennt man die im Hornhautgewebe liegenden Zellen morphologisch als Zellen vom „Kaninentyp“.

7. Implantat Kaninchencornea. Wirt: Frosch XIII. Schnitt: 9 μ , Färbung: Giemsa.

Das Präparat ist tangential angeschnitten, so daß im Schnittbild das Corneagewebe ringsherum von *Bowmannscher* Membran umgeben scheint. Die Hornhautfasern haben demzufolge auch einen zirkulären Verlauf. Zwischen dem Hornhautgewebe lassen sich zahlreiche Zellen beobachten, die man bei starker Vergrößerung als Zellen vom „Froschtyp“ erkennt.

8. Implantat Kaninchencornea. Wirt: Kaninchen 426. Schnitt: 9 μ . Färbung: Giemsa.

Bei mittlerer Vergrößerung erkennt man das Hornhautgewebe im schräg-tangentialen Schnitt, in dessen Fasergeflecht wieder Zellen liegen, die sich bei starker Vergrößerung morphologisch als Zellen vom „Kaninentyp“ darstellen.

In diesem Präparat sind an einzelnen Stellen wieder einzelne Kernteile zu beobachten, die reihenartig in Spalträumen zwischen Hornhautfasern hintereinander liegen. Diese Kernteile (meist 2—3—4 Stück) sind öfter noch mit Plasma-teilen vergesellschaftet, welche eine deutliche feinkörnige eosinophile Granulation aufweisen.

9. Implantat Froschcornea. Wirt: Frosch XII. Schnitt: 9 μ , Färbung: Giemsa.

Die Cornea ist — bei mittlerer Vergrößerung betrachtet — infolge Fältelung an mehreren Stellen tangential und sagittal angeschnitten. Die weniger zahlreich im Hornhautgewebe liegenden Zellen lassen sich bei starker Vergrößerung als Zellen vom „Froschtyp“ erkennen.

10. Implantat Froschcornea. Wirt: Frosch XIV. Schnitt: 9 μ , Färbung: Giemsa.

Im Inneren der Froschcornea sind, zwischen den Fasern lokalisiert, bei mittlerer Vergrößerung zahlreiche Zellen zu beobachten, die sich bei starker Vergrößerung deutlich wieder als Zellen vom „Froschtyp“ erkennen lassen.

Deutung der Befunde.

Die obigen 10 verschiedenen Implantationsversuche haben vollkommen übereinstimmende Ergebnisse erbracht. Nach 48 Stunden subcutaner Implantation bei Kaninchen und Frosch zeigte sich, daß im Implantat jeweils eine für den Wirt typische Zellform zu finden war. Im morphologischen Vergleich können an Hand der Vorversuche (Blutausstrichpräparat und subcutane Implantation von Stücken sterilen Holundermarkes) diese Zellen eindeutig als Leukocyten des Wirtstieres bestimmt werden. Da sich in jedem der hierbei untersuchten Implantate im Implantatsgewebe immer die Leukocyten des Wirtes fanden und

nicht, wie *Busse-Grawitz* angibt, die Leukocyten der Tierart von der das Implantat stammt, so ist es wohl ohne Zweifel, daß es sich hierbei um eine Einwanderung von Leukocyten handeln muß, so wie dies bisher allgemein anerkannt und gelehrt wurde. Dafür würden auch die im implantierten Corneagewebe beobachteten Kern- und Plasmateile sprechen, die als bereits zerfallene weiße Blutelemente (eingewanderte Zellen) zu deuten sind, deren Plasma auch eine für die betreffende Tierart spezifische Granulation der Entzündungszellen (Leukocyten) enthält.

Eine genaue Vergleichsmöglichkeit der eigenen Befunde mit denen von *Busse-Grawitz* ist insofern sehr erschwert, als *Busse-Grawitz* nur in einigen Fällen seiner Arbeiten seine genaue histologische Technik und Färbemethoden angibt. Es ergibt sich z. B. an Hand der eigenen Beobachtungen, daß ein Vergleich, bei der Darstellung der zelligen Elemente des Blutes im Gewebe, bei der Giemsa-Färbung besser erscheint als bei der sonst von *Busse-Grawitz* in einigen Fällen angegebenen H.E.-Färbung.

Busse-Grawitz deutet die Beobachtung, daß die in der Cornea auftretenden Zellen an den Randpartien, besonders in Nähe der Schnitt-ränder, stärker auftreten als in den zentraleren Partien durch eine bessere Ernährungsmöglichkeit, die durch den das Implantat umgebenden Lymphstrom gegeben sein soll. Nachdem nunmehr die im Corneagewebe liegenden Zellen morphologisch eindeutig als Leukocyten des Wirtes identifiziert werden konnten, liegt es näher zu erklären, daß es sich um rein mechanische Momente bei der Einwanderung der Zellen handelt. Dafür spricht ebenfalls die auch von *Höra* mitgeteilte Beobachtung, daß die Menge der in der Hornhaut vorhandenen Leukocyten der Stärke der leukocyitären Umgebungsreaktion weitgehend parallel läuft.

Verbunden mit der Leukocyteneinwanderung könnte man eine Erklärung der von *Busse-Grawitz* gemachten und von *Höra* einmal bestätigten Beobachtung einer Veränderung an den Hornhautkörpern im Sinne eines Wachstums darin finden, daß beim Leukocyten-, insbesondere Lymphocytenzerfall *Carrel'sche* Trephone freiwerden, die eine einmalige Anregung der Wachstumspotenz bedeuten.

Abschließend läßt sich somit feststellen, daß die Ergebnisse meiner eigenen Experimente im direkten Gegensatz zu denen von *Busse-Grawitz* stehen.

Zusammenfassung.

Busse-Grawitz lehnt die Emigrationstheorie der Entzündungsleukocyten ab und will sie durch eine ausschließlich histogene Theorie ersetzen. Als einen Beweis hierfür behauptet er, daß die leukocyitären Zellen eines implantierten Gewebes von Wirbeltieren nur von diesem Wirbeltiergewebe und nicht von den Leukocyten des Wirtstieres stammen. In einer Rundschrift an Pathologen gibt er einen Weg an, um sich von der

Richtigkeit seiner Theorien zu überzeugen: Man solle die eine Hornhaut eines Frosches 48 Stunden in einen Frosch und die andere in ein Kaninchen, und umgekehrt die eine Hälfte einer Kaninchenhornhaut 48 Stunden in einen Frosch, die andere Hälfte in ein Kaninchen implantieren.

Diese von *Busse-Grawitz* angegebene Versuchsanordnung wurde in 10 eigenen Versuchen wiederholt, wobei die eigenen Ergebnisse — übereinstimmend in allen 10 Implantationen — im direkten Gegensatz zu den von *Busse-Grawitz* angegebenen Ergebnissen stehen.

Kaninchen- und Froschhornhäute enthalten bei Implantation in Kaninchen und Frosch immer die Spezialleukoeyten des Wirtstieres. Eine Leukoeytenentstehung im Implantat konnte nicht beobachtet werden.

Die Arbeit ist angefertigt unter Anleitung von Dr. *Holle*, Assistent am Institut.

Literaturverzeichnis.

Busse-Grawitz: Dtsch. med. Wschr. **1939 I**, 1160; **1940 I**, 857. — Virchows Arch. **305**, 462 (1939); **306**, 570 (1940). — Graefes Arch. **141**, 513 (1939). — Zbl. Chir. **66**, Nr 51, 2659 (1939). — Zbl. Path. **74**, 1 (1939/40). — Z. exper. Med. **107**, 247 (1940); **111**, 1 (1942). — Beitr. path. Anat. **105**, 1 (1940). — Arch. exper. Zellforsch. **24**, 43 (1940). — Frankf. Z. Path. **54**, 391 (1940). — Reform der Pathologie nach *Paul Grawitz*. — *Gaupp, E.*: Anatomie des Frosches. 1899. — *Höra, J.*: Z. exper. Med. **108**, 757 (1941); **111**, 20 (1942). — Zbl. Path. **77**, 257 (1941). — *Klieneberger, C.*: Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Leipzig 1928. — *Follmar, H.*: Virchows Arch. **307**, 490 (1941).
