(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg.)

Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkt der Serumforschung.

I. Der Altersstar als Cytotoxinwirkung und das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretori- schen Apparate des Auges.

Von

Dr. Paul Römer,
Privatdozenten und I. Assistenten der Klinik.

Einleitung.

Bei dem absoluten Dunkel, welches noch immer über der Pathogenese der Cataracta senilis lagert, wird jeder Versuch, auf diesem Gebiet ein wenig vorwärts zu dringen, ohne weiteres gerechtfertigt sein, auch wenn der Versuch schliesslich nicht in jeder Beziehung zu dem gewünschten Ziele führt.

Ich bin meinem Arbeitsgebiete und seinen Aufgaben entsprechend seit zwei Jahren mit Gedanken und Versuchen beschäftigt, die Gesichtspunkte der Immunitätsforschung auch auf diesem Gebiete zur Geltung zu bringen.

Ihre Ergebnisse und von mir gefundene Tatsachen haben in mir die Überzeugung gefestigt, dass dieser Wissenszweig in erster Linie dazu berufen ist, ergänzend und unterstützend der ophthalmologischen Forschung auf diesem Gebiete zur Seite zu treten.

Ich betrachte und empfinde es dabei als ein besonderes Glück meines Lebens, gerade in einer Zeit unter der stets fördernden Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Hess, gestanden zu haben, in der demselben die Aufgabe oblag, das gesamte Gebiet der Linsenpathologie zu bearbeiten.

Wenn bei diesen Studien die Bearbeitung eines Teiles der Fragestellungen über die Pathogenese der Cataracta senilis auf mich übergegangen ist und es mir gelungen ist, einige neue Gesichtspunkte zur

Diskussion zu stellen, so danke ich dies Ergebnis dieser Förderung, und ich spreche daher auch an dieser Stelle Herrn Prof. Hess meinen herzlichsten Dank aus.

Das jahrelange konsequente Eindringen in die Lehren der Immunitätsforschung muss meines Erachtens zurzeit zu einer Anschauung über das Wesen und die Entstehung der Cataracta senilis führen, die nicht unwesentlich von allen bisher laut gewordenen Ansichten abweicht.

Ich möchte mit dieser Überzeugung nunmehr nicht länger zurückhalten, nachdem ich experimentelle Tatsachen gefunden habe, die geeignet sind, meine Ansicht zu stützen.

Ich will daher damit beginnen, eine Reihe von experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete zu veröffentlichen, in denen folgende aus dem Gebiete der Cataracta senilis herausgegriffene Aufgabe hauptsächlich untersucht werden soll.

Es soll zum ersten Male der Gedanke einer spezifischen Prophylaxe der Cataracta senilis auf dem Wege der Serumforschung ausgesprochen sein und experimentell untersucht werden, ob wir bei dem gegenwärtigen Stand der Immunitätsforschung zu einem solchen Gedanken berechtigt sind, und inwieweit wir im stande sind, schon jetzt an der Verwirklichung desselben zu arbeiten.

Meine Anschauung über die Entstehung der Cataracta senilis ist aus dem Gedanken herausgewachsen, dass die chirurgische Behandlung des grauen Altersstares eigentlich nur eine unvollkommene therapeutische Massnahme darstellt und keineswegs für alle Zukunft als ultima ratio unserer Wissenschaft in der Behandlung des grauen Stares angesehen werden darf.

Freilich werden wir es niemals dahin bringen, mit ärztlicher Kunst eine getrübbte, zerfallene alte Linse wieder gesund und durchsichtig zu machen.

Aber vorausgesetzt, dass wir ein Recht dazu haben, in dem Auftreten des grauen Altersstares eine pathologische Erscheinung zu erblicken, darf uns die Hoffnung nicht zu verwegen erscheinen, dass es gelingen könnte, so weit in die Pathogenese dieser Erscheinung einzudringen, um rechtzeitig die Entwicklung des Stares vom bedrohten Auge fern zu halten.

Nur kann ich nicht mit Schön (6) glauben, dass wir dieses Ziel einfach dadurch erreichen werden, dass wir der Linse die physiologische Funktion der accommodativen Veränderung möglichst ersparen sollen.

Sondern wenn überhaupt eine Prophylaxe des grauen Alters-

stares möglich ist, so kann dieselbe meines Erachtens nur auf dem Wege der Serumforschung gesucht und versucht werden.

Bisher ist ein solcher Gedanke nicht zur Diskussion gestellt, geschweige denn an der Beantwortung und Entscheidung dieser Fragestellung nach der negativen oder positiven Seite gearbeitet worden.

Wird es der Wissenschaft möglich sein, den Zustand und die Zustandsänderungen des menschlichen Organismus soweit zu erforschen, dass wir das Erscheinen einer Alterskatarakt voraussagen können? Wird es möglich sein, den Körper so weit zu beeinflussen, dass das Auftreten einer Cataracta senilis verhütet, die Entwicklung eines beginnenden Altersstares aufgehalten werden kann?

Das sind Fragen, meine ich, welche mit zu den grössten gehören, die in der Ophthalmologie diskutiert werden können, und die es verdienen, mit Anspannung aller Kräfte bearbeitet zu werden, selbst auf die Gefahr hin, dass wir vor einem Ignorabimus stehen bleiben müssen.

Wenn mich nicht alles täuscht, scheint die Zeit gekommen zu sein, in der diese Fragen ernstlich erwogen werden können und zum mindesten einmal erwogen werden müssen, falls die Ophthalmologie weitere Fortschritte in der so absolut dunklen Pathogenese der Cataracta senilis erzielen will.

Die bisherigen Anschauungen vom Zustandekommen der Cataracta senilis.

1. Veränderungen der Linse selbst als Ursachen des Altersstares.

Bevor ich jedoch meine eigene Anschauung über das Wesen und die Entstehung der Cataracta senilis den Fachgenossen unterbreite, ist es notwendig einen kurzen Abriss der bisherigen Ansichten über die Pathogenese des grauen Altersstares zu geben, weil sich nur so die Differenzen und gemeinsame Züge erkennen lassen.

Ich glaube bei diesem kurzen historischen Überblick von den ältesten Anfängen dieses Wissensgebietes füglich absehen zu dürfen, und muss in dieser Beziehung auf die Geschichte der Ophthalmologie und auf das Werk von Magnus(1) verweisen.

Ich kann ferner noch die Zeiten eines Walther(2), Düsing(3) usw. übergehen, in denen teils noch an eine dauernde Vaskularisation der Linsenkapsel geglaubt wurde, teils ein entzündliches Produkt aus Gefässen der Zonula für die Entstehung des grauen Stares verantwortlich gemacht wurde.

Alle diese Anschauungen hat Stellwag schon im Jahre 1852 folgendermassen kritisiert: „Bei genauerer Betrachtung der Dinge erscheinen die meisten der als Ursachen des Graustares aufgestellten Momente als ganz unhaltbar, indem teils ihre Existenz nichtig ist, teils aber gegen ihre Einflussnahme auf die Graustarbildung hundertfältige Gründe sprechen.“ Auch aus den Lehrbüchern der 60er und 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts, von Hasner, Pilz, Grünfeld, Hersing usw., erfahren wir nichts positives über diesen Gegenstand.

Wir können uns demnach gleich den Zeiten zuwenden, in denen sich die Ophthalmologie auf der Grundlage modernen naturwissenschaftlichen Denkens und exakter Experimentaluntersuchungen auf ihre Höhe erhoben hat.

Ganz allgemein lassen sich, wenn man nach Unterscheidungsmerkmalen sucht, die hierhergehörigen Anschauungen drei verschiedenen Kategorien zurechnen.

Zunächst kommen hier diejenigen Autoren in Betracht, welche die letzte Ursache der Cataracta senilis innerhalb der Linse selbst suchen.

Eine der wichtigsten und allgemein verbreitetsten Anschauungen ist die Vorstellung einer ungleichmässigen Sklerosierung der Linse als ätiologischen Momentes für die Entstehung der Cataracta senilis, wie sie von Becker vor allem begründet und von Deutschmann weitergeführt wurde.

Becker(4) sagt: „Bei der Alterskatarakt hat man anzunehmen, dass der Sklerosierungsprozess des Linsenkernelles, wenn er nicht vollständig stetig und gleichmässig vor sich geht und so zur Bildung einer Cataracta nigra führt, die gleichmässige Durchtränkung mit Ernährungsflüssigkeit hindert und dadurch zu einer Lockerung der dem ganzen Kern zunächst liegenden Schichten Veranlassung gibt.“

Der schrumpfende Kern übe gewissermassen einen Zug aus auf die peripheren Rindenschichten, und gerade an der äquatorialen Rinde müsse zunächst eine Lockerung des Zusammenhanges und infolgedessen sehr bald eine Störung der normalen Ernährung Platz greifen. Becker sah also die nächste Ursache des kataraktösen Zerfalles der Rindensubstanz in einer Unterbrechung des stetigen Fortschreitens der Sklerosierung.

In den Hauptfragen schloss sich Deutschmann der Beckerschen Anschauung an.

Nachdem Deutschmann(5) auf Grund seiner Untersuchungen zu der Überzeugung gelangt war, dass zwischen der reifenden senilen Katarakt und dem Humor aqueus eine Wechselbeziehung stattfindet, dass die Linse Eiweiss an das Kammerwasser und letzteres Wasser an die Linse abgibt, suchte er die Frage, wodurch dieser Diffusionsvorgang angeregt wird, fol-

gendermassen zu beantworten: „Die Veranlassung dieser gesteigerten Diffusion ist aber bei der senilen Katarakt, gleichwie bei der toten Linse in einem primären Zerfall von Linsenfaserelementen innerhalb der senilen Linse zu suchen. So bleibt mir natürlich eben die Ursache dieses ersten Zerfalles von Linsenfasern innerhalb der senilen, weiterhin kataraktösen Linse zu erklären übrig, eine Erklärung, die die schwierigste von allen ist und die ich mit Sicherheit nicht zu entscheiden wage“ (S. 230). Um aber wenigstens den Versuch einer Erklärung zu machen, sagte sich Deutschmann folgendes: Die Linse sklerosiert vom Zentrum, von dem Kern aus. Es muss daher der Kern zunächst seine Flüssigkeit, sein Kernwasser abgeben. Wenn nun die Rindensubstanz der normalen Linse, die ja sonst sehr empfindlich auf Kontakt mit wässriger Flüssigkeit reagiert, sich für gewöhnlich durch dieses vom Kern abgegebene Kernwasser, welches die ganze Corticalis zu passieren hat, nicht trübt, so ist dies wahrscheinlich so zu erklären, dass eben auch die Corticalis bereits gleichzeitig mit dem Kern, wenn auch nicht so ausgesprochen, ihren Sklerosierungsprozess beginnt. „Die geringste Abweichung von diesem physiologischen Vorgang muss dann den Keim zur Entwicklung der Cataracta senilis in sich tragen.“

Denn wenn sich der Sklerosierungsprozess nicht gleichmässig über die ganze Linse verbreitet, so müsse die Corticalis sich in dem Kernwasser durch Quellung zu trüben beginnen. „Damit wäre dann ein erster Anfang der Zerstörung von Linsenfasern innerhalb der unverletzten greisen Linse gegeben.“ Sobald dieser Anfang gegeben sei, könne dann der Diffusionsaustausch mit dem umgebenden Medium einsetzen und von der bekannten verschiedenen Quellbarkeit der Linsensubstanz hänge jedenfalls die Zeitdauer für die Reife der senilen Katarakt und auch ihre Konsistenz ab. „So wäre denn nach allem bisher Erörterten als letztes ursächliches Moment für die senile Katarakt ein ungleichmässiger Sklerosierungsprozess der alternden Linse anzuschuldigen.“ „Der Beginn der senilen Katarakt ist in einem Zerfall von Linsenelementen innerhalb der unversehrten senilen Linse zu suchen, der weitere Grund dieses Zerfalles liegt in einem ungleichmässigen Sklerosierungsprozesse der alternden Linse. Das Wasser, welches der Linsenkern — denn vom Zentrum aus beginnt die Sklerose — bei seiner Sklerosierung abgibt und welches einer regelmässig und gleichmässig sklerosierenden Linse unschädlich ist, trübt die mangelhaft und ungleichmässig diesen Prozess durchmachende Linse durch Quellung ihrer Faserelemente.“

In ganz anderer Richtung bewegen sich die Anschauungen von Schön, wenn auch er die Ursache des Stares schliesslich in der Linse selbst suchte. Schön versuchte nachzuweisen, dass die Accommodationsanstrengung die Ursache der Cataracta simplex sei, wie er die Cataracta senilis zu bezeichnen pflegt. Seine Vorstellungen sind am besten aus folgender Stelle (v. Graefe's Arch. Bd. XXXIII. 1. S. 218) zu erkennen:

„Andauernde starke Zerrung an den Zonulafasern erzeugt Abhebung der Kapsel in kleinen Fältchen, Wucherung des Kapselepthels in einem kleinen Saum hinter dem Äquator entsprechend den mittlern Zonulafasern, und einem zweiten Saum vor dem Äquator, entsprechend den vordern Zonulafaseransätzen. Später wandeln sich Epithelzellen in Bläschenzellen um und werden in die Corticalis der Linse gedrängt, die Kapsel löst sich am

Äquator von der Linse und nun treten die Ernährungsstörungen ein, welche zur Weiterentwicklung der Katarakt führen.“

Nach Hess (7) ist diese Anschauung unhaltbar, einmal weil die Voraussetzungen Schöns über den Accommodationsvorgang nicht zutreffen, und ferner, weil auch die klinische Erfahrung keinen Anhaltspunkt dafür ergeben hat, dass die Hypermetropen leichter und früher von der Alterskatarakt befallen werden.

Dasselbe gilt nach den Untersuchungen von Hess für die von Schön und andern Autoren gemachte Angabe, dass dem Astigmatismus ein Einfluss auf die Entstehung des Altersstares zukäme.

Magnus (8) hatte in seinen vergleichenden Untersuchungen über Naphthalinkatarakt, Salzkatarakt und die ersten Studien der Alterskatarakt festgestellt, dass sämtliche drei Starformen in ihrer ersten Entwicklung gemeinsame Charakterzüge aufweisen. Der Beginn der Trübungen erfolgt nach ihm gemeinsam in den meisten Fällen in zwei, den Linsenäquator umgebenden Trübungszonen. Und zwar erscheinen die Veränderungen auf der hintern Trübungszone immer früher und in stärkerem Masse als auf der vordern. Erst wenn die von der hintern Trübungszone ausgehende Trübung sich weiter ausgebreitet hat, geht nach Magnus auch vom hintern Linsenpol eine Trübung aus, welche der von der Trübungszone kommenden entgegenschreitet und schliesslich mit ihr verschmilzt. Auf Grund dieser Beobachtungen hatte sich Magnus die Vorstellung gebildet, dass im wesentlichen ein anteäquatorialer und postäquatorialer Nährstrom in die Linse eintrete, zu dem sich noch der hintere Linsenpol als ein für die nutritiven Vorgänge der Linse wichtiger Punkt hinzugeselle. Diese Vorstellungen von Magnus über die Bedeutung solcher Nährströme spiegeln sich nun auch in seiner Auffassung über die Entstehung der Cataracta senilis wider. Zunächst weisen nach Magnus die Erscheinungen bei den artefiziellen Katarakten wohl auf Störungen der Nährflüssigkeit hin. Magnus suchte diese Störungen nicht ausschliesslich in der chemischen Zusammensetzung derselben. „Die Schädlichkeitsmomente dürften hier nicht sowohl chemischer als vielmehr, wenn ich so sagen darf, cirkulatorischer Natur sein. Die bekannte Tatsache des Härterwerdens der alternden Linsenfaser dürfte hinlänglich genügen, um Störungen in der Cirkulation der Linsennährflüssigkeit auszulösen.“

Und so gehört denn auch Magnus in die Gruppe derjenigen Forscher, welche die Entwicklung der senilen Katarakt mit der Sklerosierung in einen ursächlichen Zusammenhang bringen. Magnus stellt sich vor, dass das Härterwerden des Linsengewebes unbedingt eine Erschwerung des Durchströmens für die Nährflüssigkeit bedinge. Die Nährflüssigkeit könne das Linsengewebe nicht mehr so durchströmen wie früher, dieselbe werde sich an den Stellen, an denen sie in die Linse eintrete, stauen. Und diese Stellen seien die oben erwähnten drei Bezirke. Hier müsse sich der schädigende Einfluss der sich stauenden Nährflüssigkeit zuerst bemerkbar machen. Aber mit der Stauung allein kann auch Magnus nicht auskommen. Er sucht daher noch nach einem weitem Faktor und findet diesen zunächst wieder in dem Verhalten der Linse selbst. Dieser Faktor liege in der Senescenz, die Widerstandsfähigkeit der Linsenfaser gegen die stauende

Nährflüssigkeit sei im Alter herabgesetzt. Ferner können nach Magnus zu diesen in der Linse selbst gelegenen senilen Cirkulationsstörungen noch andere Momente zur Stauung der Nährflüssigkeit an den Einstromungsstellen der Linse führen, wie Änderungen der Sekretionsverhältnisse im gesamten Auge. Und endlich weist Magnus noch darauf hin, dass auch ausserhalb des Auges gelegene Faktoren auf die Strömungsverhältnisse der Linsenflüssigkeit in der Linse einwirken können, z. B. die in der Senescenz auftretenden Erkrankungen des Gefässsystems.

Zu den Forschern, welche die Ursache für die Altersstarentwicklung in die Linse selbst verlegen, muss endlich auch noch Mörner(9) gerechnet werden. Derselbe sagt in seinen Untersuchungen über die Eiweisskörper der Linse: „Möglicherweise ist die Katarakt . . . als äusserste Konsequenz dieser fortschreitenden Albuminoidwandlung der Linsenfasern aufzufassen, indem die Linse nach Verlust der löslichen Eiweisskörper das Licht nicht mehr in hinreichendem Grade hindurchzulassen vermag.“

2. Die chemisch-physikalische Anschauung.

Hatte es sich bisher um Anschauungen gehandelt, in denen neben der Betonung des Sklerosierungsprozesses die Verhältnisse des Diffusionsaustausches der Linse mit der Umgebung keineswegs vernachlässigt werden, so begegnen wir in dem folgenden Abschnitte einer Zeitperiode, in welcher auf dieses letztere Moment weit mehr Gewicht gelegt wird als bisher. Ich möchte dieselbe kurz die reine chemisch-physikalische Richtung nennen.

Diese Richtung beruht auf den Untersuchungen von Peters und seinen Schülern.

Um das Hineinwachsen dieser Anschauung in die Lehren der physikalischen Chemie und Osmose richtig würdigen zu können, ist es notwendig, die Entwicklung der Ansicht von Peters über die Entstehung der Alterskatarakt historisch kurz zu skizzieren. Die Anschauung über das Wesen und die Entstehung der Alterskatarakt, wie sie sich Peters bisher gebildet hat, beruht freilich nicht auf Untersuchungen über die Alterskatarakt allein, sondern steht in einem geschichtlichen Zusammenhang mit seiner Ansicht über andere Starformen.

Da es sich jedoch für uns prinzipiell nur um die Alterskatarakt handelt, so wird es gerechtfertigt erscheinen, wenn ich in dieser historischen Analyse der Arbeiten von Peters einzelnes nur insoweit berühre, als es für das Verständnis seiner Meinung über die Alterskatarakt nötig erscheint.

Peters hatte zunächst bei anatomischen Untersuchungen von Schichtstaren Präparate bekommen, aus denen er auf eine beträchtliche Schrumpfung des in charakteristischer Weise veränderten Kernes schliessen zu müssen glaubte. Die Veränderungen des Kernes bestanden in starker Schrumpfung und Bildung von kleinen Tropfen und grössern Lücken. Die Lückenbildung im Zentrum des Kernes, an der Kernperipherie und in der angrenzenden Corticalis führte er auf Zerrungserscheinungen von seiten des schrumpfenden

Kernes zurück und sah eine Schrumpfung des Kernes als erste und direkte Ursache der Schichtstartrübung an.

Und zwar soll diese Kernschrumpfung zunächst beim Schichtstar als Folge mangelhafter Zufuhr normalen Nährmaterials zu stande kommen.

Sehr bald wurde Peters nun auf ein eigentümliches Missverhältnis zwischen der Häufigkeit schwerer Rhachitis und dem seltenen Vorkommen von Schichtstar aufmerksam. Er wandte danach mehr den bei Rhachitis vorkommenden Krämpfen seine Aufmerksamkeit zu, auf die schon Arlt früher hingewiesen hatte. „Ich glaube vielmehr, dass die bei der Rhachitis vorkommenden Krämpfe eine weit höhere Bedeutung für die Entstehung der Schichtstare beanspruchen dürfen, als diese Krankheit selbst.“ (S. 286.)

Dazu gesellten sich Beobachtungen über Fälle von Kataraktbildung bei Leuten im mittlern Lebensalter, welche an Krämpfen gelitten hatten. Schon Logetschnikoff hatte 1872 das Vorkommen von Krämpfen bei jugendlichen Personen, welche an totalem weichen Star litten, erwähnt, Beobachtungen, die von Schmidt-Rimpler bestätigt waren. Und speziell hatte Saemisch schon seit 1883 anamnestisch auf das Vorhandensein von Krämpfen hingewiesen bei Personen, die mit *Cataracta nuclearis* behaftet waren, ohne sich über die Natur der Krämpfe zu äussern. Wettendörfer führte dann in Fällen von juvenilem Totalstar die Tetanie als Ursache dieser Kataraktformen an. Peters selbst fahndete schon längst in Erinnerung an Fälle aus seiner Assistentenzeit nach dieser Krampfform als Ursache für die Entstehung der *Cataracta nuclearis*, und hatte dann im Jahre 1898 Gelegenheit, die Linsen von derartigen Fällen anatomisch zu untersuchen.

Die anatomische Untersuchung dieser Linsen mit *Cataracta nuclearis* ergab nun zunächst, dass die Ansicht Beckers, nach der bei *Cataracta nuclearis* gerade das Ausbleiben der Kernsklerose für die Entstehung dieser Starform in Betracht käme, nicht haltbar ist. Denn der Linsenkern war normalerweise sklerosiert. In demselben fanden sich aber Veränderungen in Gestalt von Lückenbildungen von ähnlicher Form, wie sie Peters bei Schichtstaren gesehen hatte.

Analoge Kernveränderungen fand Peters endlich auch bei Altersstaren und dies ist der Stützpfeiler, von dem aus Peters seine Anschauung von der Genese der Katarakt auch auf die senile Form ausdehnte.

Er führt zunächst eine Anzahl von Gründen an, dass die von ihm bei so verschiedenen Starformen gefundenen Lücken, Spalten und Tropfen eine einheitliche Entstehung haben könnten. Und er sieht eine einheitliche Ursache in einer Schrumpfung des Kernes.

Es fragt sich daher in der Petersschen Anschauung nur noch: Wie kommt diese Kernschrumpfung, die bezüglich ihres Grades, ihrer Zeitdauer, ihrer Entwicklungsperiode verschieden sein kann, zu stande?

Darauf lautet nach Peters die Antwort dahin, dass die Ursache der Kernschrumpfung auf einer zeitweise oder dauernd erfolgenden Beeinträchtigung oder Aufhebung der normalen Ernährungszufuhr beruht.

Je nach der Starform ist diese Beschränkung der normalen Ernährungszufuhr durch verschiedene lokale Ursachen bedingt.

So sollte nach Peters anfänglicher Meinung bei den Tetaniestaren die ursächliche Bedeutung der Tetanie darin liegen, „dass durch Ciliar-

muskelkrämpfe zeitweise eine Aufhebung der Zufuhr normalen Ernährungsmateriales zur Linse hervorgerufen wird, worauf die zentralen Teile der Linse mit einer Schrumpfung antworten“.

Speziell beim Altersstar, was uns hier allein interessiert, ist die Kernschrumpfung „eine Folge von Erkrankungen des Auges, welche durch Entzündung, Stauung, Gefässerkrankungen und andere Ursachen die Zufuhr normalen Ernährungsmateriales zur Linse beeinträchtigen“.

Auf diese Weise ist Peters bestrebt gewesen, „eine einheitliche mechanische Entstehung für eine ganze Reihe von Starformen zu begründen“.

Wir sehen also, dass Peters das Hauptgewicht in seinen Anschauungen über die Genese der Cataracta senilis auf eine mangelhafte Zufuhr des normalen Nährmateriales legt, auf welche zunächst die zentralen Partien der Linse mit Schrumpfungerscheinungen reagieren sollen.

Im Fortgang seiner Untersuchungen war er nun bestrebt, zunächst einmal über die Art und Weise ins Klare zu kommen, wie diese mangelhafte Nahrungszufuhr zu stande kommt, und ferner, worin eine etwaige mangelhafte Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeit der Linse besteht.

Peters sah, wie er sich ausdrückt, die Versuche, die häufigste Starform, den Altersstar auf eine Allgemeinerkrankung zurückzuführen, als gescheitert an.

Und da ihm die Aussicht nicht gross genug erschien, durch chemisch-analytische Untersuchungen des Kammerwassers in der Erforschung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse weiter zu kommen, so legte er sich zunächst die Frage vor: „ob nicht etwa nachweisbare Veränderungen desjenigen Organes vorliegen, dem die Produktion des Kammerwassers obliegt.“

Er untersuchte zunächst die Augen einer Patientin, welche an Nephritis zu Grunde ging und welche vor ihrem Tode an Tetanie gelitten haben soll. Er fand anatomische Veränderungen vor allem an den Epithelien der Ciliarfortsätze, und bringt dieselben in ursächlichen Zusammenhang zur Tetanie, indem er sich vorstellt, dass bei dieser Krankheit Epithelien erkranken können, denen sekretorische Funktionen zukommen.

Auch für die in diesem Falle vorgefundene Linsentrübung sieht Peters die Tetanie als ätiologisches Moment an. Ob diese Anschauung von allen Fachgenossen geteilt wird, sei dahingestellt. Ich glaube, dass in einem Falle, bei dem eine schwere Nephritis vorliegt, es schwer, wenn nicht unmöglich sein wird, nun gerade die Tetanie für bestimmte Veränderungen verantwortlich zu machen.

Peters stützt sich dabei auf Angaben von Schön, der bei Krampfkinderäugen, wenn dieselben Schichtstartrübung aufwiesen, gleichzeitig Veränderungen des Netzhautsaumes vorfand. Und Peters steht nicht an, diese von Schön beschriebenen Veränderungen mit den in seinem Falle gefundenen vollkommen identisch zu erklären. Während Schön jedoch die Epithelveränderungen und die Katarakt auf die von Ciliarmuskelkrämpfen erzeugte Zerrung durch die Zonulafasern zurückführt, nimmt Peters an, dass die Tetanie Ursache der Epithelveränderungen ist, und dass diese Epithelveränderungen Ursache der Katarakt seien, ohne dass Ciliarmuskelkrämpfe dabei im Spiele zu sein brauchen.

Seine Anschauungen über die Epithelveränderungen im sekretorischen Apparat als Ursache für die Entwicklung der Katarakt übertrug Peters nun auch auf die Pathogenese des senilen Stares. Er fand auch bei der Untersuchung von senilen kataraktösen Augen analoge Veränderungen im Bereiche des Ciliarkörpers.

Allerdings hebt Peters selbst hervor, dass diese Veränderungen im Bereiche des Ciliarkörpers vollständig unter dem Bilde der Altersveränderungen erschienen, wie sie seit den Untersuchungen von Kuhnt und R. Kerschbaumer bekannt und beobachtet sind.

Da nun diese Altersveränderungen ausserordentlich regelmässig auftreten, die Alterskatarakt jedoch nur seltener, so sucht Peters diesen erheblichen Einwand zu entkräften.

Er nimmt an, dass diese anscheinend mit seinen Anschauungen über die Entstehung der Katarakt nicht übereinstimmende Tatsache verständlich wird, „wenn man berücksichtigt, dass diese Veränderungen nicht plötzlich in grosser Ausdehnung, sondern allmählich an vereinzelt Zellen auftreten können, so dass die von mir postulierte Änderung der Kammerwasserzusammensetzung nur so geringfügig auszufallen braucht, dass sie als Quellen der Ernährungsstörung für die Linse nicht in Betracht kommt“.

Auch in seiner jüngsten Arbeit über diese Frage berichtet Peters über die Untersuchung eines weiteren Falles von Tetaniestarr, bei dem sich wieder Veränderungen an den Ciliarepithelien vorfanden.

Bei einer derartigen Häufung von anatomischen Zellveränderungen am sekretorischen Apparat des Auges im Verlaufe der verschiedensten Starformen sagte sich Peters, dass hier ein gemeinsamer Kausalnexus zu finden sein werde.

Und er legte sich die Frage vor, ob diesen Zellveränderungen eine Änderung in der Zusammensetzung des Kammerwassers entspricht.

Er fand dann zunächst mit Hilfe der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit, dass beim naphthalinvergifteten Tier der Salzgehalt des Kammerwassers erhöht ist. Und er folgert nun, dass diese Zunahme des Salzgehaltes des Kammerwassers auf die Ernährungsbedingungen der Linse nicht ohne Einfluss sein könne.

Und damit kommen wir auf Peters' eigentliche Anschauung über die Entstehung verschiedener Kataraktformen, unter denen die *Cataracta senilis* mit einbegriffen ist.

Selbst geringe Differenzen im Salzgehalt des Kammerwassers sind nach Peters für die Ernährung der Linse von folgenschwerer Bedeutung.

Soll die Ernährung der Linse normaliter vor sich gehen, so ist nach Peters die Erhaltung ständiger Druckdifferenzen zwischen vorderer Kammer und Linse erforderlich. Die Erhaltung der Druckdifferenz ist die Aufgabe des Kapselepithels. Diese Druckdifferenzen können nur gewährleistet werden, so lang das Kapselepithel durch Aufspeicherung der nötigen Stoffe in der Linse eine höhere molekulare Konzentration innerhalb der Linse erhält.

Sobald jedoch die zur Erhaltung der Durchsichtigkeit des Organes nach Peters erforderliche Durchströmung mit Flüssigkeit aufhört, ist die Ernährungsstörung im Sinne einer Nekrose gegeben. Und dies Ereignis

tritt ein, sobald in der Linse und dem Kammerwasser die gleiche Konzentration geschaffen wird, wie z. B. bei der traumatischen Katarakt.

Bei der spontanen Katarakt tritt die Ernährungsstörung nun dann auf, „wenn durch Konzentrationszunahme des Kammerwassers die osmotischen Druckverhältnisse sich umkehren. Dann dürften an die Fähigkeit des Epithels, durch Aufspeicherung von Molekülen in der Linse Druckdifferenzen herzustellen, grössere Anforderungen gestellt werden, denen es auf die Dauer nicht gewachsen ist, da die Verminderung des intrakapsulären Druckes nachteilig auf die Funktion wirken muss, ganz abgesehen davon, dass nunmehr in der Linse eine höhere Konzentration geschaffen werden müsste, von der nicht einmal feststeht, ob sie im stande ist, auf die Dauer die Transparenz der Linsensubstanz zu gewährleisten. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass schon eine geringfügige Konzentrationszunahme des Kammerwassers von grosser Bedeutung ist insofern, als sie zwar keine grosse Verminderung des intrakapsulären Druckes, wohl aber gewissermassen osmotisches Gleichgewicht zwischen Linse und Kammerwasser hervorzurufen im stande ist, und daraus dürfte zum mindesten eine Verminderung der Durchströmung der Linse resultieren. Darunter werden die zentralen Teile der Linse am ersten zu leiden haben, und so kann man sich sehr wohl vorstellen, dass in diesem eine Verdichtung stattfindet, während das Epithel und die Corticalis in normaler Weise ernährt werden“.

Peters rechnet noch mit der Möglichkeit, dass auch eine Abnahme der Konzentration des Kammerwassers bei gewissen Erkrankungen eintreten kann. Die Folge davon müsse eine Quellung der Linse durch Wasseraufnahme sein. „Wie dem auch sein mag, das Wichtigste ist und bleibt die Störung der im wesentlichen auf Osmose beruhenden Ernährungsbedingungen, sobald der Salzgehalt des Kammerwassers eine Änderung erfährt.“

Nun weist Peters noch darauf hin, dass auch sonst bei den artefiziell erzeugten Katarakten analoge Veränderungen an den Epithelien des Ciliarkörpers gefunden worden sind.

So z. B. durch van Geuns nach Unterbindung der Venae vorticosae, von Kiribuchi bei der Blitzkatarakt. Endlich gelang es Peters selbst, auch bei der Naphthalinfütterung schon vom fünften Tage an schwere Alterationen der Pigmentschicht aufzufinden. Angesichts dieses Zusammentreffens von anatomischen Veränderungen bei verschiedenen Starformen sucht Peters nach einem gemeinsamen Kausalnexus.

Aber gerade hier liegt meines Erachtens eine *Petitio principii* in der Petersschen Deduktion. So fruchtbar es sein kann, wenn in der Betrachtung der verschiedensten Krankheiten gemeinsame anatomische Befunde verwertet werden, so fraglich ist es, ob der gemeinsamen anatomischen Veränderung in allen verschiedenen Krankheiten auch die gleiche physiologische oder pathologische Funktion zukommen muss.

Wir sollten nie vergessen, dass sich der gemeinsame anatomische Befund auf die groben histologischen Methoden stützt, die uns über die restierende biologische Funktion der Zellen gar nichts sagen können. Auch wenn anscheinend die anatomische Veränderung der Zellen bei den verschiedensten Krankheiten völlig gleichartig erscheint, braucht die Funktionsstörung doch nicht ohne weiteres dieselbe zu sein.

Peters jedoch postuliert bei den allerverschiedensten Starformen ein und dieselbe Funktion der erkrankten Ciliarepithelien, die er sich, um mit seinen eigenen Worten zu sprechen, so denkt, dass „die Epithelerkrankung in der Weise wirksam ist, dass quantitative Änderungen der normalen Bestandteile des Kammerwassers dadurch hervorgerufen werden“.

Es wird stets ein Verdienst von Peters bleiben, die Idee von der Bedeutung der Konzentrationszunahme des Kammerwassers für die Entstehung der Katarakt zuerst ausgesprochen zu haben. Er suchte die letzte Ursache nicht mehr in der Linse selbst, er begnügte sich auch nicht mehr mit dem allgemeinen und in letzter Linie nichts besagenden Begriff der Ernährungsstörung, sondern er suchte das Wesen der Ernährungsstörung dadurch zu definieren, dass er dem sekretorischen Apparat des Auges eine quantitative Änderung in der Produktion der normalen Kammerwasserbestandteile zuschrieb.

An dieser Grenze ist er aber stehen geblieben. Denn er sagt ausdrücklich: „Das Auftreten der Veränderungen nach Unterbindung der Vorticossae und durch Blitzschlag beweist doch zunächst aufs unzweideutigste, dass eine Giftwirkung, eine veränderte Blutbeschaffenheit zu ihrer Entstehung nicht nötig ist, wenn sie auch bei akuter Naphthalin- und chronischer Tetanievergiftung in gleicher oder ähnlicher Weise zu finden ist. Damit ist es keine *conditio sine qua non*, für das Zustandekommen der Katarakt eine Allgemeinerkrankung in dem Sinne anzunehmen, dass aus dem Kreislaufe stammende pathologische Stoffwechselprodukte dem zur Ernährung der Linse dienenden Kammerwasser beigelegt werden, und so deutet auch dieser Umstand darauf hin, dass wir als Ursache der Katarakt lokale Erkrankungen annehmen müssen, die ihrerseits auf die verschiedenste Weise zu stande kommen können.“

3. Altersstar und Gesamtorganismus.

Bei der so auffallenden Tatsache, dass die *Cataracta senilis* in der Regel beide Augen befällt, wenn auch in ungleichmässiger Weise, konnte es nicht ausbleiben, dass die Augenärzte auch den Gesamtorganismus für diese Erscheinung verantwortlich machten.

Eine solche Anschauung lässt sich denn auch bis in die ersten Zeiten medizinischen Denkens und Wissens zurückverfolgen. Ich kann mich nicht in eine Erörterung all dieser Anschauungen des Altertums, des Mittelalters usw. über die Entstehung des Altersstares aus dyskrasischen und metastatischen Ursachen einlassen.

Es sei nur erwähnt, dass noch in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts die Bestrebungen, auf Grund dieser Hypothesen den Altersstar mit ableitenden, antiarthritischen, antirheumatischen Kuren, Vesikatoren, Haarseilen usw. zu behandeln, in hoher Blüte gestanden haben. Besonders hat ja damals die galvanische einerseits und die antiphlogistisch-ableitende Behandlung anderseits noch eine grosse Rolle gespielt. Es musste sich indessen die Erkenntnis von der Aussichtslosigkeit solcher Versuche mit der steigenden klinischen Beobachtung immer mehr Bahn brechen.

Besonders scheint diese Bewegung durch das Vorgehen Walthers ein-

geleitet zu sein, der 1810 speziell vom Altersstar schrieb: „Katarakt ist, wie bei Greisen Ausdruck eines Absterbens, eine Art Sphacelus des Kry-stalls, und alsdann nicht als eine eigentliche Krankheit anzusehen, so dass also jeder Mensch, der das entsprechende Alter erreicht, kataraktös werden müsste, und nicht sowohl eine wahre Immunität von der Affektion, sondern der Umstand, dass der Tod vieler Individuen früher als der partielle Tod der Linse eintritt, es erklärlich macht, dass jene Regel so zahlreiche Ausnahmen hat.“

Trotz alledem konnte der Gedanke, dass auch der Zustand des gesamten Organismus für die Entstehung des Altersstares von Bedeutung sei, naturgemäss nicht wieder aussterben, wenn er auch nicht mehr in darauf bezüglichen therapeutischen Massnahmen zum Ausdruck kam, und wenn auch die Vorstellungen über die Art dieses ursächlichen Zusammenhanges keine irgendwie greifbare Klarheit mehr gewonnen haben.

Dies gilt auch für die neue grosse Zeit der Ophthalmologie, der wir uns wieder zuwenden wollen.

So sehr z. B. Becker in die Reihe derjenigen Autoren gehört, welche, wie wir gesehen haben, die Vorgänge der senilen Katarakt in der Linse selbst suchen, so finden wir doch auch bei Becker Andeutungen dafür, dass er den gesamten übrigen Organismus dabei nicht ausser acht gelassen hat. Er sagt (Graefe-Saemisch 1877, S. 223): „Nehmen wir den einfachen senilen Star als das Prototyp der primären Katarakt, so müssen wir die Ursache der Starbildung in der senilen Sklerose der Linse sehen. Ich habe oben auch auseinanderzusetzen versucht, in welcher Weise die dadurch veranlasste Schrumpfung zur Kataraktbildung führt. Da aber nicht jedes Individuum, wenigstens nicht bis zu einem gewissen Alter, an Star erkrankt, so muss noch eine Gelegenheitsursache hinzutreten. Da ferner an Cataracta senilis simplex immer beide Augen eines Individuums erkranken, so muss diese hinzutretende Veranlassung in dem ganzen Individuum gelegen sein. Da endlich niemals beide Augen zu gleicher Zeit krank werden, und, wie schon v. Graefe richtig hervorgehoben hat, das zweit-erkrankte Auge eine günstigere Prognose für die Operation gibt, das erst-erkrankte Auge also, auch abgesehen vom Star, das weniger gesunde ist, so folgt daraus, dass auch in dem Auge selbst eine Ursache voranzusetzen und aufzusuchen ist, welche sich an der Kataraktbildung beteiligt.“

Trotz dieser Andeutungen spricht sich Becker nur dahin aus: „Allgemein lässt sich sagen, dass jeder Star durch gestörte Ernährung der Linse entsteht. Im besondern liegt die Ursache dieser Störung 1. für die senile Katarakt in der Senescenz der Linse, ihrer senilen Sklerose, also in der Linse selbst. 2. In andern Fällen wird die Ernährung durch abnorme Zusammensetzung der die Linse umgebenden Flüssigkeiten gestört. Das bekannteste Beispiel solcher Starbildung ist die bei Diabetes mellitus auftretende Katarakt.“

Die einzige Stelle, welche aus Beckers Darstellung angeführt werden könnte und aus der die Berücksichtigung des Körpers ersichtlich ist, lautet: „Die flüssigen Medien des Auges können auf doppelte Weise eine abnorme Zusammensetzung erhalten. Entweder es kreist abnormes Blut im ganzen Körper und übt seinen Einfluss auch auf die Flüssigkeiten des Auges, oder

es weichen die Cirkulations- und Transsudationsverhältnisse im Auge selbst von der Norm ab und sind die Ursache einer pathologischen Zusammensetzung der flüssigen Augenmedien. Im ersten Falle erkrankten dann die Linsen an beiden Augen zugleich oder doch kurz nacheinander, im andern Falle bleibt die Kataraktbildung auf ein Auge beschränkt.“

Trotzdem legt er stets das Hauptgewicht auf seine Theorie der lokalen Entstehungsweise. Denn er sagt speziell bei der Besprechung der Alterskatarakt: „Die in der Linse gelegene, vom Alter abhängige, zur Kataraktbildung disponierende Ursache ist die Sklerose der Linse, die Kernbildung derselben. Wollte man einen frühzeitigen Marasmus des Individuums als Ursache für das frühzeitige Auftreten einer Alterskatarakt ansehen, so müsste man nachweisen können, dass in gleicher Weise auch die Sklerose der Linse raschere Fortschritte zu machen pflegt. Dieser Nachweis fehlt.“

Erst später legte Becker wieder etwas mehr Gewicht auf die Beziehungen der Katarakt zum Gesamtorganismus in einer Stelle, die S. 76 in seinem Werke „Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse“ enthalten ist: „Da, wie bereits betont wurde, an Greisenstar immer, wenn auch nacheinander beide Linsen eines Individuums erkranken, so müssen die Ursachen für die in der Linse auftretenden Veränderungen in den Säften des ganzen Organismus, in der Organisation des Individuums begründet sein. Allerdings ist uns das Besondere derselben vorderhand ganz unbekannt.“

Wenige Seiten später sagt er dann aber wieder von seiner Auffassung der Ätiologie des Greisenstares: „Sie geht im grossen und ganzen von denselben Voraussetzungen aus, wie meine vor Jahren in der Pathologie und Therapie der Krankheiten des Linsensystems zuerst mitgeteilte Theorie.“

Nur insofern hat er dieselbe auf Grund der Untersuchungen von Priestley Smith ändern zu müssen geglaubt, als er nicht mehr die Identität der einfach senilen und der senil kataraktösen Kernsklerose annahm, sondern einen chemischen und physikalischen Unterschied zwischen der normalen und kataraktösen Sklerosierung anerkannte.

Einen Schritt weiter in der Richtung, wie Veränderungen im Organismus für die Entstehung des grauen Altersstares von Bedeutung sein könnten, war v. Michel (17) gegangen.

v. Michel glaubte eine Erklärung für die Tatsache, dass die Starbildung in beiden Augen nicht gleichzeitig und in gleicher Intensität auftritt, in der bald doppelseitig, bald nur einseitig entwickelten Carotissklerose finden zu können. „Wie im Gefolge der Arteriosklerose in den davon ergriffenen Gefässbezirken eine Verlangsamung der Blutströmung, sowie eine quantitative und qualitative Änderung des physiologischen Gewebestoffwechsels eintritt, so ist bei dem direkten Zusammenhang des Cirkulationsgebietes der Carotis mit demjenigen des Auges anzunehmen, dass bei Störungen im erstern ein Einfluss auf die Ernährung des Auges und speziell der Linse sich geltend macht.“

Abgesehen von dieser Betonung der Bedeutung der Arteriosklerose für die Genese der Cataracta senilis hat auch sonst v. Michel den Beziehungen des Gesamtorganismus zum Altersstar Rechnung getragen: „Gerade die Katarakt bildet oft das erste, für den Kranken bemerkbare Glied einer ganzen

Kette nachfolgender schwerer allgemeiner Störungen. Nicht selten erfolgt der Tod durch Apoplexie. Auch ist die Beobachtung zu machen, dass, wenn der Beginn einer Linsentrübung vorhanden ist, jede schwere körperliche Erkrankung, wie beispielsweise eine interkurrente Pneumonie den Fortschritt der Trübung sehr beschleunigen kann.“ „In ursächlicher Beziehung ist ferner von Wichtigkeit eine unzureichende Blutmischung, eine Verringerung des zugeführten Nährmaterials; man könnte diese Starbildung als Inanitionsstar oder Cataracta cachectica bezeichnen. Es sind marastische, durch Krankheiten, übermässige körperliche Anstrengungen, vielfache oder schwere Geburten, materielle Not, Kummer und Sorge herabgekommene Individuen.“

Die diesbezüglichen Untersuchungen v. Michels sind in den Dissertationen von Marwat, van Brömel und Nickelsburg weitergeführt worden.

Becker wies zunächst darauf hin, dass ein Versuch Heubels, bei dem nach der Einspritzung von konzentrierter Zuckerlösung in eine Carotis beim Kaninchen sich eine einseitige Linsentrübung entwickelte, wohl für einen kausalen Zusammenhang zwischen einseitiger Carotis-erkrankung und gleichzeitiger Katarakt herangezogen werden könnte. Allein die klinischen Beobachtungen am Menschen, wie sie von Becker gesammelt wurden, liessen einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen Altersstar und Carotis-atherom nicht erkennen. Wohl aber gab auch Becker zu, dass in der pathologischen Beschaffenheit der Uvealgefässe ein Faktor gegeben sein könne, dem für die Entwicklung der Katarakt eine Bedeutung zukomme.

Als ein weiterer Faktor, mit welchem in den Beziehungen zwischen Katarakt und Organismus eine Zeitlang gerechnet wurde, ist dann die Nephritis anzuführen.

Wenn es sich auch bei dieser Katarakt streng genommen schon nicht mehr um die einfache senile Katarakt handelt, so erscheint es doch notwendig, hierüber kurz zu berichten, damit wir die Frage dem Abschluss näher bringen, inwieweit und in welchem Sinne bisher den Beziehungen des Gesamtorganismus zur Katarakt im älteren Lebensalter Rechnung getragen ist.

Es war Deutschmann (18), welcher zuerst behauptete, dass Albuminurie und zwar infolge der veränderten Zusammensetzung des Kammerwassers und des Glaskörpers zur Entstehung von Katarakt führen könne.

Allein gerade für den Altersstar konnte Becker einen solchen Zusammenhang nicht feststellen.

Es sind über diese Frage eine ganze Reihe von statistischen Erhebungen angestellt worden.

Überblickt man die Resultate derselben, so muss man zu der Überzeugung kommen, dass für den Altersstar ein kausaler Zusammenhang zwischen Albuminurie und Linsentrübung bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. In seiner neuen Bearbeitung der Linsenpathologie macht Hess hierbei mit Recht darauf aufmerksam, dass alle jene Untersuchungen zu einer Zeit angestellt sind, in der die durch Leube erforschte physiologische Albuminurie noch unbekannt war, und dass der blosser Befund von Eiweiss im Urin noch nicht die Diagnose einer Nephritis rechtfertigt, sondern dass erst unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse erneute Untersuchungen zur Aufklärung dieser Fragen führen könnten.

Wir können mit Deutschmann und andern Autoren zurzeit nur daran festhalten, dass hier wie bei dem Carotisatherom die Degeneration der Gefässwandungen vermutlich eine Rolle spielen wird, die auch für die Entwicklung der Katarakt von Bedeutung sein könnte.

Auch der Versuch Frenkels (19), den Zusammenhang zwischen Katarakt und Nierenerkrankungen durch die Prüfung der Durchlässigkeit der Nieren mittels intramuskulären Methylenblauinjektionen aufzuklären, reicht zur Entscheidung dieser Fragen nicht hin.

Unter den weitem Bemühungen, einen Zusammenhang zwischen Starformen im spätern Leben und Allgemeinleiden aufzudecken, muss dann noch einmal die schon früher citierte Angabe von Peters über die Bedeutung der Tetanie erwähnt werden. Wir haben nur noch nachzutragen, dass Peters seine ursprüngliche Vermutung, dass Krämpfe des Ciliarmuskels hierbei eine Rolle spielen, aufgegeben hat. Er vermutet vielmehr auch bei dieser Starform, dass die Tetanie die Epithelien der Ciliarfortsätze schädige und so eine Änderung des Kammerwassers herbeiführe. Er zweifelt nicht, „dass das genauere Studium der Tetanie, vor allem nach der chemischen Seite hin, uns noch wertvolle Aufschlüsse für das Verständnis der Auto-intoxikationen überhaupt geben wird, und dass daraus für die Lehre von der Katarakt fruchtbringende Anregungen resultieren werden“.

Es sei ferner in der Aufführung der Momente, die für die Entwicklung der Alterskatarakt herangezogen werden, noch erwähnt, dass nach Hirschberg „unter der glühenden Sonne Indiens der Altersstar 20 Jahre früher reife als bei uns“.

Auch sollen nach Schnitzler (20) die ultravioletten Strahlen des Sonnenlichtes für die Ätiologie des grauen Stares von Bedeutung sein. Indes macht Hess (7) im Einklang mit Birch-Hirschfeld nachdrücklich darauf aufmerksam, „dass bis jetzt die Entstehung von Star beim Menschen durch Lichtwirkung noch in keinem Falle erwiesen ist, und dass Schlüsse aus den Beobachtungen Birch-Hirschfelds, Widmarks und Herzogs, die durch Bogenlicht in einigen Fällen Linsentrübungen erzeugen konnten, auf eine ätiologische Bedeutung des Lichtes bei der Entstehung des Altersstares wenigstens sehr gewagt erscheinen dürften“.

Auch die Heterochromie ist in einigen Fällen, wie sie von Hutchinson (21), Bistis (22), Schapring (23) u. a. beschrieben sind, mit dem Altersstar in Beziehung gebracht worden.

In der letzten Zeit hat ferner Vossius (24) klinische Beobachtungen mitgeteilt, „welche einen Zusammenhang zwischen Struma und Katarakt durchaus als wahrscheinlich erscheinen lassen“. Es handelte sich um Frauen im mittlern und ältern Lebensalter, die mit Struma behaftet waren und bei denen sich ein charakteristischer harter Star entwickelt hatte.

Vossius sagt: „Ich bin der Ansicht, dass ein direktes Abhängigkeitsverhältnis, ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Katarakt und Struma besteht, der sich am einfachsten durch eine Autointoxikation erklärt, welche durch Aufhebung oder Änderung der physiologischen Funktion der Schilddrüse infolge des Kropfes entsteht. Möglicherweise bewirkt diese Änderung der physiologischen Funktion der Schilddrüse, welche dazu berufen ist, die Enterotoxine zu vernichten, degenerative Veränderungen des Epithels der

Ciliarfortsätze, deren Folgen ein pathologisch hoher Salzgehalt des Kammerwassers ist.“

Die hierher gehörigen Fälle sind unter Vossius' Leitung von Becker (26) bearbeitet worden. Hierbei sei auch noch an die Beobachtung von Westphal (27) erinnert, nach der vier Jahre nach einer Strumektomie doppelseitige Katarakt auftrat. Westphal schreibt: „Sehr nahe liegt die Annahme, dass durch Giftwirkungen bedingte Ernährungsstörungen Ursache der Kataraktbildung wie der mannigfachen andern, bei Tetanie beobachteten typischen Störungen sind. Besonders scheint mir der Umstand hervorgehoben werden zu müssen, dass die interessanten, bei Tetanie beschriebenen Veränderungen an Haaren und Nägeln in der Erkrankung der Linse, eines ebenfalls rein ektodermalen Gebildes, ein treffendes Analogon finden.“

Auch der Bedeutung der Vererbung ist in der Genese der Cataracta senilis oft gedacht worden. So sagt z. B. Vossius in seinem Lehrbuch: „Beim Star lässt sich oft Erbllichkeit nachweisen. Da nicht alle Menschen am grauen Star erkranken, aber den Sklerosierungsprozess des Kernes durchmachen, muss man noch eine Disposition der Augen, eventuell eine Gefässalteration der Chorioidea annehmen, die zwar mit dem Augenspiegel bei der gewöhnlichen Funktionsprüfung unbemerkt bleiben kann, oder so weit nach vorn zu suchen ist, dass man sie mit dem Augenspiegel nicht mehr entdecken kann.“

Es soll ferner nicht unerwähnt bleiben, dass sehr häufig von dem Einfluss eines schlechten Ernährungszustandes auf die Ernährung der Linse auch beim Altersstar gesprochen worden ist. Nicht bloss wird zuweilen angegeben, dass die Katarakt von einer allgemeinen Erkrankung herrührt. Vor allem aber werden derartige Momente für das schnelle Weiterschreiten des Stares verantwortlich gemacht. Förster sah eine beginnende Katarakt, die längere Zeit stationär erschien, schnell weiter schreiten, als der Patient wegen Beinbruches längere Zeit liegen musste. Ferner wird von Groenouw in der Bearbeitung der Beziehungen der Allgemeinleiden zu Veränderungen des Sehorganes (Graefe-Saemisch) erwähnt, dass der unzweckmässige Gebrauch von Brunnenkuren, wenn er zur Schmälerung des Kräftezustandes führt, geeignet sei, die Trübung zu fördern.

In das Kapitel des Marasmus praesenilis gehört auch das Zusammenfallen von Prostatahypertrophie mit Katarakt, auf das Hogg aufmerksam gemacht hatte.

So finden wir denn in der Literatur nicht wenige Bestrebungen, zwischen Altersstar und Gesamtorganismus eine Reihe von Beziehungen aufzudecken. Groenouw (28) schreibt: „Freilich sind die letzten Ursachen des Altersstares noch nicht bekannt, immerhin wird man kaum fehl gehen, wenn man nicht lediglich eine örtliche Erkrankung für die Entstehung der Linsentrübung im höhern Alter verantwortlich macht, sondern eine gewisse Störung des Allgemeinbefindens als mitwirkenden Faktor betrachtet.“

Und Prof. Hess, der stets (29) die Beziehung des Altersstares zum Gesamtorganismus betont hatte, war so freundlich, mir die daraufbezügliche Stelle seines Manuskriptes aus seiner Bearbeitung der Linsenpathologie zur Verfügung zu stellen mit der Erlaubnis, dieselbe hier einfügen zu dürfen:

„Nach meiner Meinung hat die Annahme, dass der Altersstar mit Stö-

rungen im ganzen Organismus in Zusammenhang stehe, viel mehr für sich als die mechanische Erklärung aus den Vorgängen einer vor der Hand noch ganz unbewiesenen pathologischen Kernschrumpfung. Aber auch bei jener erstern Annahme darf man, wie ich meine, das rein physikalische Moment der veränderten osmotischen Verhältnisse nicht unter Vernachlässigung der biologischen Eigenschaften der Linsenelemente zu sehr in den Vordergrund stellen. Die äussern Corticalfasern der Linse, wenigstens jene, die noch deutliche Wachstumserscheinungen zeigen, müssen wir, wenn auch ihre Lebensäusserungen sehr gering sind, doch noch als lebende Elemente ansehen, deren Veränderungen mit den nach den physikalischen Gesetzen der toten Materie erfolgenden nicht erschöpft zu sein brauchen.“

Vielleicht gelingt es mir, im folgenden einen Schritt in der Richtung weiter zu tun, wie wir uns den Zusammenhang der Cataracta senilis mit der regressiven Metamorphose des Organismus im Alter denken können, und wie wir mit der Erforschung etwaiger kausaler Beziehungen des Gesamtorganismus zum Altersstar beginnen können.

Eine neue Hypothese über die Entstehung und das Wesen der Cataracta senilis.

Der Altersstar als Cytotoxinwirkung.

In seiner Bearbeitung der Linsenpathologie für das neue Handbuch v. Graefe-Saemisch, deren druckfertiges Manuskript mir nach der ersten Niederschrift meiner Anschauungen gütigst zur Verfügung stand, bringt Prof. Hess zahlreiche klinische und anatomische Beweise dafür, dass unter dem bisher gebrauchten Ausdruck „Altersstar“ sehr wahrscheinlich verschiedene Formen der Cataracta senilis unterlaufen, und er begründet systematisch die grossen Unterschiede zwischen der subkapsulären, supranuclearen und intranuclearen Form der im höhern Lebensalter auftretenden Starformen.

Er hebt hervor, dass klinisch betrachtet die Unterschiede zwischen den verschiedenen Starformen des Alters so grosse sind, „dass die Möglichkeit wesentlicher ätiologischer Unterschiede für die verschiedensten Gruppen jedenfalls nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist“.

Mich selbst hatte nur die häufigste Form des Altersstares interessiert, und ich betone daher ausdrücklich, dass meine folgenden Ausführungen sich nur auf den subkapsulären Rindenstar beziehen.

Für diesen hatte Hess bereits in seinen frühern Untersuchungen auf gewisse Ähnlichkeiten im klinischen Bild mit der Massage-, Naphthalin- und Blitzkatarakt aufmerksam gemacht. Wir finden, wie er auch jetzt wieder hervorhebt, sowohl bei den experimentellen Staren,

als auch bei dem subkapsulären Altersstar die glashellen Speichen in der Rinde vor und neben den wirklichen Trübungen, ferner bei beiden Gruppen Analogien in den anatomischen Veränderungen, die vor allem in den Degenerationserscheinungen innerhalb der äussern Rinde ihren Ausdruck finden.

Und schon bei den experimentellen Starformen hatte Hess die Vermutung ausgesprochen, dass in dem Absterben des Linsenepithels auch die Ursache der Linsentrübungen zu suchen sei, und dass eine scharfe Trennung der Linsenelemente in Epithelien und Fasern innerhalb der jungen Rindenschichten nicht zu machen sei. Denn auch die jungen Rindenfasern stellen ja wachsende kernhaltige Zellen dar.

Auf Grund dieser Analogien in der klinischen Erscheinungsweise und den anatomischen Veränderungen zwischen den experimentellen Starformen und den subkapsulären Rindenstaren des Menschen spricht sich Hess auch jetzt über diese Form des Altersstares folgendermassen aus: „Alles dies legt es nahe zu untersuchen, ob nicht bei der hier in Frage stehenden Form des Altersstares ähnliche Momente wirksam sein können. In der Tat scheint es mir, dass alle bisher anatomisch und klinisch beobachteten Erscheinungen des subkapsulären Rindenstares sich befriedigend erklären lassen durch die Annahme, dass auch hier unter der Einwirkung von aussen in die Linse eindringender Schädlichkeiten, zunächst die Epithelzellen der Vorderkapsel in grösserem oder geringerem Umfange absterben, und dass infolge der so geänderten Verhältnisse die bekannten zur Trübung führenden Vorgänge in den Rindenfasern sich abspielen.“

Ich selbst war inzwischen rein vom Standpunkt der Immunitätsforschung zu Anschauungen über die Pathogenese der häufigsten Form des Altersstares gelangt, die sich an das eben Gesagte anschliessen.

Der Vergleich mit dem gegebenen historischen Rückblick wird zeigen, dass es sich im folgenden nicht etwa nur um einen neuen Namen für längst Bekanntes handelt, sondern dass die Definition der von den bisherigen Autoren für die Entstehung des Altersstares herangezogenen Schädlichkeiten im Sinne der erst von der Immunitätsforschung entdeckten spezifischen Cytotoxinwirkungen eine prinzipiell neue Fragestellung in die Erforschung der Pathologie des grauen Altersstares einführt, deren Tragweite sich bald genug ergeben wird.

Kein anderes Gebiet ist meines Erachtens so geeignet, uns weitere Fortschritte in der Auffassung der Pathogenese der Cataracta

senilis zu ermöglichen, als das von der Immunitätsforschung mit so grossem Erfolg in Angriff genommene Gebiet der Cytotoxine und speziell der Hämolsine.

Denn es hat uns eine ganz ungeahnte Einsicht in die feinern Vorgänge des cellulären Lebens ermöglicht, wie sie — das braucht wohl kaum begründet zu werden — auch für die Erkenntnis des Lebens der Linse erforderlich sind, wenn wir in die Pathologie derselben eindringen wollen.

Wenn man die Ergebnisse der Immunitätsforschung beherrscht und dann offenen Auges die Erscheinungen der Cataracta senilis verfolgt, so muss man unwillkürlich auf den Gedanken kommen, dass es sich bei den Veränderungen an dem Linsenepithel und den Linsenfäsern um cytotoxische Prozesse handeln könnte.

Hat man aber einmal diesen Gedanken gefasst, so ergeben sich sofort grosse Reihen von Fragestellungen, die von diesem neuen Gesichtspunkt in der Erforschung der Pathogenese der Cataracta senilis erörtert werden können.

Denn es ist ja gerade eines der Hauptverdienste der Immunitätsforschung, in das Wesen dieser Prozesse einen tiefern Einblick getan und darauf hingewiesen zu haben, dass das Studium der Cytotoxine für die menschliche Pathologie noch eine reiche Zukunft haben wird.

Ich möchte meine eigene Anschauung über die Entstehung und das Wesen der Cataracta senilis den Fachgenossen an einer Reihe von Parallelerscheinungen zwischen der Cytolyse der roten Blutzellen und den Vorgängen bei der Kataraktentwicklung veranschaulichen.

Ich weiss zwar am besten, dass es sich dabei nur um Vergleiche handelt, und dass dieselben wie alle Vergleiche ihre grossen Schwächen haben.

Allein ich hoffe mich auf diese Weise am besten verständlich machen zu können. Denn einmal ist das von mir unablässig betriebene Studium der Hämolsinforschung für unsere Frage von der grössten Bedeutung geworden, und ferner haben wir in den Hämolsinen die einfachsten Vertreter der Cytotoxine vor uns.

Bekanntlich können wir in den roten Blutzellen dem Diskoplasma eine diffusionsverhindernde Membran zuschreiben, oder vielleicht richtiger das eigentliche Protoplasma derselben als eine solche Membran auffassen, der unter anderm die Funktion zukommt, den Austritt des Hämoglobins zu verhindern.

Auch die Linse ist mit derartigen Parallelfunktionen ausgestattet.

Sie hat eine Membran, die Linsenkapsel und zum Teil Epithelzellen, welche wohl die Aufgabe haben müssen, den Austritt bestimmter Linsenbestandteile zu verhindern.

Nur besteht insofern zwischen Blutkörperchen und Linse ein Unterschied, als dort jedem einzelnen Blutkörperchen diese Einrichtung zukommt. Bei der Linse dagegen haben Kapsel und Epithel gleichsam für die ganze grosse Masse der ausgewachsenen Fasern diese Funktion übernommen.

Denn wird die Kapsel eröffnet, werden Epithelien zerstört, dringt Flüssigkeit, wie Kammerwasser, zwischen die Linsenfasern ein, so gehen wenigstens im jugendlichen Alter nicht bloss einzelne gerade verletzte Fasern, sondern grosse Massen von denselben zu Grunde, ja die ganze Linse ist bei genügender Einwirkung verloren.

Und da wären wir schon wieder bei einer Parallelerscheinung zwischen Blutzelle und Linse.

Ist das Hämoglobin aus der Blutzelle ausgetreten, hat es sich in der umgebenden Flüssigkeit aufgelöst, so ist die physiologische Funktion der Blutzelle erloschen, die Blutzelle ist tot.

Nichts anderes aber als ein Protoplasmatod ist der Zerfall der Linsenfaser, ist die Katarakt, wenn auch die ganze Kette der Erscheinungen eine längere und kompliziertere ist.

Ebenso wie bei der Hämolyse die Membran oder das Diskoplasma durchlässig wird, treten bei der Kataraktentwicklung analoge Diffusionserscheinungen zwischen Linse und umgebender Flüssigkeit zutage.

Die Frage ist nur: Wodurch kommt der Protoplasmatod zu stande? Wodurch wird dieser Prozess eingeleitet?

Wieder lässt sich eine Reihe von Parallelerscheinungen zwischen Pathologie und Physiologie der Blutzelle und Linse aufstellen. Bekanntlich unterscheiden sich die verschiedenen Altersstufen der roten Blutzellen durch ihre verschiedene Resistenz gegenüber mancherlei fremdartigen sowie physiologischen Eingriffen, und es gehen ständig rote Blutzellen im Organismus zu Grunde.

So ist seit langem der Gedanke ausgesprochen, dass auch den Zellen der Linse oder ihren Fasern eine beschränkte Lebensdauer beschieden ist, und dass besonders im Alter dieser gewissermassen als physiologisch zu bezeichnende Protoplasmatod für den Zerfall der Linse, für die Entstehung der Katarakt verantwortlich gemacht werden kann.

In der Tat fängt ja schon in frühester Jugend in der Linse die Erscheinung der Sklerosierung an, der, wie wir aus unserer histori-

schen Betrachtung sahen, von mehreren Autoren eine hervorragende ätiologische Bedeutung in der Pathogenese der *Cataracta senilis* zugeschrieben worden ist.

Hier müssen wir zunächst bei der Vorstellung der „ungleichmässigen Sklerosierung“, wie sie in den frühern Anschauungen zutage tritt, Halt machen.

Sucht man zunächst ohne die Annahme irgend welcher, auf die Linse schädlich wirkender Einflüsse die letzte Ursache der *Cataracta senilis* nur in der Linse selbst, und auch da nur wieder in dem Sklerosierungsprozess, so kann die Vorstellung der abnormen und unregelmässigen Sklerosierung in letzter Linie nur auf die Annahme hinauslaufen, dass ein physiologischer Prozess der Linsenfaser an verschiedenen Stellen der einzelnen Faserschicht und Faser selbst, oder an einzelnen Stellen der verschiedenen Schichten schneller oder langsamer, intensiver oder vermindert, kurz unterschiedlich zu benachbarten Stellen verläuft.

Bekannt man sich als Anhänger solcher Vorstellungen, so ist die Hoffnung auf eine Prophylaxe dieser Erscheinung vorüber und wir müssen die *Cataracta senilis* fatalistisch als etwas Unabwendbares hinnehmen. Denn dann handelt es sich an den Linsenfasern um etwas ähnliches, wie um das verschieden frühzeitige Altern der einzelnen Individuen, gegen das noch kein Mittel gefunden ist.

Es liessen sich aber wohl schon vom Standpunkt der Descendenz Gründe anführen, warum die Sklerosierung der Linse ohne die Zuhilfenahme sonstiger schädlicher Einflüsse wohl kaum für die Entstehung der Alterskatarakt in Betracht kommen wird. Und meine Überzeugung ist es, dass die Sklerosierung der Linse mit dem Wesen der häufigsten Form der senilen Katarakt überhaupt nicht das geringste zu tun hat.

Wesentlicher als solche spekulativen Gründe scheint die Tatsache zu sein, dass es nur ein kleiner Bruchteil der alternden Menschheit ist, der von der Alterskatarakt befallen wird.

Wir müssten uns, wenn die unregelmässige Sklerosierung der Linse allein das ätiologische Moment der Katarakt darstellen soll, dann wieder die Frage vorlegen, warum dies nur bei diesem Bruchteil geschieht, und würden in ätiologischer Beziehung entweder gar nicht weiter kommen, oder uns zu dem Schluss flüchten müssen, dass der von dem Star verschont gebliebene Teil der Menschen die Entwicklung der Katarakt nicht erlebt.

Zum mindesten müsste eine solche fatalistische Richtung mit folgendem Einwand rechnen:

Wir wissen, dass die Linse zu denjenigen Gebilden im Körper gehört, welche beim Menschen auch in hohen Lebensjahren noch Wachstumserscheinungen aufweisen. Sie zeigt also, wenn wir die Erscheinungen vorurteilsfrei ansehen, aus sich heraus keine Tendenz zum vorzeitigen Protoplasmatod.

Dazu kommt, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der senilen Katarakte diejenigen Linsenpartien, welche durch den normalen Entwicklungsprozess wirklich physiologisch als abgestorben bezeichnet werden könnten, die Kernpartien vom kataraktösen Zerfall entweder gar nicht oder zum mindesten viel weniger als die Rindenschichten betroffen werden.

Warum werden aber nur die Randpartien ergriffen?

Die Frage ist meines Erachtens auch von denjenigen Autoren, welche sich bemühten, einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Sklerosierungsprozess und der Kataraktentwicklung zu konstruieren, keineswegs so beantwortet, dass nicht Zweifel an der Richtigkeit der ganzen Anschauung möglich wären.

Einmal wissen wir aus den Erscheinungen der Nahepunktverschiebung, wie gleichmässig und gesetzmässig der Prozess im grossen und ganzen einsetzt und verläuft.

Warum soll auf einmal bei einzelnen Individuen hier eine Ungesetzmässigkeit auftreten?

Was heisst schliesslich Unregelmässigkeit der Sklerosierung?

Warum macht sich dieselbe erst im höhern Alter bemerkbar, während sie in der Jugend ganz gleichmässig verläuft?

Alle diese Fragen können denjenigen Autoren, welche die Ursache der Cataracta senilis in der Linse selbst suchen, nicht hinreichend beantworten.

So nahm Becker später an, dass der Kern der kataraktösen Linse qualitativ sich von dem der klaren Linse unterscheide. Und dieser chemische Unterschied beim Beginn der Sklerosierung sollte die Ursache der stärkern Kernschrumpfung sein, durch welche später die Katarakt herbeigeführt würde. So käme es, meinte Becker, dass „es möglicherweise bereits in den 40er Jahren entschieden sei, ob ein Mensch mit 60 Jahren an Star erkrankte“. Worin jedoch diese Unterschiede in der Kernsklerose liegen sollten, ist nicht genügend erörtert worden.

Und Hess betont daher, dass jedenfalls die bisher vorliegenden

chemischen Untersuchungen nicht hinreichend bewiesen, dass der Kern des supranuclearen und subkapsulären Rindenstares qualitativ von dem der klaren Linse verschieden sei.

Hess hat weiter gegen die Beckersche Theorie Bedenken erhoben, die ich an dieser Stelle einfügen möchte. Becker hatte auf Grund der Wägungen von Priestley Smith angenommen, dass die Schrumpfung des Kernes in den Augen stärker sei, in welchen sich später ein Altersstar entwickle. Demgegenüber betont Hess, dass die Smithschen Untersuchungen eine stärkere Schrumpfung des Kernes der fraglichen Linsen nicht beweisen können. Aus denselben gehe nur hervor, dass Linsen mit beginnender Trübung öfter, aber nicht regelmässig etwas kleiner und leichter gefunden würden als klare Linsen gleichen Alters.

Daraus dürfen wir nach Hess aber noch keineswegs auf eine Kernschrumpfung schliessen. Denn wenn infolge einer Schrumpfung Wasser aus dem Kerne austrete, so bleibe trotzdem das Volumen der Linse dasselbe, so lange die Flüssigkeit sich in der Rinde befinde. Erst wenn die Flüssigkeit aus der Kapsel austrete, könnte eine Volumensverminderung erfolgen. In diesem Momente sei aber nicht zu entscheiden, ob es sich um eine Kern- oder Rindenschrumpfung handelt. Es sei also sowohl eine beträchtliche Kernschrumpfung ohne Verkleinerung der Linse als auch eine beträchtliche Linsenschrumpfung bei normalem Kerne möglich. Ferner hebt Hess hervor, dass die Untersuchungen von Priestley Smith auch nicht imstande seien, ein Kleinerwerden der fraglichen Linsen zu beweisen. Das Gewicht und Volumen der Linsen bei verschiedenen Personen gleichen Alters schwankte nicht unerheblich und die Untersuchungen können infolgedessen keinen Aufschluss darüber geben, ob die Linsen erst durch Wasserabgabe so klein und leicht geworden waren, oder ob sie vielleicht etwas langsamer gewachsen waren als normale.

Und noch einen sehr wichtigen Punkt hat Hess bei der Besprechung der Beckerschen Anschauung hervorgehoben. Nach Becker wird die Neubildung der Zellen aus dem Kapselepithel durch den intrakapsulären Druck wesentlich gehemmt, und dieselbe könnte erst eintreten, wenn durch die Kernschrumpfung der intrakapsuläre Druck herabgesetzt wird. Demgegenüber haben wir nach Hess daran festzuhalten, dass eine Kernschrumpfung allein noch keine Herabminderung des intrakapsulären Druckes herbeiführen kann. Ferner ist diese Beckersche Ansicht hinfällig geworden, seitdem Hess gezeigt hat, dass bei der Naphthalin- und Massagekatarakt schon in

den ersten Stadien eine lebhaft Zellenneubildung vorhanden ist, also zu einer Zeit, wo das Linsenvolumen vergrößert, der intrakapsuläre Druck erhöht ist. Durch alle diese Momente ist es bedingt, dass die Autoren, welche die Ursache der Cataracta senilis mit der Sklerosierung in Zusammenhang bringen, noch weitere Faktoren zu Hilfe nehmen müssen.

Und hier kommt zunächst die Vorstellung von einem Mangel an normalem Nährmaterial in Betracht.

Und es lässt sich nicht leugnen, dass auf den ersten Blick diese Anschauung weit mehr für sich hat als die Vorstellung, dass die Sklerosierung das Hauptmoment sei. Alle Zellen sterben schliesslich ab, wenn ihnen die zu ihrer Erhaltung notwendigen Nährstoffe vor-enthalten werden. Das lässt sich an zahllosen Beispielen aus der Pathologie beweisen.

Es fragt sich jedoch bei näherem Zusehen: Ist denn im Organismus ein solcher Nahrungsmangel im Alter wahrscheinlich, dass er für die Entstehung der senilen Katarakt ernstlich in Betracht kommen kann?

Meines Erachtens muss dies zum mindesten bezweifelt werden.

Schon das Vorkommen von konstitutionellen Staren in früheren Lebensepochen, bei denen von einem Mangel an Nährstoffen in den Säften gewiss nicht die Rede sein kann, macht es wahrscheinlich, dass der Mangel an Nährmaterial allein es nicht ist, der die Linse in solchen Fällen zur Katarakt bringt.

Es fragt sich daher, ob auch im Alter der Gehalt des Blutes und der Säfte an Nährstoffen für die Ernährung der Linse hinreichen wird. Hier ist zunächst zu betonen, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der Menschen selbst bis ins höchste Alter hinein der Altersstar nicht auftritt, dass vielmehr sein Erscheinen die Ausnahme ist. Dazu kommt, dass die mit dem Star behafteten Personen ja durchaus nicht immer den Anblick des Marasmus bieten oder sonst einen Befund, bei dem von Nahrungsmangel des Organismus ernstlich gesprochen werden könnte.

Man könnte daher mit Peters daran denken, dass, wenn auch nicht Nahrungsmangel in den Säften besteht, so doch pathologische Veränderungen im Sekretionsorgane es bedingen, dass der Linse nicht genügend Nährmaterial zugeht.

In der Tat kennen wir ja seit den Untersuchungen von Kuhnt, R. Kerschbaumer usw. Altersveränderungen am Sekretionsorgan des Auges genügend.

Allein hier wird jeder den Einwand machen, dass diese Veränderungen höchstwahrscheinlich etwas regelmässiges darstellen. Sie sind ja auch in solchen senilen Augen gefunden worden, in denen Katarakt völlig fehlt. Es wird kaum einen alten Menschen geben, welcher im Alter nicht arteriosklerotische Veränderungen in seinen Gefässwandungen aufweist. Und doch sehen wir unzählige solcher Menschen herumgehen, ohne dass ihre Linsen getrübt seien oder würden.

Offenbar kann also auch bei solchen Altersveränderungen noch genügend Nahrungszufuhr an die Linse herangelangen. Ja es ist nicht unmöglich, dass bei *Cataracta senilis* die Linse von einem Plus von Blutbestandteilen umgeben ist, dass sie sogar übernährt sein könnte.

Peters selbst tritt der Anschauung von Deutschmann und Becker entgegen, dass bei Katarakt der vermehrte Eiweissgehalt des Kammerwassers aus der Linse stamme und fasst „diese bei vielen Kataraktformen vorkommende Erscheinung nicht als eine zufällige, sondern als regelmässige und von den Epithelveränderungen der Nachbarschaft abhängende“ auf.

Vor allem aber muss daran erinnert werden, dass Nahrungsmangel allein noch keineswegs das Zustandekommen der Trübungen in der Linse hinreichend erklären kann, da wir in geeigneten Medien, z. B. Öl, die Linse monatelang klar erhalten können, ohne dass derselben eine Spur von Nahrung zugeht.

Ich finde daher bis jetzt keinen zwingenden Grund, welcher in uns die Überzeugung erwecken könnte, dass die Linse im Alter an einem solchen Nahrungsmangel zu leiden hätte, dass sie der Katarakt anheimfallen müsste.

Ganz besonders würde diese Vorstellung an Sicherheit einbüssen, wenn man sich mit Leber auf den Standpunkt stellt, dass das Ernährungsbedürfnis der Linse an sich kein erhebliches ist, dass sie einer Nahrungszufuhr überhaupt nur zur Unterhaltung ihres Wachstums bedürfe.

Bei einem geringen Defizit der normalen Nahrungszufuhr im Alter würde dann höchstwahrscheinlich nur das weitere Wachstum der Linse einen Nachlass erfahren. Die Linse könnte bei einem Minus von Nährstoffen noch immer vollkommen durchsichtig und gesund bleiben. Und dass ein absoluter Mangel an Nährstoffen im Alter vorliegen könnte, ist wohl mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen.

So scheint mir von vornherein die Anschauung wenig wahr-

scheinlich zu sein, dass wir die Cataracta senilis aus einem Mangel an normalem Nährmaterial erklären könnten, zumal Altersstar und dekrepides Aussehen des Organismus, wie schon erwähnt, auf Grund der klinischen Erfahrung absolut nicht Hand in Hand gehen.

Freilich können wir die Vorstellung, dass die lebenden Elemente der Linse bei der Cataracta senilis infolge Mangels an normalen Nährstoffen absterben, bisher nicht mit Sicherheit vollständig ausschliessen. Bei unsern Besprechungen der einschlägigen Verhältnisse machte Prof. Hess den Einwand geltend, dass es immerhin möglich sei, dass vielleicht eine bestimmte, für die Ernährung der Linse etwa unbedingt notwendige Substanz in Fällen mit Cataracta senilis im Organismus fehlen könne, ohne dass ein Mangel an sonstigen Nahrungstoffen vorhanden zu sein brauche.

In der Tat zeigt ja die wechselnde Zusammensetzung des Serums, wie sie dem Immunitätsforscher fortwährend begegnet, dass diese Vorstellung sehr wohl in Zukunft in der Erforschung der Pathogenese der Cataracta senilis berücksichtigt werden muss. Meines Erachtens kommt dieselbe aber erst dann in Betracht, wenn unsere Anschauung, nach der auf die Linse beim subkapsulären Altersstar aktiv schädigende Substanzen einwirken, sich als nicht zutreffend herausstellen sollte.

Bisher ist dies jedoch nicht der Fall.

Glauben wir aber keine genügenden Anhaltspunkte für die Anschauung zu haben, dass es ein Mangel an normalen Nahrungsbestandteilen sein kann, welcher für die Erkrankung der Linse im Alter verantwortlich gemacht werden kann, dann ist als nächstes ätiologisches Moment die Frage zu erörtern, ob nicht vielmehr ein Plus von normalen Bestandteilen des Blutes innerhalb der intraokularen Flüssigkeiten die Linse schädigen kann.

Und das ist in der Tat in gewisser Beziehung die Anschauung z. B. von Peters. Auszuschliessen sind hier zunächst nach dieser Anschauung die normalen Eiweissbestandteile des Blutes. Und ich stimme in gewisser Beziehung der Ansicht von Peters und anderer Autoren auf Grund von experimentellen Untersuchungen, über die noch berichtet wird, bei.

So lange die intraokularen Druck- und Cirkulationsverhältnisse sich normal verhalten — und das ist bei der einfachen senilen Katarakt wenigstens auf Grund der klinischen Beobachtung der Fall —, kann eine geringe Zunahme der normalen Eiweisssubstanzen des Blutes wenigstens im Kammerwasser nicht für die Entwicklung der Cataracta senilis verantwortlich gemacht werden.

Der Beweis hierfür ist durch die Tatsache gegeben, dass nicht einmal eine stärkere und länger dauernde abnorme Füllung der Kammer mit den im Normalblute sich findenden Eiweisssubstanzen, wie sie nach Punktionen, bei Iritis usw. vorhanden ist, zur Trübung der Linse führt. Erst wenn bei cyclitischen Prozessen die Linse dauernd von Exsudaten umgeben ist, oder der Glaskörper schwere Veränderungen aufweist, treten Ernährungsstörungen an der Linse in die Erscheinung. Aber das sind Prozesse, die für die Entstehung der spontanen Alterskatarakt nicht oder kaum herangezogen werden können. Dieselben gehören vielmehr in ein ganz anderes Kapitel der Cellularpathologie.

Wir kommen also zu der Anschauung — und werden dieselbe noch an anderer Stelle experimentell erhärten —, dass auch ein Plus von Nährstoffen aus dem Blute, soweit es sich um normale Eiweisssubstanzen handelt, die Entwicklung der Alterskatarakt nicht herbeiführen kann.

Und so bleibt denn, wenn wir noch bei der Anschauung stehen bleiben wollen, dass eine quantitative Änderung der normalen Kammerwasserbestandteile die Katarakt erzeugen könne, nur noch die Vorstellung übrig, dass diese hypothetische Rolle einem Plus von normalen Salzen im Kammerwasser zugeschrieben werden könne. Und das ist die eigentliche chemisch-physikalische Anschauung von Peters. Nach Peters sollen schon Schwankungen des Salzgehaltes im Kammerwasser um 0,03 bis 0,05 % die normale Linse kataraktös machen können.

So unbestritten es sein soll, dass — worauf ich noch zurückkommen werde — der osmotische Austausch zwischen Linse und Kammerwasser unumgänglich nötig ist zum Zustandekommen und zum Verständnis aller kataraktösen Prozesse, so kann ich mich doch der Petersschen Anschauung, dass dieser Faktor bei der Alterskatarakt das primäre Agens und die Hauptursache ist, nicht anschliessen.

Peters betont selbst, dass die Verhältnisse noch viel komplizierter seien, da die Linse nicht lediglich durch Osmose ernährt würde, und ihre Kapsel auch für Eiweiss und andere Stoffe durchgängig sei.

Aber das Wichtigste bleibt nach Peters in der Pathogenese der Katarakt immer die Störung der osmotischen Verhältnisse.

Ohne in dieser Arbeit auf die physikalisch-chemische Grundlage der Petersschen Anschauung genauer einzugehen, will ich mit meiner Überzeugung doch nicht zurückhalten, dass mir die von Peters po-

studierte ätiologische Bedeutung der osmotischen Druckschwankung für die Entstehung der Katarakt sehr zweifelhaft erscheint.

Meines Erachtens vermag die gesunde menschliche Linse osmotischen Druckschwankungen, wie sie im Organismus überhaupt möglich sind, hinreichend Rechnung zu tragen und bei denselben völlig intakt zu bleiben. Auch glaube ich, dass in unserem ganzen Organismus nirgends eine so unzweckmässige Einrichtung zu finden ist, dass intakte Zellen einer Abweichung des osmotischen Druckes um 0,03—0,05 % erliegen werden. Selbst so empfindliche Zellen wie die Blutzellen halten bekanntlich viel grössere Schwankungen aus. Und was speziell die Linse angeht, so habe ich in Versuchen von Overton, eines der gründlichsten Kenner und Bearbeiter der Osmoselehre, gesehen, dass Tiere, deren osmotischer Druck des Blutes dauernd um das 1—1½fache gesteigert war, nicht die geringste Linsentrübung bekommen haben. Hier handelt es sich nicht um Bruchteile eines Prozentes, sondern um mehr als das Doppelte des Gesamtdruckes, und doch ist die Linse im stande, sich solchen Blutdruckschwankungen, an denen das Kammerwasser beteiligt sein muss, anzupassen.

Ferner gehört hierher der wichtige Versuch von Salfner(30). Derselbe konnte nach Einführung grosser Salzengen in den Kreislauf feststellen, dass die Linse infolge dieses Eingriffes beträchtlich an Gewicht und Volumen abnehmen kann, ohne die geringste Trübung aufzuweisen.

Dazu kommt weiter, dass unser eigener Blutdruck fortgesetzt erheblichen Schwankungen unterworfen ist, ohne dass wir an der Linse die geringsten Störungen erkennen. Es gesellt sich dazu weiter die Erwägung, dass selbst wenn wirklich der Gehalt des Kammerwassers infolge von Erkrankungen des Sekretionsorganes einen stärkern Salzgehalt bekommen würde, nach den Gesetzen der Osmose wieder ein Austausch mit den benachbarten Gefässen und damit eine Reduktion auf die Norm erfolgen muss.

Tatsächlich sehen wir ja, dass bei der Salzkatarakt selbst die konzentrierten Kochsalzlösungen in kurzer Zeit wieder resorbiert werden und dass, was sehr wichtig ist, selbst solche Linsen, die durch diese Salzeinwirkung getrübt waren, wieder vollkommen normal werden.

Es ist daher sehr zweifelhaft, ob überhaupt für längere Zeit eine derartige Abweichung der Salzkonzentration im Kammerwasser bestehen kann, wie sie für eine Schädigung der Linse in Betracht käme. Und dass kürzere Zeit anhaltende Schwankungen in der

Zusammensetzung des Kammerwassers für die Linse irrelevant sind, ergibt sich aus den Verhältnissen, wie sie bei der Punktion der vordern Kammer vorliegen.

Peters weist selbst darauf hin, dass seiner Auffassung ein schwerwiegender Einwand gemacht werden kann.

Seit Greeffs Untersuchungen ist es bekannt, dass nach der Punktion der vordern Kammer am Ciliarkörper Epithelveränderungen auftreten, und dass für einige Zeit das Kammerwasser Änderungen in quantitativer und qualitativer Zusammensetzung aufweist.

Ganz gleichgültig, auf welche Weise dieser vermehrte Übertritt von Blutbestandteilen dabei zu stande kommt, immer sind nach der Punktion der vordern Kammer die Petersschen⁹ Bedingungen für die Entwicklung der Linsentrübung vorhanden: Epithelschädigung am Sekretionsorgan und erhöhter Gehalt des Kammerwassers an normalen Bestandteilen.

Warum tritt nun nach der Punktion aber keine Katarakt auf?

Peters erklärt dies mit der seit Bauers Untersuchungen bekannten Tatsache, dass nach Punktion der vordern Kammer sich die normalen Verhältnisse schon nach wenigen Stunden wieder herstellen und so die frühere Salzkonzentration erreicht wird. Durch diese Schnelligkeit der Resorption erkläre sich auch die Tatsache, dass nach Blutungen in die vordere Kammer keine Katarakt auftritt.

So richtig diese Beobachtungen sind, so muss doch betont werden, dass Peters einen Versuch ausgeführt hat, bei dem von kurz vorübergehenden Veränderungen am Ciliarkörper kaum noch gesprochen werden kann.

Peters punktierte bei zwei Kaninchen 14 Tage lang täglich die Kammer. Das ist ein ganz erheblicher Eingriff am Auge. Denn kaum sind 24 Stunden nach der Punktion die Veränderungen in der vordern Kammer und am Ciliarkörper im Begriff abzuklingen, da trifft der Reiz das Auge von neuem. Und wenn dies 14mal hintereinander geschieht, so kann von kurz andauernder Veränderung nicht mehr die Rede sein.

Tritt trotzdem, wie bekannt, an der Linse keine Trübung auf, so spricht schon dieses Experiment meines Erachtens sehr gegen die Auffassung von Peters, dass „geringfügige Konzentrationsänderungen bei der Entstehung der Katarakt beteiligt sein können“.

Wir können im Gegenteil aus solchen Versuchen den Schluss ziehen, dass, so lange die Linse und ihre Zellen gesund sind, der-

artige Schwankungen in der Zusammensetzung des Kammerwassers für dieses Organ ohne deletäre Bedeutung sind.

Peters fühlt denn auch wohl selbst eine weitere Schwäche seiner Hypothese. Er sucht die Tatsache, dass bei eitrigen Entzündungsprozessen im vordern Bulbusabschnitt die Linse häufig klar bleiben kann, trotzdem bei diesen Prozessen infolge der Hyperämien stets eine abnorme Füllung der Kammer mit Blutbestandteilen vorhanden ist, durch die Hypothese zu erklären, dass die Leukocyten bei der Fortschaffung vermehrter Salzmenge in ähnlicher Weise beteiligt sein könnten, wie bei der Eliminierung der Fibringerinnungen. Irgendwelche Beweise für diese Vermutung liegen jedoch bisher nicht vor und es ist viel wahrscheinlicher, dass das osmotische Gleichgewicht durch die umgebenden Gewebe und Gefässe erfolgt.

Speziell beim Beginn der Alterskatarakt handelt es sich offenbar, wie die klinische Beobachtung ergibt, in den meisten Fällen um Prozesse, die ausserordentlich langsam verlaufen. Wir werden daher auch wohl annehmen dürfen, dass auch die postulierten Veränderungen am Sekretionsorgan, arteriosklerotische Prozesse usw., wenn sie überhaupt vorhanden sind, sich nur allmählich entwickeln werden.

Ist dies aber der Fall, treten derartige Veränderungen nicht akut auf, dann wird auch eine etwaige Änderung des Salzgehaltes im Kammerwasser nur ganz allmählich sich herausbilden können, und dann wird gerade für die Entstehung der Alterskatarakt das zutreffen, was Peters mit den Worten meint: „so dass die von mir postulierte Änderung der Kammerwasserzusammensetzung nur so geringfügig auszufallen braucht, dass sie als Quelle der Ernährungsstörung für die Linse nicht in Betracht kommt“.

Und noch ein Punkt muss bei dieser Hypothese erwähnt werden. Peters meint, dass die Ciliarepithelien ihrer Aufgabe, gewisse Stoffe aus dem Blute zurückzuhalten, um so weniger gewachsen sind, „je intensiver und rascher diese Anforderungen an sie herantreten, und so muss ein direkter Übertritt der Blutbestandteile erfolgen, wenn die Zellen ihrer elektiven Tätigkeit beraubt sind“.

Diese Anschauung ist wohl durchaus richtig, nur muss sie nicht einseitig auf den Ciliarkörper angewandt werden, sondern auch für die Zellen der Linse gelten. Je plötzlicher also eine Zunahme von Salzen in der vordern Kammer erfolgt, um so weniger wird sich die Linse dieser Druckdifferenz erwehren können, wie wir dies bei der Einführung von Salzlösungen in die Kammer und beim Eintauchen von Linsen in solche Lösungen auch sehen.

Und so müsste, vorausgesetzt, dass überhaupt eine Schwankung des Salzgehaltes im Kammerwasser bei intakter Linse und im lebenden Organismus eine zur Katarakt führende Schädlichkeit bedeutet, gerade bei Druckherabsetzung, Punction usw. das plötzliche Einsetzen dieser Schwankung für die Linse von deletärer Bedeutung sein.

Wenn dies aber tatsächlich, wie die Beobachtung am Tier und die Erfahrung am Menschen lehrt, nicht der Fall ist, dann werden wir wohl zu der Anschauung gezwungen werden, dass die Linse über Regulationsvorrichtungen verfügen wird, wodurch sie sich den im Organismus möglichen Schwankungen des Salzgehaltes anpassen kann, ohne kataraktös zu werden. Zum Teil hat ja auch die Osmose- und Ionenlehre bereits diese Einrichtungen der Zelle enthüllt, womit sich dieselbe solchen Schwankungen des Salzgehaltes der umgebenden Flüssigkeit erwehrt.

Auch der Versuch von Peters, mit Hilfe seiner Hypothese die klinischen Erscheinungsformen bei verschiedenen Kataraktarten zu erklären, kann nicht als gelungen angesehen werden. Zunächst bejaht Peters die Frage, ob die Anfangsstadien der Naphthalinkatarakt einer osmotischen Druckerhöhung im Kammerwasser entsprechen, ohne weiteres. Er nimmt an, dass der Druckunterschied zwischen intrakapsulärem Druck und Kammerwasser zur Folge hat, dass Wasser aus der Linse herausgeht.

Nun hat aber Saffner(30) in einer in unserem Laboratorium ausgeführten Arbeit durch ausserordentlich genaue Wägungen und Volumbestimmungen nachgewiesen, dass im Anfangsstadium der Naphthalinkatarakt kein Wasser aus der Linse herausgeht, sondern im Gegenteil in dieselbe eintritt, und dass es sich nicht, wie Peters meint, um eine Volumsverminderung, sondern um eine Zunahme des Volumens handelt. Ja diese Gewichts- und Volumszunahme tritt schon in einem Stadium der Naphthalinvergiftung auf, in welchem noch keine gröbern Veränderungen an der Linse erkennbar sind. Selbst wenn also nach Peters bei der Naphthalinvergiftung der Salzgehalt des Kammerwassers vermehrt wäre, tritt doch keine Schrumpfung, sondern eine Gewichtszunahme der Linse auf.

Es geht ja auch bei der Alterskatarakt die Anschauung dahin, dass im ersten Stadium zunächst eine Volumszunahme der Linse eintritt, eine Wasseraufnahme erfolgt.

Zwar sollen nach Priestley Smith die senilen Linsen mit beginnender Trübung ein kleineres Volumen zeigen, als die klaren Linsen bei Personen in demselben Lebensalter. Allein wir können diesen

Beobachtungen nur noch einen bedingten Wert zusprechen, seitdem Saffner gefunden hat, dass das Gewicht und Volumen der Linse bei den verschiedenen Individuen derselben Species so erheblich schwanken kann, dass eigentlich immer nur die beiden Linsen desselben Individuums unmittelbar miteinander verglichen werden können.

Ausserdem hat Hess (7), wie ich bereits erwähnte, gegen die bisher aus den Smithschen Untersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen so schwerwiegende Bedenken erhoben, dass jene Schlüsse nicht mehr in der Erörterung des Anfangsstadiums der senilen Katarakt verwertet werden können.

Die Quellung der Linse ist in der Tat wohl die erste grobe, wenn ich so sagen darf, physikalische Erscheinung an dem Gesamtorgan beim Altersstar.

Es handelt sich hier offenbar um eine allgemein verbreitete Störung, die darin besteht, dass die Zelle nicht mehr im stande ist, dem Eindringen von Wasser Widerstand zu leisten.

Zerstören wir mechanisch, wie uns das von der Massagekatarakt und traumatischen Katarakt bekannt ist, eine genügende Anzahl von Epithelzellen der Linse, so dringt Wasser in dieselbe ein. Schädigen wir diese Zellen, wie dies Hess gezeigt hat, durch elektrische Schläge, so zeigt sich derselbe Vorgang.

Diese Momente kommen aber für die Spontanentwicklung der Alterskatarakt nicht in Betracht.

Was aber sonst beraubt im Alter die Linse ihrer Resistenz dem andringenden Kammerwasser gegenüber?

Es könnte wohl das Aufhören der den Epithelien bestimmten Lebensdauer sein. Vielleicht ist es auch so. Vielleicht geht ja bei einer bestimmten Anzahl von Individuen das Leben der Linsenzellen eher zu Ende, bevor der Organismus aufhört zu leben.

Aber wenn man sich zur Anerkennung dieses Fatalismus nicht entschliessen kann, was bleibt noch übrig?

Wir kommen zu der Überzeugung, dass die Sklerosierung allein nicht die Ursache der Katarakt ist, dass ein Mangel an Nährstoffen nicht vorliegen wird, dass selbst eine vermehrte Beimengung von normalen Blutbestandteilen in den umgebenden Flüssigkeiten nicht die Erkrankung der intakten Linse herbeiführt.

Wodurch können die Zellen sonst noch ihrer Fähigkeit, ihren normalen Bestand zu erhalten, beraubt werden?

Die Immunitätsforschung vermag uns vielleicht hier den richtigen,

jedenfalls aber einen neuen Weg für das Verständnis der spontanen Kataraktentwicklung zu eröffnen.

Wir können die Blutzelle mechanisch schädigen, sie gibt Hämoglobin ab und geht zu Grunde. Das ist ein Analogon zur traumatischen und Massagekatarakt.

Wir können sie aber auch chemisch vernichten durch Giftwirkung. Sollte es sich nicht auch bei der spontanen Kataraktentwicklung um direkte Giftwirkung auf die Linsenzellen und -bestandteile handeln können?

Wenn wir also die Cataracta senilis nicht unter Gesichtspunkten betrachten wollen und können, wie sie bisher erörtert sind, so bleibt nichts anderes mehr übrig, als die Entstehung der Alterskatarakt als Giftwirkungen auf die Linse aufzufassen. Und dies ist in der Tat meine Anschauung.

Und hier ist der Punkt, wo meine vom Standpunkt der Immunitätsforschung gewonnene Anschauung über die Pathogenese des subkapsulären Altersstares sich mit der von Hess schon früher auf Grund der Ähnlichkeit desselben mit den experimentellen Starformen begründeten Auffassung vereinigt.

Es fragt sich nur: Was sind das für Schädlichkeiten, denen wir einen Einfluss auf die Linse zuschreiben?

Bisher ist ein Versuch, dieselben genauer zu definieren, noch nicht gemacht worden. Der Möglichkeiten sind hier viele denkbar.

Ich selbst bin nun dieser Frage zunächst einmal vom Standpunkt des Toxinproblems, wie es von der Immunitätsforschung geschaffen ist, näher getreten.

Um was für Gifte kann es sich hier handeln?

Wieder ist das Studium der Hämolyse geeignet uns zu führen. In erster Linie hätten wir uns zu fragen: Kommen hier die grossen Reihen der scharf definierten chemischen Substanzen in Betracht? Gibt es Protoplasmagifte für die Linse?

Bekanntlich existiert eine fast unübersehbare Reihe von chemisch definierten Substanzen, welche im stande sind, die roten Blutkörperchen zu lösen und zu zerstören. Sehr bemerkenswert — und das betone ich vor allem — ist dabei die Tatsache, dass die Wirkung sehr vieler dieser Protoplasmagifte mit den Verhältnissen der Isotonie nichts zu tun hat.

Wenn z. B. von bestimmten Saponinsubstanzen schon Verdünnungen von 1:100 000 in 0,85 % Kochsalzlösung das Blut schnell lackfarbig machen, so zeigt diese Erscheinung, dass bei solchen Ver-

dünnungen von einer Änderung der osmotischen Verhältnisse nicht die Rede sein kann.

Ich betone diese in der Immunitätsforschung allgemein bekannte Erscheinung deshalb, weil sie uns ermöglicht, der Petersschen Anschauung die Vorstellung entgegenzustellen, dass es doch sehr wohl auch Protoplasmagifte für die Linse geben könnte, deren Wirkung von den Verhältnissen der durch Peters so betonten Salzvermehrung im Kammerwasser vollkommen unabhängig sein könnte.

Und es gibt in der Tat derartige Gifte für die Linse. Wir brauchen uns nur die Naphthalinvergiftung des Kaninchens anzusehen. Gerade hier weichen meine Anschauungen von den Petersschen nicht unerheblich ab und ich schliesse mich in dieser Frage Hess und Salffner an, dass es sich bei der Naphthalinvergiftung um eine Giftwirkung auf die Epithelien der Linse handelt.

Der Einwand, dass es noch nicht gelungen ist, die in Betracht kommenden Spuren von Spaltungsprodukten im Kammerwasser bei der Naphthalinvergiftung durch eine chemische Reaktion nachzuweisen, kann nicht ernstlich ins Gewicht fallen.

Dass das Naphthalin ein schweres Gift ist für das Kaninchen, braucht nicht bewiesen zu werden.

Solange sich aber im Organismus eine solche Vergiftung abspielt, dürfen wir die Wirkung von Derivaten des Naphthalins auf die Linsenzellen nicht ausschliessen und dürfen nicht meinen, dass von den Giften allein die sekretorischen Apparate des Auges betroffen werden, wie dies Peters tut. Und dem Einwand, dass erst einmal diese Spaltungsprodukte im Kammerwasser nachgewiesen werden mögen, können wir die Forderung entgegenstellen, uns die Naphthalinderivate chemisch zu zeigen, welche bloss die Epithelien des Ciliarkörpers erkranken lassen sollen.

Die für die Pathogenese der Alterskatarakt vom Standpunkt der Petersschen Theorie zu lösende Frage bleibt immer die: Können bei intakter Linse und bei normalem Zustand ihrer Zellen und Fasern die im Organismus möglichen Konzentrationsänderungen der Salze im Kammerwasser die Ursache der Katarakt abgeben?

Und diese Frage kann an naphthalinvergifteten Tieren, also unter Bedingungen, die sich von dem Zustand des menschlichen Organismus zweifellos gewaltig unterscheiden, überhaupt nicht entschieden werden, weil wir in einem vergifteten Körper die Gifte nie ausschliessen können.

Die Wirkung aller dieser Protoplasmagifte beruht vorwiegend

auf Lösungsvorgängen, wie denn überhaupt die Gesetze der Lösung für die Wirkung und Verteilung der meisten chemisch definierten Gifte massgebend sind. Ich erinnere an die von Ransom gefundene Tatsache, dass bei der Auflösung der roten Blutzellen durch Saponin das Cholestearin der Blutzellen erst das Gift in sich aufnimmt und so erst das Protoplasma der Giftwirkung anheimfallen kann.

Vielleicht gelingt es auch noch, für das Naphthalin oder seine Spaltungsprodukte die Lösungsmittel und die Verbindungen zu finden, durch welche diese Substanzen ihre Giftwirkungen auf die Linse übertragen.

Aber alle solche chemisch definierte Protoplasmagifte können im menschlichen Organismus bei der Cataracta senilis wohl kaum eine Rolle spielen.

Immerhin habe ich die Verhältnisse der Naphthalinkatarakt deswegen herangezogen, weil uns diese Kategorie von Katarakt den Gedanken toxischer Wirkungen auf die Linse nahe legen kann und muss, wie er denn auch bei dieser Katarakt schon von mehreren Seiten ausgesprochen ist.

Für die Erklärung der Pathogenese der Cataracta senilis brauchen wir nun aber auch gar nicht auf die Wirkung derartiger chemisch definierter Gifte zurückzugreifen.

Denn es gibt im menschlichen Blute und Blutserum genügend andere Zellgifte oder kann sie wenigstens geben.

Wieder wollen wir zunächst von der Betrachtung einer Gruppe der einfachsten Vertreter dieser Cytotoxine, von den Hämolytinen ausgehen.

Die Immunitätsforschung hat uns mit einer grossen Klasse von Hämolytinen bekannt und vertraut gemacht, welche sich von den chemisch definierten Zellgiften dadurch unterscheiden, dass sie genau wie die Toxine eine wirkliche chemische Bindung mit bestimmten Atomgruppen des Protoplasmas eingehen.

Hierher gehören die Hämolytine höherer Pflanzen, ferner die Bakteriohämolytine, die Hämolytine bei niedern Tieren und in Drüsensekreten, vor allem aber die Hämolytine des Blutserums.

Nur die letzten können uns hier interessieren.

Seitdem Ehrlich und Morgenroth die fundamentale Tatsache entdeckt haben, dass nur solche rote Blutkörperchen von den Hämolytinen zerstört werden, welche diese Zellgifte zu binden im stande sind, wurden grosse Reihen solcher Hämolytine im normalen Serum aufgefunden und untersucht.

Wir können also auf Grund dieser Entdeckungen der Immunitätsforschungen zunächst den Satz als vollkommen einwandsfrei bewiesen hinstellen:

Das Blutserum kann spezifische Zellgifte enthalten gegen Zellen fremder Species.

So banal dieser Satz klingt, wenn man das riesenhafte Tatsachenmaterial der Immunitätsforschung überblickt, so notwendig erscheint es mir, dass sich die Ophthalmologie denselben einmal zum Bewusstsein bringt, weil von dieser Erkenntnis aus die Brücke zu dem Pfad führt, auf dem ich die Ursache der senilen Kataraktentwicklung zu suchen bestrebt bin.

Bekanntlich haben wir es in der Hand, auf immunisatorischem Wege den Gehalt des normalen Blutserums an Hämolsinen beliebig zu steigern.

Wir lernen daraus für unsere Auffassung zunächst, dass der tierische Organismus spezifische Cytotoxine nicht bloss von Natur aus und im physiologischen Stoffwechsel enthalten kann, sondern dass er auf geeignete Reize hin, unter besondern Bedingungen etwaige Cytotoxine in vermehrter Weise bilden kann derart, dass seine Säfte mit solchen Stoffen für lange Zeit überschwemmt sind.

Nun wissen wir, dass auch das menschliche Blutserum schon unter normalen Verhältnissen spezifische Stoffe enthält, deren cytotoxische Wirkung wir zum Beispiel an der lytischen Wirkung des Serums auf Erythrocyten und Bakterienzellen erkennen können.

Und wenn nun die Erfahrungen über die aktive Immunisierung des Menschen, wie absolut feststeht, ergeben, dass auch der menschliche Organismus die allerverschiedensten cytotoxischen Substanzen neubilden, andere in vermehrter Weise in seinem Serum anhäufen kann, so ist zum mindesten die Möglichkeit gegeben, dass bei der regressiven Metamorphose des Organismus im Alter im Blute Antikörper in Freiheit gesetzt werden, welche zu einem wichtigen Bestandteil des Linsenprotoplasma eine spezifische Affinität besitzen, und welche, wenn sie vom Sekretionsorgane nicht mehr zurückgehalten werden können, durch ihre Verbindung mit entsprechenden Receptoren des Linsenprotoplasmas in analoger Weise die Linsenzellen schädigen könnten, wie die Verankerung der spezifischen Cytotoxine an die Blutzelle.

Bei dieser Hypothese muss ich zunächst die Aufmerksamkeit auf die merkwürdige Erscheinung der Isocytotoxinbildung lenken. Die Tatsache, dass das Serum eines Individuums der Species A. nach Injektion von Erythrocyten der Species B. cytotoxisch wirkt für die Blutzellen

der Species B., ist auch wohl in der Ophthalmologie bereits allgemein bekannt.

Voraussichtlich weniger beachtet, obgleich von höchster theoretischer Bedeutung ist aber die Erscheinung, dass der tierische Organismus auch auf die Einführung von Blutzellen derselben Species mit einer spezifischen Cytotoxinbildung reagieren kann.

Ehrlich und Morgenroth haben ja gezeigt, dass die Ziegen nach intraperitonealen Injektionen von Ziegenblut Isolysine bilden. Diese Substanzen haben die Fähigkeit, genau mittels desselben Mechanismus die Blutkörperchen verschiedener Ziegen derselben Species aufzulösen.

Wir können also als zweiten wichtigen Satz aufstellen:

Das Blutserum kann spezifische Zellgifte enthalten nicht bloss gegen Zellen der fremden, sondern auch gegen Zellen der eigenen Species.

Diese experimentell einwandfrei bewiesene und jederzeit am Tier leicht zu demonstrierende Tatsache verdient nun deshalb noch eine besondere Würdigung, weil es der Immunitätsforschung zum Teil bereits gelungen ist, auch im menschlichen Serum solche Isocytotoxine nachzuweisen.

Wir können jedenfalls aus diesen Untersuchungen mit voller Sicherheit entnehmen, dass auch im menschlichen Organismus diese Gesetze der Antikörperbildung in ganz analoger Weise gelten, wie im tierischen Körper.

Bei Einführung fremden Zellmaterials treten also diese Gesetze der Cytotoxinbildung mit Sicherheit und absoluter Regelmässigkeit in die Erscheinung.

Ja es kann sogar im Experiment unter bestimmten Bedingungen die Bildung von Autocytotoxinen ausgelöst werden.

In der Regel aber — und das ist meines Erachtens für das Verständnis der Pathogenese der Cataracta senilis vielleicht von fundamentaler Bedeutung — erfahren diese biologischen Gesetze der Antikörperbildung bei der Resorption des eigenen Zellmaterials physiologischer Weise eine Unterbrechung.

Ehrlich und Morgenroth haben gefunden, dass für gewöhnlich das Serum von Ziegen, die mit dem Blute anderer Ziegen, ja sogar mit ihrem eigenen Blute intraperitoneal behandelt wurden, nicht die Fähigkeit erlangte, die eigenen Blutzellen aufzulösen. Es wurden wohl Isolysine, niemals aber Autolysine gebildet.

Das ist, wie auf der Hand liegt, ein überraschend zweckmässiger

Vorgang, durch welchen verhindert wird, dass bei Resorption des eigenen Zellmaterialies gefährliche Gifte gegen die eigenen Körperzellen gebildet werden.

Fortwährend unterliegt ja unter physiologischen Bedingungen ein grosser Teil unserer Körperzellen einem Zerfall.

Bei der Resorption dieses Zellmaterialies ständen nach den grossen und allgemein gültigen Gesetzen der Antikörperbildung der Entwicklung von Gewebsautotoxinen Tor und Tür offen, wenn hier nicht Regulationsvorrichtungen eingreifen würden.

Auch die Bedingungen dieser Regulationsvorrichtungen sind zum Teil von der Immunitätsforschung bereits analysiert worden, wenn auch hier noch weitere eingehendere Untersuchungen erforderlich sind.

Die Mechanismen dieser Regulationsvorrichtungen fallen mit der Frage zusammen, unter welchen Bedingungen die Antikörperbildung ausbleiben kann. Speziell sind von Ehrlich und Morgenroth eine Anzahl von Bedingungen erforscht, wodurch es der Organismus ermöglicht, die allgemeine Gesetzmässigkeit der Lysinbildung zu umgehen und sich vor der Bildung von cytotoxischen Substanzen, die gegen die eigenen Zellen gerichtet sind, zu schützen. Hier kommen vor allem Regulationsvorrichtungen in Betracht, die in der Bildung von Antiautolysinen, im Fehlen von passenden autolysingebenden Receptoren usw. gegeben sind.

Wie diese Regulationsvorrichtungen, welche die Antikörperbildung bei Resorption des eigenen Zellmaterialies in Schranken halten oder ganz verhindern, sich nun auch im einzelnen Falle gestalten mögen, so liegt der Gedanke wohl nicht zu fern, dass gelegentlich die Regulationsvorrichtungen des Organismus versagen können und versagen müssen.

Darum schrieben Ehrlich und Morgenroth schon im Jahre 1900: „Man wird zur Erklärung vieler Krankheitserscheinungen notwendigerweise in Zukunft dem möglichen Versagen der internen Regulation dieselbe Beachtung schenken müssen, wie der Einwirkung direkt schädlicher exogener oder endogener Substanzen.“

So hat schon L. Michaelis, welcher nach einer Blutung bei einer Extrauterin gravidität eine Hämoglobinurie auftreten sah, bei der schnellen Resorption der starken Bauchhöhlenblutung an das Versagen einer Regulationsvorrichtung gedacht. In ähnlicher Weise hat auch Kober, um nur noch ein Beispiel zu erwähnen, einen Fall von Hämoglobinurie bei Stieltorsion einer Ovarialcyste aufgefasst.

Mag nun auch die Auffassung der Autoren in diesen speziellen

Fällen beweisend sein oder nicht, so ist sich jeder Immunitätsforscher darüber klar, dass unter Umständen der Untergang und die Resorption des eigenen Zellmaterials für eine pathologische Zusammensetzung des Serums von grösster Bedeutung werden kann. Von diesem Gesichtspunkt ist vielleicht die von Pihl mitgeteilte Beobachtung eines doppelseitigen grauen Stares nach Blutverlust nicht ohne Interesse.

Ist die Reaktionsfähigkeit des Organismus in pathologischen Zuständen nicht mehr normal, so kann bei Resorption des eigenen Zellmaterials und dadurch bedingter Autolysinbildung die Antiautolysinbildung sehr leicht ausbleiben, und dann muss ein Zustand eintreten, wo das Blutserum Zellgifte gegen eigene Zellbestandteile enthalten kann.

Derartige Bedingungen für die Entwicklung von Autocytotoxinen sind nun meines Erachtens vor allem bei der senilen Metamorphose des menschlichen Organismus reichlich gegeben.

Man vergegenwärtige sich nur einmal, was für gewaltige Umwandlungen im senil werdenden oder senil gewordenen Organismus Platz greifen müssen. Man beachte nur die Veränderungen der Haut, die Einschmelzung des Unterhautfettgewebes, die Atrophie der Organe, die Veränderungen des gesamten Gefässsystemes, und man wird zugeben, dass sich diese regressiven Metamorphosen sehr wohl auch in der biologischen Zusammensetzung des Blutes widerspiegeln können.

Wir wissen schon jetzt auf Grund von zahlreichen Tatsachen der Immunitätsforschung, dass sich das fötale Serum des Menschen ganz ausserordentlich von dem des Erwachsenen unterscheidet. Wir kennen bereits zum Teil die Körper genauer, welche dem Serum des Kindes noch fehlen, während sie im Blute der eigenen Mutter vorhanden sind.

Ich erwähne diese experimentell mit Leichtigkeit nachweisbaren Tatsachen nur deshalb, weil sie am besten geeignet sind, uns vor der irrtümlichen Meinung zu bewahren, als sei ein menschliches Serum dem andern gleich.

Ich brauche nur darauf hinzuweisen, dass schon die geringste Infektion, selbst wenn sie für das Leben des Organismus von gar keiner ernsten Bedeutung ist, hinreicht, um bestimmte Körperorgane zur Produktion von zahlreichen untereinander wieder verschiedenen Antikörpern zu veranlassen.

Nun ist es weiter ein Verdienst der Immunitätsforschung, nachgewiesen zu haben, dass der Vorgang der Antikörperbildung durch-

aus nicht allein eine Wirkung bakterieller Produkte ist. Seitdem wir wissen, dass die Einführung beliebigen Zellmaterials, ja von gewöhnlichen Nahrungsmitteln die Entwicklung von spezifischen Antikörpern auslöst, ist es wirklich kein kühner Schluss mehr anzunehmen, dass solche Vorgänge auch im alternden Organismus bei der senilen Rückbildung der Organe ausgelöst werden können.

Denn was im Tierversuch die Hand des Experimentators ausführt, indem sie den Organismus zur Resorption von Protoplasma-material zwingt, das ist bei der regressiven Metamorphose der Organe im Alter das Gegebene.

Der Immunitätsforscher muss sich nur wundern, dass bei diesem Vorgang des Alterns, der so viele sichtbare Erscheinungen macht, nicht noch viel schwerere Störungen des Zelllebens hervorgerufen werden, wenn uns die gesamten Degenerationerscheinungen des Alters noch nicht als genügende Störungen imponieren sollten. Jedenfalls weist alles darauf hin, dass auch bei diesen Vorgängen der senilen Metamorphose dem Organismus Regulationsvorrichtungen zu Gebote stehen, von deren Funktion es abhängt, wie lange ein Fortbestehen bestimmter Zellkomplexe noch möglich ist. Ein Teil dieser Regulationsvorrichtungen ist durch die Forschungen Ehrlichs bereits im Experiment erkannt worden. Und es ist kaum anzunehmen, dass sich der menschliche Organismus, der sich in bezug auf die Antikörperbildung durch nichts vom tierischen Organismus unterscheidet, hierbei prinzipiell anders verhalten wird.

Wir können uns demnach, gestützt auf die tierexperimentellen Tatsachen, sehr wohl vorstellen, dass diese Regulationsvorrichtungen, welche vor allem die Bildung von Autocytotoxinen zu verhindern haben, gelegentlich versagen können.

Dabei braucht es sich bei diesen Autocytotoxinen durchaus nicht um Substanzen zu handeln, welche für lebenswichtige Organe bedrohlich werden.

Ich erinnere daran, dass in unserem Serum ständig Substanzen kreisen, welche für bestimmte rote Blutzellen hochtoxisch sind, unsere eigenen Erythrocyten dagegen nicht im geringsten tangieren. Die Immunitätsforschung hat bewiesen vor allem unter der Führung von Ehrlich, dass für alle diese komplizierten Toxinwirkungen eine chemische Bindung der Toxine an korrespondierende Gruppen der zu vergiftenden Zellen erforderlich ist.

Ich werde diese Verhältnisse noch ausführlicher in der folgenden Arbeit zu erörtern haben. Hier möge der Hinweis genügen,

dass nur Cytotoxine als solche für die Zellen der Linse in Betracht kommen können, welche zu bestimmten Atomgruppen ihres Protoplasmas eine spezifische Affinität besitzen.

Daraus ergibt sich ein Verständnis der Tatsache, dass die Kataraktentwicklung vor sich gehen kann, ohne dass der gesamte übrige Organismus von einer Cytotoxinwirkung etwas zu verspüren braucht, wie wir denn Zellen im Peritonealraum eines Tieres mit Hilfe von Cytotoxinen zur Zerstörung bringen können, ohne dass der übrige Organismus mit dieser Cytolyse etwas zu tun hat.

Dass übrigens auch unter bestimmten Bedingungen bei solchen Änderungen des Stoffwechsels auch der gesamte Organismus mit leiden kann, darauf weisen ja die Verhältnisse beim Diabetes hin, bei dem keineswegs nur die mangelhafte Verbrennung des Zuckers für die Kachexie verantwortlich zu machen ist.

Es ist eines der Hauptverdienste der Ehrlichschen Receptoretheorie, das Wesen der Spezifität der Antikörper hinreichend aufzuklären. Wir wissen jetzt, dass eine Spezifität der durch Zellen ausgelösten Antikörper nicht im Sinne der zoologischen und botanischen Systematik existiert, sondern dass sich die spezifischen Beziehungen der Antikörper ganz ausschliesslich zwischen den Receptoren und den durch dieselben erzeugten Antikörpern abspielen.

Ich nehme also bis auf weiteres an, dass bestimmte regressive Veränderungen im senilen Stoffwechsel und Cataracta senilis untrennbar zusammengehören, dass ohne die erstern die Erkrankung der Linse nicht möglich ist, dass in der Erforschung der Cataracta senilis der ganze Mensch berücksichtigt werden muss, und dass das Geheimnis der Entstehung der Cataracta senilis vor allem im senilen Serum begraben liegt.

Diese Auffassung der Cataracta senilis in letzter Linie als spezifische Cytotoxinwirkung liesse sich sehr leicht auf die konstitutionellen Starformen übertragen. Vor allem scheinen mir analoge Prozesse bei der diabetischen Katarakt vorzuliegen. Schon Deutschmann schrieb, dass „die Linsenfasern bzw. Epithelien primär dem gleichen Prozess des lokalen Todes unterliegen, wie z. B. die Nierenepithelien“, und dass mit diesem Zelltode ein „anormaler Diffusionsprozess“ gegeben sei. Eine genauere Definition dieser Prozesse konnte aber schon deshalb nicht gegeben werden, weil die Erkennung und Erforschung der Cytotoxine erst eine Errungenschaft der jungen Immunitätslehre ist.

Beim Diabetes haben wir eine Krankheit vor uns, bei der es

sich um schwere Alterationen im intermediären Stoffwechsel handelt. Ja es ist nicht unmöglich, dass beide Kataraktformen schliesslich denselben Substanzen ihre Entstehung verdanken. Auch diese Frage soll später experimentell erörtert werden.

An dieser Stelle will ich mich aber vor Allgemeinerungen möglichst hüten, da die folgenden Untersuchungen sich zunächst vorwiegend auf die Pathogenese der senilen Katarakt beschränken. Meine Anschauung vom Zustandekommen der senilen Katarakt hat zunächst vor allen andern Hypothesen den nicht zu verkennenden Wert, dass sie mir den Weg zu Versuchen über eine spezifische Prophylaxe dieser Erkrankung eröffnet hat.

Sie kommt aber auch schon deshalb vielleicht den tatsächlichen Verhältnissen dieser Erkrankung etwas näher, als sie nicht einseitig die letzte Ursache der Katarakt in der Linse allein sucht, als sie ferner nicht zu einseitig auf die osmotischen Beziehungen der Linse zum Kammerwasser allein Gewicht legen kann, sondern die gesamten bisher erörterten Möglichkeiten umfassen muss.

Denn soll nach unserer Anschauung überhaupt die Cataracta senilis möglich sein, so müssen zunächst einmal die lentotoxischen Substanzen im Serum vorhanden sein.

Schon hieraus erklärt sich, dass nur ein Bruchteil der alten Menschen von der Katarakt ergriffen werden kann. Weiter kommt für die Möglichkeit der Cytotoxinwirkung auf die Linse als sehr wesentlich das Verhalten der sekretorischen Apparate des Auges in Betracht. Noch in dieser Arbeit wird mit Hilfe der Immunitätsforschung das eigentümliche Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges begründet werden.

So lange als irgend möglich sucht der Organismus alle Körper vom Bau der Cytotoxine von den innern Augenbestandteilen, vom Glaskörper und der Linse fernzuhalten. Verhält sich, wie wir mit Recht annehmen dürfen, das menschliche Auge ebenso wie das Affenauge und das Auge der übrigen Säugetiere, so fällt dem Sekretionsorgan eine wichtige Aufgabe in der Prophylaxe der Cataracta senilis zu. Nur sehe ich die Aufgabe dieses Organes als eine andere an als Peters.

Erst dann ist nach meinen experimentellen Erfahrungen die Möglichkeit für die Kataraktentwicklung gegeben, wenn im alternden Auge für längere Zeit die sekretorischen Gefässwandungen und Epithellager für die spezifischen Cytotoxine durchgängig geworden sind.

Endlich — und das ist ebenso wichtig — ist für das Zustande-

kommen einer spezifischen Cytotoxinwirkung nach den Ergebnissen der Immunitätsforschung noch das Vorhandensein von korrespondierenden Receptoren im Protoplasmamolekül unbedingte Voraussetzung.

Diese drei Momente reichen meines Erachtens hin, um zunächst die Tatsache zu erklären, dass nur ein Bruchteil der alternden Menschheit von der Cataracta senilis befallen werden kann.

Die Vorstellung der Cataracta senilis als die Folge spezifisch cytotoxischer Wirkung ist aber weiter im stande, auch die klinischen Erscheinungen derselben hinreichend zu erklären.

Zunächst müssen wir bedenken, dass die cytotoxischen Substanzen offenbar in hochgradigen Verdünnungen die Linse umspülen werden, wie ja eine Untersuchung des Eiweissgehaltes von Kammerwasser und Glaskörper ergibt. Weiter kommt in Betracht, dass das Eindringen von Eiweisssubstanzen in die intakte Linse — und auch die Cytotoxine sind wie die meisten Antikörper voraussichtlich den grossen Eiweissmolekülen irgendwie angelagert — ausserordentlich langsam erfolgt. Es erklären alle diese Umstände die Tatsache, dass sich besonders die Anfangsstadien der senilen Katarakt in den meisten Fällen sehr langsam entwickeln. Es ist ferner zu bedenken, dass es vom Receptorenreichtum der Linsenepithelzellen und Fasern abhängt, wie sehr erst eine Absättigung mit den spezifischen Substanzen erfolgt sein muss, bis sich die ersten Absterbeerscheinungen für uns klinisch kenntlich machen. Ich will daran erinnern, dass bei der spezifisch hämolytischen Cytotoxinwirkung auf die Erythrocyten nach den Untersuchungen von Ehrlich und Morgenroth bald die Bindung einer Amboceptoreneinheit, bald die des 50- bis 100fachen erfolgen kann.

Nur auf eines muss ich noch hinweisen. Bei jeder Cytotoxinwirkung, das hat die Immunitätsforschung mit Sicherheit ergeben, ist die Verankerung des komplexen Cytotoxines das Primäre, sie hat mit den Verhältnissen der Isotonie nichts zu tun. Sobald jedoch die Giftwirkung auf die Zelle erfolgt ist, treten die Gesetze des osmotischen Austausches in ihr Recht.

Nach Hess' und meiner Meinung ist also eine Störung der osmotischen Verhältnisse nicht das Primäre, sondern das Sekundäre, nicht die erste Ursache der Katarakt, sondern erst eine Folge anderer Prozesse. Und so ist unsere Hypothese im stande, in bestimmter Weise auch den Gesetzen des osmotischen Austausches, die von Peters besonders betont sind, Rechnung zu tragen.

Sobald nach meiner Auffassung eine genügende Toxinwirkung

auf bestimmte Protoplasmateile der Linsenzellen und Fasern stattgefunden hat, ist die notwendige Folge ein vermehrter osmotischer Austausch. Genau wie die mit Tetanolysin beladene und in ihrem Protoplasma vergiftete rote Blutzelle ihr Hämoglobin in die umgebende Flüssigkeit abgeben muss, so muss die Linse nach genügender Aufnahme von spezifischen Lentotoxinen bestimmte Stoffe in die Umgebung abgeben und aufnehmen. So erklärt sich das Auftreten von Speichen, von Wasseraufnahme usw.

Eine Zeitlang hält die Linse vermöge ihres anatomischen Baues auch diese Schädigung noch aus, die Katarakt beschränkt sich auf die primären Eintrittsstellen der schädlichen Substanzen, das Epithel ist noch im stande, wie in der frühern Zeit die verschiedenen Substanzen, Wasser usw., zurückzuhalten. Erst wenn mehr und mehr Zellen und Fasern zu Grunde gegangen sind, werden die Diffusionserscheinungen stärker, und nun wird das klinische Bild von mannigfachen Faktoren abhängen.

So geht nach unserer Auffassung die Wirkung der Osmose Hand in Hand mit spezifischer Antikörperwirkung, wie das sonst auf allen Gebieten der Immunitätsforschung der Fall ist.

Das Primäre ist aber auch hier die toxische Protoplasmawirkung. Dieselbe wird sich am ersten dort bemerkbar machen, wo die Konzentration der vom Sekretionsorgan abgegebenen Bestandteile am stärksten ist, in der Äquatorgegend, oder wo die Fasern frei von der schützenden Epitheldecke am meisten der Aufnahme der Cytotoxine ausgesetzt sind, an der hintern Linsenfläche. In der Tat finden wir ja auch an diesen Partien in der Mehrzahl der Fälle den Beginn des senilen Stares. Natürlich ist es auch nach unserer Auffassung nicht ausgeschlossen, dass der Prozess gleichzeitig auf der vordern Linsenfläche sich abspielt, und es ist sehr wahrscheinlich, dass die von Hess jetzt gefundenen rundlichen und ovalen Vakuolen unter der Kapsel bei der grossen Mehrzahl der von ihm untersuchten Augen mit Linsentrübungen einen anatomischen Ausdruck dieser Vorgänge bilden.

Auch von seiten der anatomischen Untersuchung finden sich keine Momente, welche mit der Vorstellung cytotoxischer Wirkungen unvereinbar wären. Denn die Degeneration des Epithels, das Aussehen der erkrankten Linsenfaser, das Auftreten der Tröpfchen usw. erinnert an ausgesprochene cytolytische Prozesse, wie wir sie an der Auflösung von Bakterienzellen, Epithelzellen unter der Wirkung spezifischer Cytotoxine vor sich gehen sehen.

Auch zur Erklärung der klinischen Tatsache, dass beide Augen vom senilen Star sehr häufig in ungleichmässiger Schnelligkeit ergriffen werden, reicht unsere Hypothese zum mindesten ebenso hin wie die Vorstellung ungleichmässiger Sklerosierung und Schwankung des Salzgehaltes im Kammerwasser. Wir können uns sehr wohl vorstellen, dass die Veränderungen in den Gefässwandungen des sekretorischen Apparates, arteriosklerotische Prozesse usw., nicht absolut gleichmässig in beiden Augen vorhanden sein werden, um den in Frage kommenden Körpern einen gleichmässigen Durchtritt zu gestatten. Wir dürfen ferner nicht vergessen, dass für den Grad und die klinische Erscheinung einer derartigen Cytotoxinwirkung die quantitativen Beziehungen zwischen den Zellen und jenen Produkten sehr verschieden sein können, wie wir dies aus der verschiedenen Bindungsfähigkeit der roten Blutzellen bereits genauer erfahren haben.

Jedenfalls haben wir schon jetzt auf Grund des Tatsachenmaterials der Immunitätsforschung genügend Anhaltspunkte, um uns über die verschiedene Schnelligkeit der Kataraktentwicklung bei den einzelnen Individuen und in verschiedenen Augen eine befriedigende Vorstellung schaffen zu können.

Und so läuft denn, wenn wir die *Cataracta senilis* als eine Antikörperwirkung ansehen, unsere Anschauung in letzter Linie auf die Vorstellung hinaus, die Peters ablehnen zu können glaubte: „es müssten schon besonders schädliche Formen des Eiweisses für die Entstehung der Katarakt angenommen werden“.

Selbst klinische Einzelheiten vermag unsere Hypothese wohl zu erklären. Wenn es, wie Becker hervorhebt, richtig ist, dass den wirklichen Trübungen des Altersstares die Bildung von Lücken und Spalten ohne eigentliche Trübung sowohl der in ihnen enthaltenen Flüssigkeit als der Fasern vorausgeht, so stimmt das mit den ersten Erscheinungen cytotoxischer Wirkungen sehr wohl überein. Einer Blutzelle, die nachweislich bereits die spezifischen Cytotoxine aufgenommen hat, vermögen wir auch nicht sofort eine gröbere Veränderung anzusehen.

Erst allmählich erfolgt das Eindringen von Wasser und der Austritt von Hämoglobin usw. Dieses abnorme Eindringen von Flüssigkeit oder Eindringen von abnormer Flüssigkeit in die Zellen, Fasern und zwischen dieselben, die nach unserer Hypothese erst nach erfolgter Giftwirkung auf das lebende Protoplasma eintreten kann, muss dann auch nach unserer Anschauung, ebenso wie nach der sämtlicher übrigen Autoren abnorme Diffusionsvorgänge zwischen ihr und den

Fasern herbeiführen, wie sie schliesslich in der molekularen Trübung, in dem Auftreten der Tröpfchen innerhalb und ausserhalb der Fasern, in dem Zernagtsein der Fasern und den übrigen Zerfallserscheinungen im anatomischen Bild ihren Ausdruck finden.

Auch bleibt es wohl nach unserer Anschauung verständlich, dass neben diesen Zerfallserscheinungen regelmässig die besonders von Becker studierten Zellneubildungen im Verlaufe der senilen Katarakt zu finden sind. Nur vermute ich nicht wie Becker auch für die Zellneubildung die Ursache allein in der die senile Sklerose begleitenden Schrumpfung, sondern eine Reaktion der noch vorhandenen intakten Zellelemente auf den toxischen Reiz. Wir kennen ja aus der experimentellen Pathologie genügend die Erscheinung, dass die Organe so lange wie irgend möglich auf eine toxische Wirkung mit regulativen Wucherungen antworten. Es ist dies in letzter Linie nichts anderes als eine Abwehrscheinung der lebenden Zelle, wie sie auch dem gesamten Organismus zukommt.

Die im Vorhergehenden skizzierte Hypothese vom Zustandekommen der Cataracta senilis hat den Vorzug, dass sie den in vivo offenbar ausserordentlich komplizierten Vorgängen mehr Rechnung trägt, als die bisher laut gewordenen Anschauungen, dass sie sämtliche überhaupt in Betracht kommende Faktoren, die Beschaffenheit des Blutes, des Sekretionsorganes, der intraokularen Flüssigkeit, die Beziehungen derselben zur Linse unter einheitlichem Gesichtspunkt betrachtet und ein experimentelles Arbeiten über die Pathogenese der Cataracta senilis ermöglicht hat, wie es bisher verschlossen war.

Über die Resultate dieser Untersuchungen werden meine Arbeiten Aufschluss geben.

Das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges.

Wenn die im vorhergehenden Kapitel entworfene Auffassung vom Wesen und der Entstehung der Cataracta senilis den tatsächlichen Verhältnissen etwas näher kommt als die bisher vertretenen Anschauungen, so muss sich auf Grund derselben eine grosse Reihe von experimentellen Tatsachen voraussagen lassen.

Dass in der Tat diese Hypothese einen heuristischen Wert bekundet hat, der dazu auffordern musste, in der eröffneten Bahn weiter zu suchen, wird aus meinen Arbeiten wohl hervorgehen.

Ich teile die Tatsachen in der Reihenfolge mit, in der ich sie gefunden und bearbeitet habe.

Nehmen wir an, dass die konstitutionellen Starformen und so auch die *Cataracta senilis* nicht in erster Linie durch osmotische Druckschwankungen in den die Linse umgebenden Flüssigkeiten, auch nicht als Folge eines unregelmässigen Sklerosierungsprozesses, sondern durch direkte cytotoxische Wirkungen auf das lebende Protoplasma der Linse zu stande kommen, und sehen wir weiter, dass nicht jeder alte Mensch von der *Cataracta senilis* befallen wird, und im positiven Falle beide Augen wieder nicht immer gleichzeitig erkranken, so muss erwartet werden, dass das normale Auge über Einrichtungen verfügt, welche im stande sind, die Linse vor der Wirkung der in Betracht kommenden Cytotoxine zu schützen.

Un da ein solcher Schutz in erster Linie am einfachsten wohl dadurch geschaffen sein wird, dass die sekretorischen Apparate des Auges unter normalen Bedingungen die erwarteten Cytotoxine von den die Linse umgebenden Augenflüssigkeiten fernhalten, so muss, wenn unsere Auffassung richtig sein soll, das Kammerwasser und der Glaskörper unter physiologischen Bedingungen frei sein von allen im Serum vorhandenen Cytotoxinen.

Dies trifft in der Tat auch zu, wie aus den folgenden Versuchen hervorgehen wird.

Dieselben knüpfen an die von Wessely (31) in unserem Laboratorium gefundene Tatsache an, dass beim spezifisch vorbehandelten Tier die vom tierischen Organismus neugebildeten Hämolsine normalerweise nicht in das Kammerwasser gelangen.

Ich selbst hatte diese Experimente in meinen Untersuchungen über die modifizierte Ciliarnerventheorie (cf. Arbeiten aus dem Gebiet der sympathischen Ophthalmie) weiter geführt und an diesen Körpern gezeigt, dass kein entzündlicher Reiz in einem Auge im stande ist, auf reflektorischem Wege den Übergang dieser Substanzen in das Kammerwasser des zweiten Auges zu ermöglichen. Seit dieser Zeit habe ich diese Versuche ununterbrochen ausgebaut, wie aus meinen demnächst erscheinenden Fortsetzungen der Untersuchungen über die Pathogenese der sympathischen Ophthalmie zu ersehen sein wird¹⁾.

¹⁾ In einer Anmerkung zu einer unter Axenfelds Leitung angefertigten Arbeit von Demaria (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904. Bd. II. S. 249) über den Nachweis der Diphtherieantitoxine in den Tränen, wird auf gewisse Widersprüche zwischen meinen Angaben und den Resultaten von Rymowitsch aufmerksam gemacht. In derselben wird übersehen, dass nicht mir, sondern meinem Freunde Wessely das Verdienst gebührt, das Freibleiben des normalen Kammerwassers von den neugebildeten Hämolsinen und das Erscheinen derselben im Kammerwasser des gereizten Auges zuerst gesehen zu haben, dass demnach

In diesen Untersuchungen bin ich mehr und mehr zu der Erkenntnis gekommen, dass es sich hier um den Einblick in ein allgemeingültiges Gesetz handelt, das ich das Gesetz der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges nennen möchte.

Dasselbe lässt sich folgendermassen formulieren: Alle Körper vom Amboceptorenbau mit zwei funktionell verschiedenen haptophoren Gruppen werden unter physiologischen Verhältnissen nicht durch die Gefässwand und das Epithellager der Ciliarfortsätze hindurchgelassen. Dasselbe gilt für die wichtigen Bestandteile des intermediären Stoffwechsels, welche wir an ihrer fermentartigen Wirkung erkennen, und mit Ehrlich als Komplemente bezeichnen. Es fehlen daher unter den Eiweisskörpern jeden normalen Kammerwassers die Rezeptoren dritter Ordnung und auch die auf sie eingestellten Komplemente.

Das bedeutet aber nichts anderes als eine bisher nicht genügend gewürdigte Aufgabe des sekretorischen Apparates des Auges, die Cytotoxine von den innern Augenbestandteilen fernzuhalten und dafür Sorge zu tragen, dass jene Körper nicht mit der Linse in Berührung kommen.

Denn die Amboceptorenllysine sind nach den bekannten Tatsachen der Immunitätsforschung echte Cytotoxine.

Dass es sich bei diesem Freibleiben des Kammerwassers von diesen Körpern um eine Funktion des sekretorischen Apparates handelt, schliesse ich aus der zuerst von Wessely gefundenen und von mir in hunderten von Versuchen festgestellten Tatsache, dass sogar beim immunisierten Tiere die Hämolysine vom normalen Ciliarkörper nicht in das Kammerwasser secerniert werden.

Auch wenn das Blutserum infolge der massenhaften Produktion bei der Immunitätsreaktion von diesen Substanzen überschwemmt ist, gelangen normaliter keine Spuren davon in das Kammerwasser.

Im schroffen Gegensatz zu diesem Verhalten der Hämolysine sind andere Arten von Antikörpern, z. B. die Rezeptoren zweiter Ordnung wohl im stande, auch unter normalen Verhältnissen in die innern Augenflüssigkeiten überzugehen, wie dies bei den Agglutininen von Metschnikoff, Wessely, mir und andern Autoren, an den Präzipitinen von mir gefunden ist.

die Betonung etwaiger Widersprüche nicht gegen mich allein, sondern auch gegen Wessely gerichtet werden muss. Wen die Anmerkung an den von Wessely und mir mitgeteilten Ergebnissen irre machen sollte, sei gebeten, sich selbst durch den einfachen Versuch von diesen Tatsachen zu überzeugen.

Hier handelt es sich aber bekanntlich nicht um Körper mit cytotoxischen Funktionen.

Es muss daher die Fähigkeit des sekretorischen Apparates im Auge, gerade solche Körper vom Bau der Cytotoxine im Blute unter normalen Verhältnissen zurückzuhalten, unsere Aufmerksamkeit im höchsten Grade erwecken.

Und diese Erscheinung der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate im Auge lässt meines Erachtens vorwiegend wohl zwei Deutungen zu.

Entweder sind diese Körper des Blutserums für die innern Augenbestandteile, Linse und Glaskörper unbrauchbar für die Ernährung derselben und daher überflüssig, oder die Cytotoxinretention hat noch die Aufgabe, auf diese Weise gelegentlich auch direkt schädliche Substanzen von jenen Organen fernzuhalten. Und dass es sehr wohl darauf ankommt, dass die Glaskörperflüssigkeit ihre normale Zusammensetzung behält, geht aus den mancherlei schweren pathologischen Erscheinungen hervor, die bei Erkrankung desselben eintreten.

Ich will bei dieser Gelegenheit von vornherein betonen, dass ich bisher keinen Anhaltspunkt dafür gefunden habe, dass die gewöhnlichen, unter normalen Verhältnissen in jedem normalen menschlichen Serum in riesigen Mengen vorhandenen Hämolsine ätiologisch für die Entstehung der Katarakt in Betracht kämen. Die experimentellen Beweise dafür, dass die gewöhnlichen hämolytischen Amboceptoren des Normalserums im Linsenprotoplasma keine korrespondierenden Rezeptoren finden, sind in der folgenden Arbeit enthalten.

Allein nach meiner oben skizzierten Hypothese ist es durchaus nicht ausgeschlossen, dass in der regressiven Metamorphose des Organismus noch unzählige andere Cytotoxine in analoger Weise möglich sind, wie die Normalcytotoxine des gesunden Serums. Befinden sich darunter, wie ich hoffe zeigen zu können, Cytotoxine, welche zu Rezeptoren der Linse eine ähnliche Affinität haben wie die Hämolsine zur geeigneten Blutzelle, so hätte das Sekretionsorgan des Auges eine sehr wesentliche Rolle zu spielen.

Kurz es ergab sich die Aufgabe, zunächst einmal zu untersuchen, ob das von mir definierte Gesetz der Cytotoxinretention sich nicht bloss auf die von Wessely und mir willkürlich erzeugten Kombinationen bezieht, sondern ob demselben, wie ich nach meiner Hypothese erwarten musste, eine allgemeine Geltung zukommt.

Und dieser Beweis war dann erbracht, wenn sich zeigen liess, dass in der Tat die allerverschiedensten Körper, denen wir auf Grund

der Erfahrungstatsachen der Immunitätsforschung eine cytotoxische Funktion zuschreiben müssen, vom normalen Sekretionsorgan des Auges im Blute zurückgehalten werden. Zu diesem Zwecke habe ich mich zunächst einmal an die am leichtesten nachweisbaren Cytotoxine des Serums, an die Hämolsine des Normalserums gehalten, und den hämolytischen Titre einer Reihe verschiedener normaler Sera mit der Wirkung des Kammerwassers und des Glaskörpers derselben Tierart auf die entsprechenden Blutarten verglichen.

Soweit es sich dabei um Schlachttiere handelt, wurden die Sera und Augenflüssigkeiten spätestens eine bis zwei Stunden nach dem Tode der Tiere untersucht, von Kaninchen konnte das Material natürlich gleich unmittelbar nach der Enucleation verwendet werden.

Die Technik war stets die gleiche; die auf Hämolyse zu beobachtenden Erythrocyten wurden aus frisch defibriniertem Blut benutzt, zweimal zur Entfernung anhaftender Serumspuren in 0,85% Kochsalzlösung gewaschen und nach dem Zentrifugieren in der dem ursprünglichen Blutquantum entsprechenden Menge Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Da fast immer dieselbe Blutmenge in Gestalt eines Tropfens von 0,02 ccm verwendet wurde, ist der Gebrauch von genau geeichten Kapillarpipetten sehr zu empfehlen, mit denen auch die in Betracht kommenden kleinern Serummengen abgemessen werden können.

Der Glaskörper wurde anfangs im Glase zerquetscht und auf seine hämolytische Wirkung geprüft. Da sich aber sofort herausstellte, dass zwischen Filtraten desselben und den zerrührten Massen kein Unterschied besteht, so wurden nur noch die Filtrate benutzt, weil in der Flüssigkeit diese Phänomene natürlich leichter zu beobachten sind. Das Blut wurde stets zum mindesten in 2 ccm Flüssigkeit aufgeschwemmt, wenn kleinere Serummengen hinzugesetzt wurden.

Nach zwei- bis dreistündigem Aufenthalt im Thermostaten bei 37' kommen die Röhrchen in den Eisschrank und am andern Morgen wird dann das Resultat des Versuches abgelesen. Die Hämolyse ist eine so haarscharfe Reaktion, dass auch Spuren davon nicht übersehen werden können. Die Resultate sind aus folgenden Tabellen, die ich aus 100 vollkommen mit demselben Ergebnis verlaufenen Versuchen herausgreife, zu erkennen. Dabei sei bemerkt, dass der Gehalt der normalen Sera an Hämolsinen nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen ist. Die Versuche können die Angaben von Valenti (Arch. di Ottalmologia, 1903) über die hämolytische Kraft des Humor vitreus und aqueus nicht bestätigen.

Hämolyse des normalen Schweineserums gegenüber Hammelblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	5,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	4,0	" " "	2,0	" " "
0,3	" "	3,0	" " "	1,0	" " "
0,2	" "	2,0	" " "	0,5	" " "
0,1	" "	1,0	" " "		
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	Teilweise				
0,03	Spur				
0,02	Keine Spur				
0,01	" "				

Hämolyse des normalen Schweineserums gegenüber Kaninchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	2,0	Keine Spur Lösung	1,5	Keine Spur Lösung
0,4	Fast komplett	1,0	" " "	1,0	" " "
0,3	Spur	0,5	" " "	0,5	" " "
0,2	Keine Spur				
0,1	" "				
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolyse des normalen Schweineserums gegenüber Meerschweinchenblut 0,02:

Serum		Glaskörperflüssigkeit des Schweinsauges		Kammerwasser von Schweinsaugen	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	4,0	Keine Spur Hämolyse	2,0	Keine Spur Hämolyse
0,4	" "	3,0	" " "	1,0	" " "
0,3	" "	2,0	" " "	0,5	" " "
0,2	" "	1,0	" " "		
0,1	Fast komplett	0,5	" " "		
0,09	" "				
0,08	Teilweise				
0,07	" "				
0,06	Spur				
0,05	Spürchen				
0,04	Keine Spur				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Es handelt sich, wie schon aus den ungleichmässigen Graden des hämolytischen Titres hervorgeht, und wie sich mittels der von Ehrlich begründeten elektiven Absorption der Amboceptoren nachweisen lässt, bei den Hämolysinen dieses normalen Serums den einzelnen Blutarten gegenüber um differente Amboceptoren, also um verschiedenartige Körper.

Es zeigt also schon der Vergleich der intraokularen Flüssigkeiten mit den Hämolysinen des normalen Serums, dass schon aus einem normalen Serum nicht bloss ein einziges Cytotoxin, sondern ganze Reihen von diesen Körpern vom Sekretionsorgan am Übertritt in das Kammerwasser und den Glaskörper gehindert werden. Diese Erscheinung lässt sich noch an sämtlichen uns bekannten Hämolysinen der Normalsera demonstrieren. Einige weitere von mir angestellten Versuche mögen diese Erscheinung illustrieren.

Hämolysine des normalen Pferdeserums gegenüber Kaninchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolyse	6,0	Keine Spur	3,0	Keine Spur
0,4	Fast komplett	5,0	" "	2,0	" "
0,3	Teilweise	4,0	" "	1,0	" "
0,2	Spur	3,0	" "		
0,1	Keine Spur	2,0	" "		
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Pferdeserums gegenüber Meerschweinchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Teilweise Hämolyse	6,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	5,0	" " "	2,0	" " "
0,3	Spur "	4,0	" " "	1,0	" " "
0,2	Keine Spur	3,0	" " "		
0,1	" "				
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Rinderserums gegenüber Kaninchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolysse	6,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	5,0	" " "	2,0	" " "
0,3	" "	4,0	" " "	1,0	" " "
0,2	" "	3,0	" " "		
0,1	" "	2,0	" " "		
0,09	Fast komplett	1,0	" " "		
0,08	" "				
0,07	Teilweise				
0,06	Spur				
0,05	Keine Spur				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Rinderserums gegenüber Meerschweinchenblut:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Hämolysse	6,0	Keine Spur Lösung	3,0	Keine Spur Lösung
0,4	" "	5,0	" " "	2,0	" " "
0,3	" "	4,0	" " "	1,0	" " "
0,2	" "	3,0	" " "		
0,1	" "				
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	Fast komplett				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	Spur				
0,03	Keine Spur				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Hammelserums gegenüber Meerschweinchenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Komplette Lösung	4,0	Keine Spur	2,0	Keine Spur
0,4	" "	3,0	" "	1,0	" "
0,3	" "	2,0	" "		
0,2	" "	1,0	" "		
0,1	" "				
0,09	Spur				
0,08	Keine Spur				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Hämolysine des normalen Hammelserums gegenüber Menschenblut 0,02:

I. Serum		II. Glaskörper		III. Kammerwasser	
Menge	Resultat	Menge	Resultat	Menge	Resultat
0,5	Teilweise Lösung	6,0	Keine Spur Lösung	2,0	Keine Spur Lösung
0,4	Spur "	5,0	" " "	1,0	" " "
0,3	Spürchen "				
0,2	Keine Spur				
0,1	" "				
0,09	" "				
0,08	" "				
0,07	" "				
0,06	" "				
0,05	" "				
0,04	" "				
0,03	" "				
0,02	" "				
0,01	" "				

Wenn man derartige Versuche anstellt, wird man sich schon an diesen normalen Seris überzeugen, dass sehr häufig Kammerwasser und Glaskörper Agglutinine enthalten für bestimmte Blutarten, aber niemals Hämolysine. Dies weist von neuem auf das prinzipiell verschiedene Verhalten der einzelnen Receptoren dem Sekretionsorgan gegenüber hin. Noch deutlicher wird diese Erscheinung, wenn auf immunisatorischem Wege die einzelnen Arten an Antikörpern reichlich vermehrt sind. Dann trifft man auch bei solchen Tieren wohl die Agglutinine in den Augenflüssigkeiten in vermehrter Menge, aber keine Hämolysine. Ich sehe von der Registrierung der Agglutininbefunde ab, um die Darstellung nicht zu komplizieren, und setze an diese Stelle nur noch die Mitteilung einiger Versuche mit blutimmunen Kaninchen, welche eine Bestätigung dessen erbringen, was wir schon betont haben: Auch wenn der Organismus insofern sich vom physiologischen Verhalten entfernt, dass sein Blut die hundertfache Menge von diesen Cytotoxinen enthält, bleiben Kammerwasser und Glaskörper vollkommen frei davon (siehe S. 230):

Ich habe den Beweis für die Anschauung, dass das normale Sekretionsorgan des Auges die Körper vom Bau und von der Funktion der Cytotoxine im Blute zurückhält, auch noch auf andere Weise erbracht.

Wenn wir den hämolytischen Titre eines Normal- und Immunsersums mit der Wirkung des Kammerwassers bei derselben Tierart vergleichen, so handelt es sich dabei immer um Verhältnisse, bei denen die Substanzen derselben Tierart dem Sekretionsorgan gegenüber stehen, aber noch nicht um heterogene und artfremde Substanzen.

Rinderblut-Immuntier:

I. Serum, inaktiv mit 0,02 ccm Meerschweinchen-Komplement		II. Glaskörper + Zusatz von 0,02 ccm Meersch.-Komplement		III. Kammerwasser + Zusatz von 0,02 ccm Meersch.-Komplement	
Menge des Serums	Resultat	Menge des Glaskörpers	Resultat	Menge des K.-W.	Resultat
0,05	Komplette Hämolyse	1,0	Keine Spur Lösung	0,4	Keine Spur Lösung
0,04					
0,03					
0,02					
0,01					
0,009					
0,008					
0,007					
0,006					
0,005					
0,004	Spur				
0,003					

Schweineblut-Immuntier:

I. Serum inaktiv mit 0,02 ccm Kaninchen-Komplement		II. Glaskörper + Zusatz von 0,02 ccm Kaninchen-Komplement		III. Kammerwasser + Zusatz von 0,02 ccm Kaninchen-Komplement	
Menge des Serums	Resultat	Menge des Glaskörpers	Resultat	Menge des K.-W.	Resultat
0,08	Komplette Hämolyse	1,0	Keine Spur Lösung	0,4	Keine Spur Lösung
0,07					
0,06					
0,05					
0,04					
0,03					
0,02					
0,01					
0,009	Spur				
0,008	Spürchen				
	Keine Lösung				

Setzen wir aber voraus, dass in einem Organismus, der von einer konstitutionellen Katarakt befallen wird, durch eine Alteration des Stoffwechsels cytotoxische Produkte entstehen, die dem Linsenprotoplasma gefährlich werden können, so müssen diese Substanzen in gewissem Sinne als heterogene Körper aufgefasst werden, die nur unter pathologischen Bedingungen des Gewebsstoffwechsels entstehen und normalerweise den Säften nicht zukommen.

Hat das Gesetz der Cytotoxinretention nun eine allgemeine Geltung, so ist zu erwarten, dass auch artfremde Cytotoxine vom Sekretionsorgane im Blute zurückgehalten werden.

Dass auch diese Annahme in der Tat zutrifft, lässt sich auf sehr einfache Weise auf dem Wege der passiven Immunisierung zeigen

Zur Untersuchung dieser Frage bin ich folgendermassen vorgegangen. Es kam darauf an festzustellen, ob bei intravenöser Injektion von cytotoxischem Serum die heterogenen Amboceptoren etwa bei intaktem Ciliarkörper in das Kammerwasser und in den Glaskörper gelangen.

Man kann zu diesem Zwecke baktericide Heilsera injizieren und dann den Nachweis, ob im Kammerwasser und Glaskörper die baktericiden Amboceptoren nach verschiedenen Zeiten anzutreffen sind, sowohl mittels des Tierkörpers als auch im baktericiden Reagenzglasversuch führen.

Ich habe diese Versuche mittels eines hochwertigen Choleraimmunserums von der Ziege ausgeführt. Ein Milligramm dieses Serums schützte Meerschweinchen vor der tödlichen Dosis lebender Cholera vibrios, enthielt also 1000 I. E.

Nachdem drei Kaninchen gleichzeitig intravenös 5000 Einheiten injiziert erhalten hatten, wurde nach einer Stunde, zwei Stunden, drei Stunden auf beiden Augen das Kammerwasser entnommen, gesammelt und nun mit der letalen Dosis einer virulenten Cholera kultur, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Pfeiffer in Königsberg verdankte, gemischt einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Das Tier ging in derselben Stunde ein wie das Kontrolltier, während mit dem Serum des einen Kaninchens das Meerschweinchen mit Leichtigkeit zu retten war.

Das gleiche negative Resultat ergab sich bei der Prüfung des Glaskörpers der enucleierten Augen.

Bei der passiven Immunisierung gelangen also, so lange sich keine Reizungen oder Entzündungen am Auge abspielen, die heterogenen baktericiden Amboceptoren ebenfalls nicht in die intraokularen Flüssigkeiten.

Diese Versuche zeigen uns gleichzeitig von neuem die engen Grenzen serumtherapeutischer Massnahmen bei intraokularen Infektionen, und weisen uns darauf hin, dass eine Serumtherapie bei Glaskörperinfektionen von vornherein nur äusserst wenig befriedigende Resultate ergeben muss.

Erst wenn stärkere Entzündungserscheinungen vorhanden und die Gefässwandungen durchlässiger geworden sind, ist es diesen Antikörpern möglich, in das Auge zu gelangen. Analog liegen ja auch die Verhältnisse bei der Serumtherapie der Cornealinfektionen, des Ulcus serpens, nur dass hier die Ausbreitung der Infektionskeime nicht so rapide erfolgen kann, wie im Glaskörper, und daher wenig-

stens in den ersten Stadien der Infektion infolge des Entzündungsreizes auf die Gefässe des Randschlingennetzes eine ausreichende Durchtränkung der Parenchymflüssigkeit mit Serumbestandteilen erfolgen kann.

Einfacher noch als mit Hilfe dieser Injektionen von baktericiden Serumarten lassen sich diese Erscheinungen von Retention heterogener Amboceptorenarten wieder an der so leicht *in vitro* erkennbaren Hämolysinwirkung demonstrieren.

Injiziert man einem Kaninchen grössere Mengen inaktivierten hämolytischen Serums, das von einer andern Tierspecies stammt, so wird man nicht die Spur hämolytischer Amboceptoren im Kammerwasser und Glaskörper antreffen. Selbstverständlich darf man zu diesen Versuchen nicht gerade solche Sera wählen, die auf Kaninchenerythrocyten eingestellt sind und im Serum des Kaninchens aktivierende Komplemente finden, weil sonst die Tiere akut zu Grunde gehen.

Ich habe deshalb für diese Versuche einen auf Hammelblut eingestellten, von der Ziege stammenden Amboceptor benutzt, der mir durch Herrn Geheimrat Ehrlich in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt war und der von normalem Kaninchenserum nur mässig komplettiert wurde. Geeignete Komplemente zum Nachweis dieser Amboceptorentypen finden sich im normalen Meerschweinchen-serum.

Nach intravenösen Injektionen von grösseren Mengen dieses inaktivierten Serums beim Kaninchen liessen sich im normalen Glaskörper und Kammerwasser niemals diese Amboceptoren auffinden, während nach der Punktion im regenerierten Kammerwasser bei Komplementzusatz natürlich Hämolyse des Hammelblutes sichtbar war.

Da auch diese Hämolysine echte Cytotoxine sind, so ergibt sich von neuem, dass auch heterogene Cytotoxine von der normalen Gefässwand des Sekretionsorganes im Blute zurückgehalten werden.

Wir dürfen hieraus den Schluss ziehen, dass sich etwaige andere Cytotoxine im menschlichen Organismus kaum anders verhalten werden.

Alle diese Versuche erbringen vielmehr eine absolut eindeutige Bestätigung des Postulates unserer Hypothese: So lange die Sekretionsorgane der Augen intakt sind, gelangen aus dem zirkulierenden Plasma des Blutes niemals die geringsten Spuren der für uns als Cytotoxine für fremde Erythrocytenarten erkennbaren Substanzen des Serums in die Flüssigkeiten der Augenmedien, in das Kammerwasser und den Glaskörper.

Das ist gewiss eine bemerkenswerte Tatsache, die ihre biologische Bedeutung haben muss. An sich würde wohl die Durchsichtigkeit der brechenden Medien des Auges nicht im geringsten leiden, wenn unter den Eiweissfraktionen, die normaliter im Kammerwasser und Glaskörper vorhanden sind, Spuren von diesen Substanzen enthalten wären. Da dies jedoch nicht der Fall ist, so muss diese elektive Fähigkeit des Sekretionsorganes einen Zweck haben.

Und ich habe oben schon angedeutet, dass diese Aufgabe des Sekretionsorganes zunächst wohl so aufgefasst werden muss, dass die für die Ernährung der innern Augenbestandteile unbrauchbaren Körper zurückgehalten werden.

Aber ich glaube, dass wir mit dieser Vorstellung allein noch nicht auskommen, sondern dass wir dem Sekretionsorgane auch noch die weitere Aufgabe zuerkennen müssen, auch gelegentlich schädlich wirkende Substanzen von den intraokularen Flüssigkeiten fernzuhalten.

Und ich stütze diese Vermutung noch auf folgende Überlegungen und Versuche.

Es ist eine genugsam bekannte Tatsache, dass intraokulare Infektionen, die sich nur in der vordern Kammer abspielen, ganz allgemein einen mildern Verlauf zeigen als Infektionen des Glaskörpers.

Zur Erklärung dieser Tatsache ist oft die Annahme ausgesprochen, dass der Glaskörper einen besonders geeigneten Nährboden für das Wachstum pathogener Keime darstelle.

Seitdem aber Wessely und ich gezeigt haben, dass bei bakteriellen Entzündungsprozessen in der vordern Kammer infolge des entzündlichen Reizes mit den Exsudaten auch die Antikörper des Blutserums in das Kammerwasser gelangen, sind wir gezwungen, für die Erklärung der auffallenden Gutartigkeit der Vorderkammerinfektionen auch die an dieser Stelle jetzt leichter ermöglichte baktericide Antikörperwirkung des Serums mit zu berücksichtigen, von deren Intensität und Spezifität es abhängt, ob und wann die Infektion überwältigt werden kann.

Als einen ausserordentlich schönen Beweis für diese Anschauung kann ich die schon vor Jahren von mir gefundene Tatsache mitteilen, dass man beim aktiv immunisierten Choleratier das R. Pfeiffersche Phänomen der Bakteriolyse im Kammerwasser sehr deutlich beobachten kann.

Sobald beim immunisierten Tier nach Verimpfung der geeigneten Menge hochvirulenter Choleravibrionen in die vordere Kammer die

baktericiden Antikörper des Serums mit den Vibrionen in Kontakt kommen, erfolgt eine rapide Auflösung der Vibrionen, während sich diese Infektionskeime beim normalen Tier viel länger im Kammerwasser lebend erhalten. Es lässt sich diese Erscheinung auch in vitro mit dem nach Punktion regenerierten Kammerwasser demonstrieren.

Ja man kann mittels des nach Punktionen regenerierten Kammerwassers von aktiv immunisierten Kaninchen Meerschweinchen gegen die absolut tödliche Dosis lebender Vibrionen schützen, während die hierzu notwendigen Choleraamboceptoren im normalen Kammerwasser des Normaltieres fehlen.

Diese Versuche, die ich schon vor langer Zeit mit der R. Pfeifferschen Cholerakultur ausgeführt habe, mögen hier Platz finden, weil sie für die Erforschung des Gesetzes der Cytotoxinretention durch die sekretorischen Apparate des Auges von prinzipieller Bedeutung geworden sind:

Choleraamboceptoren im regenerierten Kammerwasser aktiv immunisierter Kaninchen:

Menge der Cholerakultur	Menge des Kammerwassers	Resultat: beim intraperitoneal mit der Mischung infizierten Meerschweinchen
$\frac{1}{10}$ Öse	0,4 Normalkammerwasser.	Tod an Cholera. Peritonealexsudat wimmelt von Vibrionen.
$\frac{1}{10}$ Öse	0,4 regeneriertes Kammerwasser.	Bleibt vollkommen gesund.

Die Bakteriolyse sind aber ebenfalls echte Cytotoxine, zusammengesetzt aus den spezifischen, auf die Receptoren der Bakterienzelle abgestimmten Amboceptoren und den Komplementen. Wir sehen also, dass auch diese Cytotoxine normaliter nicht in das Kammerwasser gelangen, auch wenn wie bei der aktiven Choleraimmunität das Serum derartig von neugebildeten Immunkörpern überschwemmt ist, dass Bruchteile eines Milligrammes Serum noch ausreichen, um Millionen von Choleravibrionen aufzulösen.

Bei diesem Befunde lag es nahe, nun auch noch beim aktiv immunisierten Tier den Glaskörper auf seinen Gehalt an Choleraamboceptoren nach der Pfeifferschen Methode zu titrieren.

Der folgende Versuch zeigt, dass auch der Glaskörper bei hochimmunisierten Tieren vollkommen frei von den spezifischen Choleraantikörpern ist:

Fehlen der Choleraamboceptoren im Glaskörper aktiv immunisierter Kaninchen:

Menge der Kultur	Menge der Glaskörper	Resultat: beim intraperitoneal mit der Mischung infizierten Meerschweinchen von 250 g
$\frac{1}{10}$ Öse	1,5	Tod an Cholera
$\frac{1}{10}$ Öse	1,0	Tod an Cholera

Kontrolltier mit 0,003 ccm Serum eines der Tiere gemischt mit der Cholera-
kultur: vollkommen gesund.

Das ist aber, vom teleologischen Standpunkt betrachtet, ein sehr unzweckmässiger Vorgang. Er zeigt uns, warum die Infektionsprozesse im Glaskörper so maligne verlaufen. Nicht allein weil der Glaskörper ein Nährboden für pathogene Bakterien ist, sondern weil in ihm von vornherein keine spezifisch baktericiden Antikörper vorhanden sind, haben die pathogenen Bakterien die Möglichkeit, sofort hier festen Fuss zu fassen. Weitere Versuche, auf die ich an ganz anderer Stelle zurückkommen werde, zeigten dann, dass erst dann von Erscheinen der Antikörper im Glaskörper bei Entzündungsprozessen die Rede ist, wenn es für das Auge meistens zu spät ist.

Bei diesen vom tierischen Organismus neugebildeten baktericiden Antikörpern handelt es sich nun aber um Stoffe, welche nicht etwa als Nahrungsstoffe aufgefasst werden können, weil sie normaliter gar nicht in den Säften kreisen, sondern erst auf den Immunisierungsreiz oder bei Infektionen produziert werden. Wenn auch diesen Substanzen gegenüber das Gesetz der Cytotoxinretention durch den Sekretionsapparat des Auges seine Wirkung entfaltet, so dürfen wir wohl mit Sicherheit annehmen, dass diesem Gesetz für die Erhaltung der intraokularen Organe eine grosse Bedeutung zukommt.

Freilich imponiert das Fehlen der baktericiden Körper des Serums in den innern Augenflüssigkeiten auf den ersten Blick als eine unzweckmässige Erscheinung. Denn wenn auch nur ein geringer Teil der dem Serum ständig zur Verfügung stehenden baktericiden Antikörper in den Augenflüssigkeiten vorhanden wäre, müssten einzelne in das Auge eingebrachte pathogene Keime in analoger Weise der Bakteriolyse anheimfallen, wie wir dies in dem Serum zu sehen gewohnt sind. Und dies wäre bei infizierten Verletzungen des Auges wohl ein grosser Gewinn.

Wenn nun aber tatsächlich diese zweckmässige Einrichtung des Blutserums dem Auge fehlt, und das letztere bei intraokularen Infektionen nur auf die sehr häufig zu seiner Rettung nicht hinreichende Phagocytose angewiesen ist, so suche ich die Erklärung für diese Erscheinung auf dem Gebiete der Entwicklung. Es musste wohl für

die Erhaltung der Art notwendiger sein, dass für die Funktion des Sehorganes alle nicht zweckmässigen Substanzen aus dem Augeninnern dauernd ferngehalten werden, als dass auf die immerhin seltene Ausnahme der äussern Verletzung und Infektion Rücksicht genommen werde. Der Organismus ist ja sicher hilfloser, wenn eine Trübung der brechenden Medien beiderseits eintritt, als wenn ein Auge allein durch Verletzung verloren geht.

Darum wird das Gesetz der Cytotoxinretention wohl ein im Laufe der Entwicklung tierischer Organismen erworbene Eigenschaft sein, die im individuellen Leben für lange Zeit die Erhaltung des intakten Zustandes der brechenden Medien des Auges gewährleistet.

Werden durch dasselbe auch gelegentlich für das Auge zweckmässige Substanzen von dem Augeninnern ferngehalten, so wird dieser Mangel offenbar dadurch reichlich kompensiert, dass unter normalen Verhältnissen dauernd jede cytotoxische Substanz eliminiert ist.

Wenn wir diesem Gesichtspunkte Rechnung tragen, wird es uns verständlicher erscheinen, warum unter physiologischen Verhältnissen alle Cytotoxine im Augeninnern vermisst werden. Ich glaube also, dass diesem Gesetz der Cytotoxinretention bei intraokularen Erkrankungen eine grosse Bedeutung zukommt, und dass es für den Bestand des Glaskörpers und der Linse eine erhebliche Rolle spielt.

Zum mindesten ist es eine neue Erklärung für die Erscheinung, dass bei Konstitutionsanomalien, welche Katarakt zur Folge haben können, sehr häufig die Erkrankung der Linse ausbleibt. Wenn z. B. nach Deutschmann beim Diabetes die Annahme nicht mehr haltbar ist, dass der Zucker als solcher die Katarakt hervorruft, und wir mit dem bisherigen Begriff der Ernährungsstörung nicht weiter kommen, so drängt meines Erachtens alles zur Vermutung, dass bei dieser Erkrankung eben Produkte des intermediären Stoffwechsels entstehen, die vielleicht neben andern Wirkungen auch eine spezifisch cytotoxische Wirkung auf die Linse ausüben können. Wir stellen uns daher vor, dass, vorausgesetzt es seien überhaupt solche Substanzen vorhanden, die Linse so lange intakt bleibt, so lange die für sie schädlichen Stoffe von der Gefässwand zurückgehalten werden.

Nun spricht aber nach den von der Immunitätsforschung entdeckten Gesetzen der Antikörperbildung bisher nichts gegen die Annahme, dass auch bei der regressiven Metamorphose des Alters solche Produkte des Stoffwechsels in Gestalt von cytotoxischen Substanzen entstehen können, die eine spezifische Affinität zu bestimmten Atomgruppierungen des Linsenprotoplasmas haben. So lange die Gefäss-

wand des Sekretionsorganes solche Substanzen zurückhält, werden pathologische Veränderungen an der Linse ausbleiben müssen. Jedenfalls dürfen wir zur Erklärung der verschiedenartigen und verschiedenzeitigen Erkrankung der Linse auf beiden Augen beim Altersstar das Verhalten des Sekretionsorganes nicht ausser acht lassen.

Mit diesem Gesetz der Cytotoxinretention sind indessen die Schutzvorrichtungen noch nicht erschöpft, die den innern Augenbestandteilen, der Linse und dem Glaskörper zur Verfügung stehen. Ich will an dieser Stelle nur noch einige der hierhergehörigen und von mir gefundenen Tatsachen mitteilen. Es ist bekannt, dass nach Punktion der vordern Kammer der Ciliarkörper durchlässiger wird für Bestandteile des Blutes und dass der Eiweissgehalt des Kammerwassers zunimmt. Es ist weiter bekannt, dass diese Erscheinung am sonst normalen Auge nur vorübergehend ist, und dass sich die normale Zusammensetzung des Kammerwassers sehr bald wiederherstellt.

Wessely hat dann in seinen Reizungsversuchen mit subconjunctivalen Kochsalzinjektionen nachgewiesen, dass auch die auf den Reiz abgesonderten Hämolsine sehr bald wieder aus der Kammer verschwinden. Ich selbst habe dem Studium dieses Phänomens längere Versuchsreihen gewidmet und an sechs verschiedenen Hämolsinen feststellen können, dass spätestens durchschnittlich nach 12 bis 24 Stunden die nach der Punktion erschienenen Cytotoxine wieder aus der Kammer eliminiert werden.

Wichtiger noch für das Verständnis der Pathogenese der senilen Katarakt erschien mir die Untersuchung des Glaskörpers bei diesen Prozessen, in analoger Weise, wie sie von Wessely bereits ausgeführt war. Ich habe diese Untersuchungen an fünf verschiedenen Arten von Hämolsinen und an 20 Tieren durchgeführt. Nach Punktionen der vordern Kammer bei den hämolysinliefernden Tieren, ferner nach subconjunctivalen Kochsalzinjektionen wurden die enucleierten Augen in einer Kältemischung zum Gefrieren gebracht und nun die einzelnen Abschnitte der Augen auf ihren Gehalt an diesen spezifischen Körpern untersucht. Dabei hat sich absolut die Angabe Wesselys bestätigt, dass wohl die Antikörper in der vordern Kammer angetroffen werden. Aber selbst vielfache derartige angewandte Reize sind nicht im stande, etwa den Glaskörper mit diesen Stoffen zu durchtränken. Diese Erscheinung ist deshalb nicht ohne Interesse, weil sie uns darauf hinweist, dass es offenbar einer ausserordentlich langdauernden Einwirkung der spezifischen Körper bedarf, bevor überhaupt die rein mechanischen Bedingungen für den Beginn der senilen Kataraktentwicklung gegeben sind.

Dazu kommt die grosse Langsamkeit der Diffusionsprozesse an der Linse den Eiweisskörpern gegenüber. Vorübergehende Änderungen in der biologischen Zusammensetzung der umgebenden Medien müssen, wie noch besonders gezeigt werden wird, ohne Einfluss auf die Linse sein.

Daher sehen wir, dass auch bei Cataracta incipiens nach einfacher Iridektomie in den meisten Fällen keine für uns erkennbare Änderung an der Linse einsetzt. Gerade unter diesen Eingriffen ist nur die ohnehin mit dem Epithel überkleidete vordere Kapsel der Einwirkung einer veränderten Augenflüssigkeit für kurze Zeit ausgesetzt, während die hintere Fläche, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, nur sehr wenig betroffen sein kann, weil sich die Zusammensetzung des Glaskörpers nicht verändert.

Erst wenn die sekretorischen Gefässe dauernd gelitten haben und die Linse für lange Zeit der Einwirkung der spezifischen Cytotoxine ausgesetzt ist, kann nach meiner Hypothese von einer Wirkung auf das Linsenprotoplasma die Rede sein. Es liessen sich vielleicht aus der Literatur Beobachtungen anführen, die geeignet sind, auf diesem Gebiete unsere Hypothese zu stützen. Ich will nur an die Beobachtung Moorens erinnern, der bei einem ältern Patienten nach einer lang bestehenden einseitigen Iritis, die ohne jeden makroskopischen Schaden abheilte, Katarakt auf diesem Auge entstehen sah.

Jedenfalls glaube ich in dieser Arbeit gezeigt zu haben, dass es für die Förderung unserer Kenntnisse über die Entstehung der Cataracta senilis zunächst einen gewissen Fortschritt bedeuten wird, wenn wir einmal statt der Ernährungsstörung und Schädlichkeiten das Vorhandensein und Erscheinen von spezifischen Substanzen im Organismus annehmen, welche auf die Linse direkt toxisch wirken, und wenn wir versuchen, die Alterskatarakt als eine konstitutionelle Starform zu betrachten.

Da wir nach dem bisherigen Stand der Immunitätsforschung kaum anders können, als diesen Substanzen den Charakter und den Aufbau von Cytotoxinen zuzuschreiben, so wird alles darauf ankommen, den Versuch zu machen, uns der Erkennungsmöglichkeit derartigen Substanzen zu nähern.

Bevor ich jedoch über diese Untersuchungen berichte, ist noch die Erfüllung zweier Postulate unserer Hypothese unbedingte Voraussetzung für die weitere Untersuchung. Dieselben betreffen den Nachweis des Receptorenaufbaues des Linsenprotoplasmas und die Durchgängigkeit der Linsenkapsel für Antikörper. Die Beantwortung dieser Fragen wird zunächst Inhalt der beiden folgenden Arbeiten bilden.