Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der in letzter Zeit bekannt gewordenen Trübungen der Hornhaut nach Staarextraction.

Von

Dr. Carl Mellinger,
Privatdocent an der Universität Basel.

(Mittheilung aus dem Laboratorium der ophthalmologischen Klinik
des Herrn Professor Schiess-Gemuseus.)

Seit Ausführung der Staarextraction sind hie und da bleibende Hornhauttrübungen nach dieser Operation zur Beobachtung gekommen. Dieselben fanden meist ihre Erklärung in einer vorausgegangenen eitrigen Infection der Hornhaut oder langem Aufgehobensein der Kammer und der Entstehung vorderer Synechien. Nicht lange nach der Einführung des Cocains in die operative Augenheilkunde wurde von verschiedenen Kliniken über eine neue, bisher unbekannte, bleibende Hornhauttrübung nach Extraction berichtet. Dieselbe entstand an einem reizlosen Auge und ist ihre Ursache bis zum heutigen Tage ein streitiger Punkt geblieben.

Die nachfolgende Abhandlung versucht die Entstehung dieser neuen Hornhauttrübung zu erklären und damit ihre Vermeidung möglich zu machen.

Aus der Graefe'schen Klinik in Halle kamen durch die Mittheilungen von Dr. Bunge die ersten Berichte

über schädliche Wirkung des Cocains auf die Hornhaut¹⁾. Es wurden während des Cocainisirens entstehende kreisrunde Epitheldefecte beobachtet. Zweimal machte diese Complication das Hinausschieben einer Operation (Extraction) nothwendig. Doch heilten diese Epitheldefecte ohne jeden Nachtheil für die Transparenz der Hornhaut wieder aus.

Von weit grösserer Bedeutung war die Mittheilung von sechs Fällen von parenchymatöser Trübung der Hornhaut nach Staarextraction. Bunge beschreibt diese Trübung als am achten Tage nach der Operation nur schwach sichtbar, dann aber an Intensität von Woche zu Woche zunehmend, so dass schliesslich der Patient nicht besser sah als vor der Operation. Die Trübung hatte den Charakter einer bleibenden. Bei einer Frau, welche im Februar operirt worden war, sah Bunge im Juni die Hornhaut über dem Colobom noch gleich einem Milchglas getrübt. Bunge beschreibt diese Trübung als aus verticalen grauen Streifen bestehend. Er vergleicht sie mit der nach Extraction häufig zur Beobachtung kommenden sogen. „streifigen Keratitis“ mit dem Unterschied, dass mehr und breitere Streifen auftreten. Die Hornhautoberfläche über der Trübung war uneben. Bunge schrieb diese Veränderung der Anwendung von Cocain zu.

Diese Mittheilung aus der Graefe'schen Klinik veranlasste zahlreiche Veröffentlichungen über die Erfahrungen anderer Kliniker. Die Ansicht über die Ursache der Entstehung wurde eine getheilte und die Trübung selbst auch in einer etwas anderen Form beobachtet. Hirschberg²⁾ und Wicherkiewicz³⁾ hatten bei einer grossen Anzahl

¹⁾ Dr. Bunge, Ueber schädliche Wirkungen des Cocains auf die Hornhaut. Klin. Monatsbl. für Augenheilk. 1885, S. 402.

²⁾ Hirschberg, Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1885, S. 316.

³⁾ Wicherkiewicz, Ueber schädliche Wirkungen des Cocains. Centralbl. für prakt. Augenheilk. 1885, S. 368.

von Operirten trotz ausgiebiger Anwendung von Cocain nichts Aehnliches beobachtet.

Wicherkiewicz führt einen Fall von Extraction an, bei welchem aus Irrthum mit einer Sublimatlösung von 1:1000 irrigirt wurde, nach Cocainisirung mit 8% Lösung. Nach einigen Tagen sah die ganze Vorderfläche der Hornhaut gleichmässig opak aus. Nach sechs Wochen war die Hornhauttrübung noch nicht ganz verschwunden. Da sich diese Operation einzig durch Anwendung einer starken Sublimatlösung von den anderen gut verlaufenen unterschied, glaubte Wicherkiewicz das Sublimat als Ursache der Hornhauttrübung annehmen zu müssen.

Pflüger¹⁾ beschreibt bei einem 68jährigen decrepiden Manne, eine nach Extraction unter Cocain auftretende streifige, parenchymatöse Hornhauttrübung, die identisch scheint mit den von Bunge beobachteten Fällen. Die Trübung hellte sich nur sehr langsam auf. Leichtere Fälle von sogenannten Cocaintrübungen der Hornhaut sah Pflüger in 2—3 Wochen sich zurückbilden. Bei einem weiteren Fall trat die Trübung vom Schnittrand aus in die Hornhaut ein, hierbei handelte es sich mehr um eine wolkige die ganze Hornhaut einnehmende Trübung. Pflüger betont, dass er diese Cocaintrübungen nur nach Cataractextraktionen und die schweren Fälle nur bei schlecht genährten, früh gealterten Patienten gesehen habe. Nur einmal konnte er bei einer breiten antiphlogistischen Iridectomy die gleiche Trübung beobachten. Er schliesst daraus, dass grosse Hornhautwunde und schlechte Ernährung die Entstehung der Cocaintrübung begünstigen.

Gelegentlich einer Discussion über streifige Keratitis auf der Versammlung der Ophthalmologen in Heidelberg

¹⁾ Pflüger, Pathologische und physiologische Wirkungen des Cocain. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1886, S. 169.

1887¹⁾ brachte Wicherkiewicz auch die sogen. Cocainkeratitis zur Sprache. Er hatte in den letzten Jahren dreimal stationäre Trübungen der Hornhaut nach Extraction beobachtet, welche er unmittelbar der Cocainwirkung zuschreibt. Den schädlichen Einfluss dieses Mittels sucht er darin, dass es den intraocularen Druck zu stark und für längere Zeit herabsetze, wodurch eine genaue Adaptation der Wundränder verhindert wurde.

Ed. Meyer fügt hier die interessante Beobachtung bei, dass er mehrmals nach Injection von Eserin und Pilocarpin mit schwacher Sublimatlösung in die vordere Kammer, eine sehr gesättigte Trübung der ganzen Hornhaut gesehen habe. Diese Trübung war so dicht, dass Iris und Pupille während mehrerer Tage unsichtbar waren. Sie verschwand dann im Laufe einer Woche, ohne eine Spur zu hinterlassen.

Ob wir dem Cocain oder dem Sublimat diese Hornhauttrübung zuzuschreiben haben, darüber gingen noch die Ansichten am internationalen Ophthalmologen-Congress in Heidelberg 1888²⁾ auseinander. Bei der Discussion über Staarextraction kamen auch die Störungen im Verlauf der Heilung zur Sprache. Laqueur sprach von durch das Cocain hervorgerufenen Trübungen der Hornhaut, die in der Regel vorübergehen, aber auch zu bleibenden werden können. Knapp hingegen erwähnte eigenthümliche Symptome der Sublimatreaction beim Ausspülen der vorderen Kammer sogar mit Lösungen von 1:10,000. Er fand, dass Einspritzungen von geringen Mengen einer schwachen Sublimatlösung in die vordere Kammer des menschlichen Auges vorübergehende Schmerzen, grössere Mengen hingegen lang anhaltende, heftige Schmerzen machen und zu einer dichten

¹⁾ Bericht über die XIX. Versammlung der Ophthalmolog. Gesellschaft. Heidelberg 1887.

²⁾ Siebenter periodischer internation. Ophthalmologen-Congress. Von Otto Becker und Wilhelm Hess. Heidelberg 1888.

ten aus polygonalen Feldern bestehenden Hornhauttrübung führen, die so intensiv sein kann, dass man bei schiefer Beleuchtung kaum die Pupille hindurchsieht. In einzelnen Fällen ging diese Trübung gänzlich zurück, in anderen blieben mehr oder weniger getrübe Stellen bestehen. Bei einem alten Manne, bei welchem nach der Extraction die Hornhaut stark trichterförmig einsank, spritzte Knapp soviel einer Sublimatlösung von 1:10,000 in die vordere Kammer, dass die Hornhaut sich hob und das Auge gefüllt wie gewöhnlich aussah. Patient hatte die ersten sieben Stunden nach der Operation lebhafte Schmerzen. 24 Stunden nachher war die ganze Hornhaut streifig, diffus und polygonal fleckig getrübt. Diese Hornhaut hellte sich später nur wenig auf. Auch bei zu reichlicher Berieselung des Auges während der Extraction mit Sublimat 1:5000 sah Knapp zuweilen milchige Hornhauttrübung, die sich nicht in allen Fällen zurückbildete. Diese Mittheilungen von Knapp sprechen wieder mehr für die Schuld des Sublimat.

Würdinger¹⁾ suchte durch Thierversuche die durch Cocain eintretenden Hornhautveränderungen zu erklären. Er fand, dass fortgesetzte Cocainisirung eines Kaninchenauges beim Offenstehen der Lidspalte zu Unebenheiten im Epithelüberzug der Hornhaut führe und zur Verdünnung des Hornhautparenchyms. Bei geschlossenem Auge sah er weniger Unebenheiten und dieselben auf die Lidspaltenzone beschränkt. Er hält diese Veränderungen durch die Abdunstung an der Hornhautoberfläche des offenstehenden Auges und durch lymphatische Anämie bedingt. Sowohl durch Einbringung von Fluorescein als auch Methylenblau in den Conjunctivalsack cocainisirter Augen, zeigte sich, dass das Cocain die Epithelzellen durchlässig macht und Färbung fast des ganzen Parenchyms eintritt, was Wür-

¹⁾ Würdinger, Experimentelle und anatomische Untersuchungen über die Wirkungen des Cocains auf die Hornhaut. Münchner medic. Wochenschrift 1886.

dinger daraus erklärt, dass das Cocain sowohl Epithelschicht als auch Parenchym saftarm mache.

Ferner sucht er experimentell die Frage zu beantworten, ob Cocain allein oder in Verbindung mit Sublimat an der Hornhautveränderung Schuld sei. Nur beim Offenhalten der Lidspalte während des Cocainisirens, sieht er nach Ausspülung mit antiseptischen Lösungen vorübergehende Trübungen der Hornhaut, die, wie es scheint, sich hauptsächlich auf das Epithel beschränken.

Würdinger glaubt nach diesen Versuchen, dass weder Cocain noch Sublimat, Salicylsäure, Borsäure etc. in der gebräuchlichen Concentration schädlich auf die Hornhaut wirken. Andererseits sagt er, dass diese Antiseptica so gut wie andere Flüssigkeiten in das Hornhautgewebe eindringen können nach ausgiebiger Cocainisirung. Bei geschlossener Lidspalte oder Schutz des Auges vor Vertrocknung durch Ueberschwemmung mit destillirtem Wasser und ungehindertem Lidschlag treten die Veränderungen in viel geringerer Weise oder gar nicht auf.

Zur experimentellen Untersuchung der von Bunge beschriebenen parenchymatösen Hornhauttrübung wird von Würdinger das eine Auge eines Kaninchens mit 5% Cocainlösung anästhesirt; hierauf an beiden Augen mit dem Schalmesser in die Hornhaut eine etwas ausgedehntere Punction und Contrapunction wie beim Beginn des Lappenschnittes angelegt, der Lappen jedoch nicht ausgeschnitten, der Conjunctivalsack mit Sublimatlösung 1:5000 ausgespült und die Lidspalte durch Naht geschlossen. Zwei Tage nachher wird das Thier getödtet und die Bulbi enucleirt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte auf beiden Augen die streifige Keratitis in der Umgebung des Schnittes. Bei dem cocainisirten Auge war die Quellung der Cornealgrundsubstanz und die Auseinanderdrängung der Hornhautlamellen viel bedeutender. Würdinger fasst die Horn-

hauttrübung am cocainisirten operirten Auge nur als einen höheren Grad desselben Processes am nicht cocainisirten Auge auf und glaubt, dass Sublimat bei der parenchymatösen Hornhauttrübung nur bedingt in Betracht komme. Als Ursache des Entstehens beschuldigt er die durch das Cocain hervorgerufene Durchlässigkeit des Cornealepithels und eine Lympharmuth des Parenchyms. Die von ihm beobachteten Fälle von derartiger streifiger Keratitis bei Cataractoperirten konnten durch Guttaperchasublimatverbände vollkommen geheilt werden.

Eversbusch¹⁾ unterstützt die Ansicht von Würdinger. Er schreibt die Trübung einem Contact des Sublimats mit dem Lymphspaltensystem der Hornhaut zu, und hält den rein cornealen Schnitt für von Bedeutung beim Zustandekommen der Trübung. Trotz der prophylactischen Maassregeln von Würdinger beobachtete Eversbusch einmal, nach Ausspülung der vorderen Kammer mit Sublimat 1:10,000 eine bleibende Hornhauttrübung.

Wicherkiewicz²⁾ neigt sich in seinem neuesten Jahresbericht wieder mehr der Ansicht zu, dass das Cocain die Ursache der Trübung sei. Er sagt, seit er nur zweimal eine 5%ige Cocainlösung in Pausen von fünf Minuten vor der Extraction einträufelte, habe er niemals mehr eine stationäre Trübung zu beklagen gehabt.

Auch an der Baseler ophthalmologischen Klinik wurden diese parenchymatösen Hornhauttrübungen nach Extraction beobachtet. Einige hellten sich nach einiger Zeit wieder auf, andere hingegen beeinträchtigten durch bleibende Hornhauttrübungen das Sehvermögen bedeutend. Ebenso wenig wie Pflüger und Knapp sahen wir regelmässig die von Bunge beschriebene streifige Form. Die Trübungen

¹⁾ Eversbusch, Ueber die Anwendung der Antimycotica in der Augenheilkunde. Centralbl. f. prakt. Augenheilk., XIV. Jahrg., S. 65.

²⁾ XII. Jahresbericht der Augenheilanstalt für Arme in Posen für das Jahr 1889 von Dr. B. Wicherkiewicz, S. 37.

waren häufig mehr diffus grau, bis milchig weiss. Bei constanter Irrigation des Wundgebietes mit Sublimat 1:5000 und mässiger Cocainisirung mit 2 % Lösung kamen doch diese schweren Veränderungen der Hornhaut vor. Von einer Eintrocknung konnte hier keine Rede sein. Die Ausspülungen der vorderen Kammer mittelst der Undine wurden mit Borsäurelösung vorgenommen. Der Verband nach der Operation ist hier schon lange ein Guttapercha-Sublimat-Verband, wie ihn Würdinger als therapeutisches Mittel gegen diese Hornhauttrübungen empfiehlt, doch konnte er bei unseren Fällen die Entstehung der Trübung nicht verhindern. Selbst wochenlanges Kataplasminen bei vorhandener, frischer Trübung war von kaum bemerkenswerthem Erfolg begleitet. Es geht schon daraus hervor, dass die hier beobachteten Hornhauttrübungen mit der von Würdinger mit Erfolg behandelten Keratitis nicht übereinstimmen. Sie erinnern ihrer Hartnäckigkeit nach mehr an die von Bunge, Pflüger und Knapp beschriebenen Fälle.

Die Hauptpunkte aus den Krankengeschichten der hier zur Beobachtung gekommenen Fälle von dieser neuen bleibenden Hornhauttrübung sind folgende:

I. Fall.

G. Jean, 75 Jahre.

Eintritt: 8. Octbr., Austritt: 6. Novbr. 1885.

Anamnestisch ausser den gewöhnlichen Angaben über Abnahme des Sehvermögens nichts von Bedeutung.

Status praes. Kräftiger Mann. Beiderseits leichter Conjunctivalcatarrh. R. Corticalcataract. $S = 4^{--5}_{1000}$. Proj. gut. L. Cataract incip. $S = 19\frac{1}{2}_{200}$.

Die Urinuntersuchung, welche an der hiesigen Klinik regelmässig bei allen Staarkranken vorgenommen wird, ergiebt kein Eiweiss, dagegen bei der Trommer'schen Probe viel Zucker. Spec. Gewicht 1042. Patient war sich seiner Zuckerkrankheit nicht bewusst.

9. Octbr. R. Extraction. Cocainanästhesie mit 2 % Lösung. Schnitt in der Corneoscleralgrenze. Zähne Kapsel. Bei

der Entbindung der Linse bleibt ziemlich viel Corticalis zurück. Hochgradiger Hornhautcollaps, wesshalb die Entfernung der Corticalreste ziemlich schwierig und der Daviel'sche Löffel mehrfach eingeführt werden muss. Einzelne feine Corticalreste bleiben zurück, sonst Pupille schwarz. Verband.

11. Octbr. Verbandwechsel. Ausser leichtem Oedem der Conj. bulbi und streifiger Trübung der Hornhaut nichts Abnormes. 13. Oct. Hornhaut mehr diffus getrübt. 16. Oct. Hornhaut wolkig parenchymatös getrübt. 17. Oct. Tag über kein Verband, Kataplasmen und Atropin. Diese Therapie wird fortgesetzt bis zum Austritt am 6. Nov. Das Auge wird nun gut geöffnet. Bulbus leicht oberflächlich injicirt. Cornea stark streifig und wolkig parenchymatös getrübt. Kammer gut. Pupille ziemlich weit. Nur wenig Licht vom Augenhintergrund dringt durch die Hornhauttrübung, keine Details sichtbar. $S = \frac{11}{200}$ H 13,0. Zucker Gehalt des Urins etwas geringer. Spec. Gewicht 1035. Die Trübung besteht trotz verschiedener therapeutischer Versuche bis zum heutigen Tage unverändert fort.

II. Fall.

K. Serafine, 65 Jahre.

Eintritt 13. März, Austritt 3. Mai 1885.

Anamnestisch seit einigen Jahren hie und da Thränen der Augen, sonst nichts von Bedeutung.

Status praes. Etwas blasse aber kräftige Frau.

L. Cataracta lenticularis. $S = \frac{3}{1000}$. Proj. gut.

R. Cataracta incip. $S = \frac{18}{200}$. Urin normal.

19. März. L. Extraction unter 2% Cocainanästhesie. Grosser ganz in die Hornhaut fallender Schnitt. Ziemliche Lappenhöhe. Leichte Entbindung des grossen Kerns. Ziemlich viel Corticalis bleibt zurück, die nur theilweise durch Streichen entfernt werden kann. Verband.

21. März. Verbandwechsel: Cornea diffus trüb, mässige bulbäre Injection. 26. März Trübung hat eher zugenommen. Tagverband wird weggelassen. Kataplasmen, Atropin. Diese Therapie wird fortgesetzt bis zum 3. Mai ohne eine wesentliche Besserung zu erzielen. Pat. wird entlassen mit parenchymatös grau weiss getrühter Hornhaut und einem S. von nur $\frac{7}{200}$ H 14,0. Auch spätere Anwendung von aufhellenden Mitteln vorzugsweise ungt. flav. blieb erfolglos. Poliklinisch

wird am 14. Juni der gleiche Zustand wie beim Austritt gefunden $S = \frac{9}{200}$ H 14,0.

III. Fall.

S. Regina, 72 Jahre.

Eintritt 23. April, Austritt 2. Juni 1888.

Anamnestisch nichts besonderes.

Status praes. Kräftige Frau. Beiderseits leichter Catarrh. L. bei flacher Kammer. Cataracta lenticularis $S = \frac{5}{1000}$. Proj. gut. R. nichts Abnormes. $S = 1$. Urin normal.

24. April. L. Extraction. $2\frac{0}{10}$ Cocainanästhesie. Mittl-grosser Schnitt in der Hornhaut, nach innen die Scleralgrenze erreichend, starke störende Blutung. Leichte Entbindung der Linse. Corticalis mit der Undine entfernt. Verband.

30. April. Verbandwechsel: Kammer flach. Etwas Conjunctivalödem. Pupille eng. Leicht diffus getrübe Hornhaut. Atropin. 1. Mai ziemlich starke diffuse Hornhauttrübung, die bis zum 6. Mai immer mehr zunimmt. Auf Chamillen und später Kataplasmen tritt eine leichte Besserung ein, doch besteht beim Austritt am 2. Juni noch eine diffuse parenchymatöse blaue Cornealtrübung und in Folge davon ein Visus von $\frac{5-6}{200}$ H 11,0.

Poliklinisch: 11. Juni. $S = \frac{13}{200}$ H 11,0. Hornhaut etwas heller.

IV. Fall.

R. Theobald, 67 Jahre.

Eintritt 23. Mai, Austritt 21. Juni 1888.

Die Anamnese ergibt nichts besonderes.

Status praes. Mässig kräftiges Individuum. Beiderseits etwas Catarrh und Cataracta lenticularis, sonst nichts Abnormes.

R. $S = \frac{4}{200}$, L. $S = \frac{6}{1000}$. Beiderseits Proj. gut.

29. Mai. L. Extraction ohne Iridectomie. Ziemlich grosser Schnitt im Corneoscleralrand. Starker Collaps der Hornhaut. Mühevoller Entbindung des grossen Kerns. Zurückbleibende Corticalis wird mit dem Löffel herausgestrichen. Pupille ganz schwarz. Verband.

1. Juni. Verbandwechsel: Starke mehr diffuse parenchymatöse Hornhauttrübung. Sonst gut. Behandlung mit Chamillen und Atropin.

Am 21. Juni ist bei der Entlassung in Folge der nur unbedeutend gebesserten Hornhauttrübung $S = \frac{10}{200}$ H 10,0.

V. Fall.

R. Jean, 18 Jahre.

Eintritt 2. Juni, Austritt 23. Juni 1888.

Anamnestisch wird nichts von Bedeutung angegeben.

Stat. praes. Decrepider Mann. Beiderseits leichter Catarrh. R. Cataracta lenticularis $S = 7-8/_{1000}$; L. Cataracta nuclearis $S = 2-3/_{1000}$. Beiderseits Proj. gut.

5. Juni. R. Extraction. Ziemlich grossen Schnitt im Corneoscleralrand, mittelbreite Iridectomy. Wegen plötzlichem Aufwärtssehen schwierige Entbindung des Linsenkerns. Es bleibt Corticalis zurück, die durch Streichen entfernt wird. Verband.

L. Extraction ohne Iridectomy. Grosser Schnitt in der Hornhaut nach unten. Nach Eröffnung der Kapsel tritt eine Luftblase in die vordere Kammer. Glatte Entbindung des flachen Kerns. Die Kammer wird reichlich mit der Undine ausgespritzt.

R. Auge: Verlauf normal. Hornhaut bleibt klar. Beim Austritt noch Reste von Corticalis. $S = 1/_{10}$ H 11,0.

L. Auge: Beim ersten Verbandwechsel am 8. Juni diffuse parenchymatöse Hornhauttrübung. Behandlung wie bei den früheren Fällen mit feuchter Wärme und Atropin. Am 22. Juni bei der Entlassung diffuse parenchymatöse Hornhauttrübung etwas geringer. $S = 10/_{200}$ H 10,0.

Poliklinisch: 30. Juli. Oberer Theil der Hornhaut aufgeheilt, unterer noch stark getrübt. $S = 18/_{200}$ H 11,0.

VI. Fall.

St. Francisca, 74 Jahre.

Eintritt 21. Sept., Austritt 21. Decbr. 1888.

Wurde links vor drei Jahren extrahirt und mit $S = 1/_{10}$ H 12,0 entlassen. Anamnestisch sonst nichts von Bedeutung.

Status praes. Ziemlich rüstige Pat. Beiderseits leichter chronischer Conjunctivalcatarrh.

R. Cataracta lenticularis. $S = 5/_{1000}$. Proj. gut.

L. Hornhaut klar. Kammer tief. Breites Colobom nach oben. Nachstaar. $S = 1/_{10}$ H 12,0.

25. Sept. R. Extraction ohne Iridectomy. Anaesthesia mit 2% Cocain, wie bei allen anderen Fällen. Schnitt im Corneoscleralrand. Hochgradiger Collaps, trotzdem leichte Entbin-

dung des Linsensystems. Corticalmassen werden theils mit dem Daviel'schen Löffel, theils mit der Undine herausbefördert. Keine Tendenz zum Irisvorfall. Verband.

26. Sept. Patientin war Nachts sehr unruhig. Klagt über Schmerzen. Verbandwechsel: Kammer noch ganz aufgehoben. Hornhaut getrübt. Wenig Reizung. Verband.

27. Sept. Streifige parenchymatöse Hornhauttrübung. Behandlung mit Chamillen und Atropin.

16. Novbr. $S = \frac{14}{200}$ H 12,0.

24. Nov. Trübung bisher ziemlich gleich stark geblieben. Von jetzt an täglich drei Minuten Massage der Hornhaut.

1. Decbr. $S = \frac{14}{200}$ H 12,0.

21. Dec. Die streifige und wolkige parenchymatöse Hornhauttrübung ist eher noch etwas stärker geworden. $S = \frac{12}{200}$ H 12,0. Pat. wird mit Jodjodkaliumtropfen entlassen

Poliklinisch: 26. Septbr. 1889. Trübung besteht fort. $S = \frac{8}{200}$ H 12,0.

18. Dec. Trübung hat eher noch zugenommen. $S = \frac{6}{200}$, H 12,0.

26. März 1890. Hornhaut noch durchweg parenchymatös getrübt. Oberer Theil mehr streifig, unterer mehr wolkig. Von unten her an zwei Stellen tiefe Vascularisation. $S = \frac{7}{200}$, H 12,0.

Diese sechs Fälle zeigen mit Ausnahme der Hornhauttrübung so wenig übereinstimmendes, dass sich aus ihnen auf die Ursache der Trübung nicht schliessen lässt. Ebenso wenig spricht irgend etwas für eine besondere Disposition der Patienten zu dieser Trübung. Am meisten finden wir noch das Auftreten von Hornhautcollaps und schwierige Entbindung der Linse erwähnt. Gerade dieses letztere und das häufige Eingehen mit Instrumenten in die vordere Kammer könnte als Ursache der Trübung in unseren Fällen angesehen werden. Bei der bereits oben erwähnten Discussion über die Streifenkeratitis¹⁾ nach Operationen, die der vor der ophthalmologischen Gesellschaft 1887 in Heidelberg gehaltene Vortrag von Laqueur hervorrief, wurde für die Entstehung dieser Hornhauttrübung speciell das mechanische

¹⁾ l. c. S. 162, Note 1.

Moment der Contusion betont. Sattler, Leber und Becker haben ausser der streifigen auch eine circumscripte diffuse Trübung gesehen, sie verschwindet entweder mehr oder weniger rasch oder hinterlässt eine bleibend getrübe Stelle. Als Ursache dieser circumscripten, diffusen Hornhauttrübung wird nach den Versuchen von Leber und Wagenmann eine mechanische Verletzung des Endothels angenommen.

Unsere Hornhauttrübungen in den sechs angeführten Fällen müssen jedoch eine andere Ursache haben. Dafür spricht erstens ihre gleichmässige Ausdehnung über einen grösseren Theil der Hornhaut, zweitens der Umstand, dass wir solche Hornhauttrübungen in früheren Serien von Cataractoperationen nicht gekannt; obwohl in denselben bei den gleichen Manipulationen die gleichen mechanischen Schädlichkeiten eingewirkt hatten. Ganz besonders spricht drittens gegen die mechanische Ursache unserer Trübung, dass in den folgenden Operationsserien nach Weglassung der Sublimatlösung als Irrigationsflüssigkeit nie mehr etwas Aehnliches beobachtet worden ist.

Der Diabetes des ersten Falles mag denselben als nicht ganz rein erscheinen lassen. An eine Vertrocknung der Hornhautoberfläche während der Operation, wie sie Würdinger gesehen, konnte bei der constanten Irrigation nicht gedacht werden.

Das Cocain allein schien uns auch nicht der wahrscheinliche Urheber der Trübung zu sein. Besonders wenn wir an die unvergleichlich reichlicheren Cocaineinträufelungen bei Pterygiumoperationen, Iridectomien und besonders bei Herausnahme von Fremdkörpern aus der Hornhaut dachten, die ohne schädlichen Einfluss auf die Cornea geschehen können.

Der Sublimat, der hier schon längere Zeit vor Anwendung des Cocains, wenn auch nicht zur constanten Irrigation, so doch zur häufigen Ueberspülung des Operationsgebietes in Lösung von 1 : 5000 verwendet wurde, ohne

dass vorher ähnliche Trübungen auftraten, schien uns auch nicht schuldig.

Auffallend erschien auch uns, dass wir die Trübungen nur bei Cataractextractionen sahen, während bei anderen Operationen nie etwas Aehnliches beobachtet wurde. Es musste also der Zustand, in welchem das Auge sich befand, zur Zeit wenn es in Berührung kam mit Sublimat oder Cocain oder mit beiden zusammen für die Entstehung der Trübung von Bedeutung sein.

Die Eröffnung der vorderen Kammer allein konnte es nicht sein, sonst hätten wir bei Iridectomien Aehnliches sehen müssen. Die weitere Eröffnung der vorderen Kammer bei Extraction, die grössere Möglichkeit des Eintretens von Flüssigkeit in dieselbe nach der Linsenentbindung, hatten hier noch in Betracht zu kommen. Die Wahrscheinlichkeit, diese Fragen auf klinischem Wege zu lösen, war eine sehr geringe. Ich folgte daher gerne der Aufforderung meines verehrten Lehrers, Herrn Prof. Schiess-Gemuseus, den Gegenstand einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen.

Die Fragen, welche wir uns zu stellen hatten, waren folgende:

1) Welchen Einfluss hat das Cocain allein oder in Verbindung mit Sublimat auf die unverletzte Hornhaut?

2) Wie ist der Einfluss bei eröffneter vorderer Kammer?

3) Wie verhält sich die Hornhaut bei kürzerem Aufenthalt und beim Zurückbleiben dieser Flüssigkeiten in der vorderen Kammer?

Experimenteller Theil.

1) Welchen Einfluss hat das Cocain allein oder in Verbindung mit Sublimat auf die unverletzte Hornhaut.

Durch zahlreiche Versuche am Kaninchen wurde das von Würdinger angegebene Verhalten des Hornhautepithels beim Cocainisiren, bei offener und geschlossener Lidspalte bestätigt gefunden. Wir sahen besonders schön mit der Westien'schen Lupe die bei offengehaltenem Auge auftretenden Unebenheiten des Hornhautepithels. Bei der Prüfung der Sensibilität fiel uns bei den meisten Fällen auf, dass die leichte Berührung mit der Sonde einen oft mehrere Minuten lang bestehenbleibenden Eindruck im Epithel der Hornhaut zurückliess.

Auch die Durchlässigkeit des Epithels der cocainisirten Hornhaut für leicht diffundirende Farbstoffe konnte mit Uranin constatirt werden.

Cocainisirt man bei einem Kaninchen das eine Auge und bringt dann in den Conjunctivalsack beider einen Tropfen einer 20 %igen Uraninlösung, so sieht man schon nach wenigen Secunden die Hornhaut des cocainisirten Auges sich grün färben und nach einer Minute hat sich die Farbe dem grössten Theil des Parenchyms mitgetheilt; während die Hornhaut des anderen Auges unverändert bleibt.

Ausgiebige Sublimatirrigation (1 : 5000) nach reichlicher Cocainisirung konnte nur vorübergehende, hauchige Trübung der obersten Epithelschicht hervorrufen.

Es wurde hierbei beobachtet, dass langanhaltende Sublimatirrigation eine ziemlich starke mehrere Tage anhaltende catarrhalische Reaction der Kaninchenconjunctiva hervorruft.

Alle in dieser Hinsicht angestellte Versuche ergaben in Bezug auf die nach Extraction auftretende parenchymatöse Hornhauttrübung das zu erwartende negative Resultat. Wir können hier nur die von Würdinger angeführten Cocainveränderungen des Epithels der Hornhaut bestätigen.

Es scheint uns noch von Interesse hier zu erwähnen, dass die Veränderungen, welche das Cocain an den Epithelzellen der Hornhaut hervorruft, sich sehr leicht an der Froshornhaut unter dem Mikroskop beobachten lassen.

2) Wie ist der Einfluss des Cocains allein oder in Verbindung mit Sublimat auf die Hornhaut bei eröffneter vorderer Kammer.

Nach dem zu erwartenden negativen Resultat der ersten Versuchsreihe, hatten wir zu unserer zweiten Frage überzugehen und die Versuche bei eröffneter vorderer Kammer, die Würdinger bereits vorgenommen, zu wiederholen. Bei diesen Versuchen wurde in der cocainisirten Hornhaut dem oberen Pupillarrand gegenüber ein etwas über 1 mm langer Schnitt angelegt und nach Abfluss des Kammerwassers sowohl bei offengehaltener als auch sich selbst überlassener Lidspalte während einer Stunde alle 5 Minuten ein Tropfen einer 2 %igen Cocainlösung auf die Hornhaut und die Schnittstelle gebracht.

Ausser den bekannten von Würdinger nachgewiesenen Epithelveränderungen und hie und da einer leichten bläulichen Färbung und Quellung der Wundlippen konnte keine weitere Veränderung der Hornhaut beobachtet werden. Die Hornhäute waren des anderen Tages wieder vollkommen glatt und unverändert in ihrer Transparenz, die Schnittländer zeigten manchmal eine schmale vorübergehende Trübung.

Die Versuche wurden sodann combinirt mit Sublimatirrigation. Nach ausgiebiger Cocainisirung und Anlegung des Schnittes wurde, ähnlich wie bei der Staaroperation, eine Irrigation des Auges mit einer Sublimatlösung von 1:5000 während zehn Minuten vorgenommen. Bei einzelnen Versuchen geschah von Zeit zu Zeit während der Irrigation ein Lüften des Wundrandes und das etwa wieder angesammelte Kammerwasser floss ab.

Ausser dem bereits oben beschriebenen und für die Kaninchenconjunctiva, wie es scheint, charakteristischen Reizzustand nach längerem Contact mit Sublimatlösung, wurde die Hornhaut fast regelmässig oberflächlich hauchig getrübt gefunden. Die oberflächliche Trübung war nach ein bis zwei

Tagen wieder vollständig verschwunden. Eine der gesuchten Trübung gleichende Veränderung konnte nicht erzeugt werden.

3) Wie verhält sich die Hornhaut bei kürzerem Aufenthalt und beim Zurückbleiben dieser Flüssigkeiten in der vorderen Kammer.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde eine grosse Reihe von Versuchen am Kaninchen gemacht. Da ein bestimmter Theil dieser Versuche ein positives Resultat brachte, halte ich es für angezeigt, die für die Beantwortung unserer Frage wichtigen Versuche aus dem Protocoll mitzutheilen. Die Versuche tragen die Protocollnummer.

Die erste Versuchsreihe handelt über das Verhalten der Hornhaut bei kürzerem Aufenthalt von Cocain in der vorderen Kammer.

Versuch III.

Weisses Kaninchen. Linkes Auge. Hornhaut intact. 10 Uhr 30 Min. 1 gtt. 2 % Cocain, 10 Uhr 35 und 10 Uhr 39 Min. dasselbe. Nun wird ein $1\frac{1}{2}$ mm langer Lappenschnitt in der Hornhaut dem oberen Pupillarrand gegenüber angelegt. 10 Uhr 40 Min. wird die abgeschliffene, stumpfe Canüle einer Pravatzspritze durch die Wunde bis über den oberen Pupillarrand hinaus in die vordere Kammer eingeführt. Durch langsames Vorschieben des Stempels der Spritze werden mehrere Theilstriche einer 2 %igen Cocainlösung in die vordere Kammer gebracht. Das Cocain fliesst durch die klaffende Wunde wieder ab. 10 Uhr 50 Min. Hornhautepithel zeigt die durch das Cocain hervorgerufenen Unebenheiten; Pupille wird bei der wieder etwas vorhandenen flachen Kammer weit. 11 Uhr 5 Min. Bei schiefer Beleuchtung deutliche Auflockerung und Unebenheit des Hornhautepithels besonders in der Lidspaltenzone. Pupille weit. 11 Uhr 30 Min. Epithelveränderungen nehmen ab. Pupille bleibt weit. Am folgenden Tag: Auge reizlos, Hornhaut klar.

Alle in der gleichen Weise angestellten Versuche gaben das gleiche Resultat.

Zweite Versuchsreihe über das Verhalten der Hornhaut bei kürzerem Aufenthalt einer Sublimatlösung 1:5000 in der vorderen Kammer.

Diese Versuche wurden mit und ohne Cocainanästhesie vorgenommen, stets mit dem gleichen Resultat.

Als Beispiel gelte:

Versuch XV.

Weisses Kaninchen. Linkes Auge. Intacte Hornhaut.

21. März. 11 Uhr 25 Min. In der Hornhaut wird dem oberen Pupillarrand gegenüber ein kleiner Lappenschnitt gemacht. Kammerwasser läuft ab. Hierauf wird die Pravatz'sche Spritze mit stumpfer Canüle bis zum unteren Pupillarrand eingeführt und langsam eine halbe Spritze Sublimatlösung (1 zu 5000) eingespritzt. Die eingespritzte Flüssigkeit läuft neben der Canüle durch den Schnitt wieder ab, die Kammer füllt sich nicht. Die Pupille wird eng.

22. März. Auge reizlos. Hornhautoberfläche sieht leicht körnig aus. Obere und mittlere Partie der Hornhaut bis zum unteren Pupillarrand sind bläulich, parenchymatös getrübt. Pupille frei, reagirt auf Licht. Sensibilität ist in der getrühten Hornhautpartie herabgesetzt.

23. März. Parenchymatöse Trübung noch intensiver. Iris durch dieselbe nur sehr undeutlich sichtbar. Sensibilität in der Trübung herabgesetzt. Berührung der getrühten Stelle mit einer stumpfen Sonde erzeugt einige Zeit bestehenbleibende Eindrücke.

24. März. Trübung etwas weniger intensiv. Sonst stat. id.

26. März. Nur noch ganz leichte, hauchige, parenchymatöse Trübung der Hornhaut. Sensibilität noch deutlich herabgesetzt in der getrühten Partie. Epitheleindrücke lassen sich noch mit der Sonde wie am 23. März hervorrufen.

27. März. Nur in der Nähe der geschlossenen Wunde noch etwas parenchymatöse Trübung. Sensibilität gut. In der früher getrühten Stelle lassen sich noch mit dem Sondenkopf Epitheleindrücke hervorrufen, doch verschwinden dieselben viel rascher als zwei Tage vorher.

28. März. Hornhaut bis auf die Schnittnarbe klar. Sensibilität gut. Es lassen sich keine Epitheleindrücke mehr hervorrufen. Pupille reagirt auf Licht. Auge reizlos. —

Eine grosse Anzahl solcher Versuche brachte uns stets das gleiche Resultat. Die Dauer der parenchymatösen Trübung schwankte zwischen drei bis sechs Tagen. Stets hellte sich die Hornhaut wieder vollkommen bis auf die kleine Schnittnarbe auf. Vorhergehende Cocainanästhesie blieb ohne nachweisbaren Einfluss auf die Entstehung und die Dauer der Trübung. Wurde vorher die vordere Kammer mit Cocain ausgespült und dann eine Sublimatausspülung folgen gelassen oder zum Ausspülen ein Gemisch von gleichen Theilen der gewöhnlichen Cocain- und Sublimatlösungen benutzt, so trat das gleiche Resultat auf. Es entstand die oben beschriebene, durch Sublimat allein schon hervorgerufene parenchymatöse Trübung der Hornhaut; aber mit dem bemerkenswerthen Unterschied, dass sie einige Tage länger (bis zehn Tage) bestehen blieb, als wenn Sublimat allein durch die vordere Kammer geflossen war.

Durch diese Versuche war bewiesen, dass der Sublimat allein, wenn er sich auch nur vorübergehend in der vorderen Kammer in der Verdünnung von 1 : 5000 befindet, eine vorübergehende, parenchymatöse Trübung der Kaninchenhornhaut hervorruft, ähnlich der in letzter Zeit beim Menschen nach Staaroperationen beobachteten Corneatrübung.

Wir hatten die Ausspülung der vorderen Kammer in diesen Versuchen vorgenommen, um den Verhältnissen, unter denen sich ein Auge während der Staaroperation verbunden mit Irrigation befindet, möglichst nahe zu kommen. Der niedere Druck, unter dem das Auge nach der weiten Eröffnung der vorderen Kammer und besonders nach der Entbindung der Linse sich befindet, lässt die Irrigationsflüssigkeit in die vordere Kammer leicht eintreten. Es kann sogar vorkommen bei stark herabgesetztem Druck, der nicht so selten mit Anwendung des Cocains beobachtet wird, dass Irrigationsflüssigkeit nach vollendeter Operation in der vorderen Kammer zurückbleibt. Unsere oben angeführten Versuche entsprechen dieser letzteren Möglichkeit nicht. Die

vordere Kammer entleerte sich nach Einbringung der Sublimatlösung stets wieder ganz und konnte deshalb auch nur die Wirkung von vorübergehend in der vorderen Kammer anwesender Sublimatlösung zur Beobachtung kommen. Es blieb daher noch zu untersuchen, welchen Einfluss kleine, in der vorderen Kammer zurückbleibende Mengen von Sublimatlösung auf die Hornhaut ausüben.

Von dem zunächst liegenden Versuch zur Beantwortung dieser Frage, der Staarextraction am Thier, wurde aus naheliegenden Gründen abgesehen. Die Infectiousgefahr ist hierbei eine zu grosse und reine Versuchsergebnisse mehr vom Zufall abhängig.

Es wurde deshalb mit der Discissionsnadel eine feine Oeffnung in der Hornhaut gemacht, durch die sich nur beim Lüften der Wunde die vordere Kammer vollständig entleerte. Durch eine solche Oeffnung eingespritzte kleine Mengen der Sublimatlösung bleiben in der vorderen Kammer zurück, wovon man sich durch eine gefärbte Lösung überzeugen kann. In dieser Weise ausgeführte Versuche gaben das gesuchte Resultat: die weisslich-graue, parenchymatöse bleibende Hornhauttrübung.

Der folgende aus der III. Versuchsreihe herausgegriffene Versuch mag als Muster gelten.

Versuch XI.

Gelbbraunes Kaninchen. Rechtes Auge. Intacte Hornhaut. Dunkelpigmentirte Iris.

13 Febr. 1890. Cocainanästhesie. Perforation der Hornhaut dem oberen inneren Pupillarrand gegenüber. Nach Abfluss des Kammerwassers Einspritzung eines Theilstriches der Sublimatlösung 1:5000 mittelst der Pravatz'schen Spritze; die Lösung bleibt nach Entfernung der Spritze in der vorderen Kammer zurück. Die Pupille wird eng. Das Thier schliesst das Auge.

14. Febr. Auge reizlos wird gut geöffnet. Obere Hornhauthälfte blau parenchymatös getrübt. Die Trübung besteht aus feinen Streifen und polygonalen Flecken. Pupille

eng, reagirt auf Licht. Sensibilität in der getrübten Partie herabgesetzt. Der Sondenknopf erzeugt kurze Zeit bestehenbleibende Eindrücke in dem Hornhautepithel der getrübten Stelle.

Bis zum 17. Febr. hat die Trübung derart an Intensität zugenommen, dass die Pupille nur noch schwach sichtbar ist. Die Trübung nimmt nun fast die ganze Hornhaut ein. Das Auge bleibt reizlos und wird gut geöffnet.

Bis 26. Febr. bleibt der Zustand der gleiche; von da an hellt sich die Trübung in den peripheren Theilen der Hornhaut auf, während die mehr central und nach oben gelegene, zuerst getrübe Partie sich noch intensiver trübt.

12. März. Oberer Theil der Hornhaut bleibt intensiv graublau getrübt, untere und seitliche Theile haben sich aufgehellt. Sensibilität nur noch wenig herabgesetzt. Epitheleindrücke lassen sich in der getrübten Partie mit der Sonde noch hervorrufen, doch verschwinden sie sehr rasch.

25. April. Bei reizlosem Auge besteht die Trübung in dem oberen Theil der Hornhaut fort. Sie geht vom oberen Hornhautrand zungenförmig bis über die Pupille und nimmt fast ein Dritttheil der Hornhaut ein. Ihre Farbe wird mehr milchig weiss und ihre Durchsichtigkeit dadurch noch geringer. Die Sensibilität ist in der getrübten Stelle nicht mehr herabgesetzt. Epitheleindrücke lassen sich keine mehr hervorrufen. Die Oberfläche über der parenchymatösen Trübung ist glänzend wie die übrige Hornhaut.

Als der Bulbus nach sechzehn Monaten zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung nach Tödtung des Thieres herausgenommen wurde, war diese zungenförmige parenchymatöse Hornhauttrübung noch in gleicher Stärke vorhanden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Sublimat in die vordere Kammer des Kaninchenauges gebracht, eine parenchymatöse Hornhauttrübung erzeugt, die der beim Menschen beobachteten ähnlich ist.

Das Bestehenbleiben dieser Trübung hängt davon ab, wie lange Sublimat von der bei Augenoperationen üblichen Concentration in der vorderen Kammer anwesend war. Bleibt eine kleine Menge in der Kammer zurück, so entsteht eine viel intensivere und ausgedehntere Hornhauttrübung, die zu einer bleibenden werden kann.

Das Entstehen dieser parenchymatösen Hornhauttrübung ist vollkommen unabhängig von der Grösse der Perforationswunde der Cornea. Dass die Wunde überhaupt mit der Entstehung dieser Hornhauttrübung nichts zu thun hat, dafür spricht vor Allem, dass die Trübung ganz gleich entsteht, wenn man die Perforationsöffnung in den Scleralfalz verlegt und durch eine sclerale Oeffnung Sublimatlösung in die vordere Kammer bringt. —

Nach den klinischen Erfahrungen war es noch von Interesse zu wissen, welche Rolle das Cocain bei der Entstehung dieser Trübung spielt. Wie wir oben gesehen haben, ist es im Stande, eine schwache Sublimattrübung, wenn es gleichzeitig mit dem Sublimat eingewirkt hat, in ihrem Bestehen zu verlängern.

Versuche mit Einbringung von Cocainlösung in die vordere Kammer fielen in so weit negativ aus, als keine Hornhauttrübung entstand.

Aus Versuchen von Würdinger ist uns bekannt, dass das Epithel der cocainisirten Hornhaut für im Conjunctivalsack befindliche Flüssigkeiten leichter durchgängig wird (siehe Seite 163).

Bei Staaroperationen, besonders bei solchen mit Iridectomy, kommt häufig noch nach vollendetem Lappenschnitt, zum Zweck der schmerzlosen Irisausschneidung Cocain zur Anwendung. Dasselbe muss dann in die vordere Kammer eindringen wenn es wirken soll.

Es war daher die Frage naheliegend: Wie wirkt das Cocain auf das Endothel der Hornhaut?

Zur Beantwortung derselben wurde folgender Versuch gemacht:

Bei einem Kaninchen wird beiderseits mit einer breiten Discissionsnadel die Hornhaut perforirt. Hierauf in das eine Auge mit der Pravatz'schen Spritze ein bis zwei Tropfen einer 2 %igen Cocainlösung eingebracht. Das Kaninchen erhält sodann eine Injection von Fluoresceinlösung unter die Rückenhaut.

Nach 20—25 Minuten zeigt sich das Fluorescein beiderseits in der vorderen Kammer und färbt den Humor aqueus grün. Auf der cocainisirten Seite wird aber nicht nur das Kammerwasser, sondern auch der grösste Theil der Hornhaut parenchymatös, diffus grün gefärbt.

Die Grünfärbung des Parenchyms ist bei diesem Versuch viel intensiver, als beim Eindringen des Fluoresceins vom Epithel aus. — Das andere nicht cocainisirte Auge zeigt nur in der nächsten Umgebung der Perforationsöffnung einen schmalen grün gefärbten Hof, während die übrige Hornhaut vollkommen klar bleibt.

Dass es hier wirklich das Cocainum muriaticum in der Lösung ist, welches das Epithel oder Endothel durchgängig macht und nicht das Aqua destillata beweisen entsprechende Controllversuche, die von uns mehrfach ausgeführt wurden. Sie zeigten erstens, dass Aqua dest. allein nicht im Stande ist, eine solche Durchlässigkeit des Epithels zu erzeugen, wie die Cocainlösung; zweitens, dass Cocain in einhalbprocentiger Kochsalzlösung ganz gleich auf Epithel und Endothel einwirkt, wie in der gewöhnlichen wässerigen. Es muss also das Cocainum muriaticum die Eigenschaft besitzen, sowohl Epithel als auch Endothel der Hornhaut für Flüssigkeiten durchgängig zu machen.

Aus unseren Versuchen geht demnach hervor, dass sowohl das Cocain als auch der Sublimat in der gebräuchlichen Lösung das Endothel der Hornhaut verändern müssen. Die Sublimattrübung tritt auf, wenn wir die Cornea gar nicht verletzt haben, sondern scleral die Lösung in die vordere Kammer bringen. Die Sublimatlösung kann demnach auf keinem anderen Weg von der vorderen Kammer aus in die Hornhaut eindringen als durch das Endothel. Um dieses zu können, muss sie aber eine Veränderung im Endothel hervorrufen. Denn wie Leber¹⁾ nachgewiesen

¹⁾ Th. Leber, Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge. v. Graefe's Archiv XIX, S. 162.

hat, schützt das intacte Endothel am lebenden Auge das Parenchym der Hornhaut vor dem Eindringen des Kammerwassers. Nuel und Cornil¹⁾ zeigen in ihrer anatomischen Arbeit über das Endothel der vorderen Kammer, dass vom Kammerwasser differente Flüssigkeiten (destillirtes Wasser und Sublimatlösungen) das Endothel abtödten und zur Abstossung bringen, wodurch das Parenchym in directe Communication mit dem Inhalt der vorderen Kammer tritt. Nach unserem Fluoresceinversuch hat auch das Cocain eine das Endothel durchlässig machende Wirkung.

Durch das Gelingen dieser Versuche sind die Fragen, die wir uns gestellt, beantwortet und können wir für die Kaninchenhornhaut und ihr Verhalten zu Sublimat und Cocain folgende Sätze aufstellen:

1) Sublimatlösung in der Concentration von 1:5000 erzeugt bei vorübergehender Anwesenheit in der vorderen Kammer eine kürzere Zeit anhaltende, parenchymatöse Hornhauttrübung. Bleibt jedoch etwas Sublimatflüssigkeit in der vorderen Kammer zurück, so entsteht eine intensive lang andauernde oder bleibende parenchymatöse Trübung.

2) Das Cocain allein macht keine Hornhauttrübung. Dagegen unterstützt seine Anwesenheit in der vorderen Kammer die Entstehung der Sublimattrübung. Und zwar einmal dadurch, dass es das Endothel für Flüssigkeit, die sich in der vorderen Kammer befindet, durchgängig macht und so das Parenchym der Einwirkung dieser Flüssigkeit aussetzt; ferner dadurch, dass es den intraocularen Druck herabsetzt, das Auftreten von Hornhautcollaps befördert und so das Eindringen und

¹⁾ De l'endothélium de la chambre antérieure de l'oeil, particulièrement de celui de la cornée, par les Drs. J. P. Nuel, professeur et Fem. Cornil, assistant. Archives d'ophtalmologie. T. X. 309.

Zurückbleiben von Sublimatlösung in der vorderen Kammer erleichtert.

Für die Identität dieser beim Kaninchen erzeugten parenchymatösen Sublimattrübung der Hornhaut, mit der beim Menschen nach Staarextraction beobachteten, spricht vor Allem die Art, wie sie experimentell hervorgerufen wurde und ihr Aussehen. Vergleichen wir die genaue Beschreibung der parenchymatösen Hornhauttrübung nach Staarextraction, wie sie die ausführliche Krankengeschichte der hier beobachteten Fälle enthält, mit einer durch Sublimat experimentell erzeugten parenchymatösen Keratitis beim Kaninchen, so finden wir die gleichen Symptome.

Das Auge ist reizlos. Die Perforationswunde ist am zweiten, dritten Tag in der gewöhnlichen Art vascularisirt. Es besteht keine Lichtscheu. Die Hornhaut ist blau-grau, parenchymatös getrübt. Das Epithel uneben. Die Trübung besteht aus Wolken, polygonalen Feldern und Streifen. Ist die Trübung nicht zu intensiv, so sieht man ausser einer normalen vorderen Kammer, die Iris und eine auf Licht gut reagirende Pupille. Die Sensibilität in der getrühten Stelle ist stark herabgesetzt bis aufgehoben. Das zur Prüfung benutzte Sondenende hinterlässt in der Hornhautoberfläche einen Eindruck, der langsam wieder verschwindet, wie bei Hautödem. Die Möglichkeit, solche Eindrücke hervorzurufen, schwindet mit dem Alter der Trübung und es kehrt dementsprechend die Sensibilität zurück. Alle unverändert bestehenbleibende Hornhauttrübungen derart zeigen glänzendes Epithel, in dem sich keine Eindrücke hervorrufen lassen und wieder hergestellte Sensibilität.

Dass es sich bei der Sublimatkeratitis anfangs um eine Quellungstrübung handelt, wie sie Leber¹⁾ nach Abkratzung des Endothels erhalten, dafür spricht die genauere Untersuchung so getrühter Kaninchenhornhäute.

¹⁾ I. c. S. 181.

Schneiden wir eine Hornhaut mit theilweiser frischer Sublimatkeratitis aus, so finden wir dieselbe in der getrübten Partie zwei- bis dreimal so dick als in der transparenten. Auch der Querschnitt zeigt uns das gleiche Verhältniss. Dieses Hornhautödem beruht auf einer Ausdehnung des Saftkanalsystems, was sich besonders gut durch die Lebersche Blaufärbung ¹⁾ an frisch ausgeschnittenen ganzen Hornhäuten nachweisen lässt. Während bei einer so behandelten normalen Hornhaut das Saftkanalsystem in den bekannten Knochenkörperchen ähnlichen, schlanken Figuren sich präsentirt, die durch haarfeine Ausläufer untereinander in Verbindung stehen, erscheinen bei der Sublimatkeratitis diese Figuren bedeutend vergrössert, auf Kosten ihrer eckigen Form, sie liegen näher aneinander, verdrängen die Zwischensubstanz, die haarfeinen Anasthomosen sind plumpe breite Verbindungen geworden.

Auch an Querschnitten so getrübter und in Müllerscher Flüssigkeit gehärteter Hornhäute sehen wir eine sehr auffallende, wahrscheinlich nur scheinbare Proliferation der Hornhautkörperchen. Die mit kernfärbendem Hämatoxylin-Alaun behandelten Schnitte zeigten unveränderte Transparenz der Hornhautgrundsubstanz, dagegen massenhaft sichtbare in jeder Dimension vergrösserte Hornhautkörperchen. Einwanderung von Zellen aus der Nachbarschaft, wie wir sie sonst massenhaft bei jeder eigentlichen Entzündung der Hornhaut sehen, war nie in bemerkenswerther Weise nachzuweisen. Die Erscheinung der Proliferation der Hornhautkörperchen war um so auffallender, je jünger die Trübung war und besonders deutlich an Hornhäuten, die am dritten oder vierten Tag nach Erzeugung der Trübung in die Härtungsflüssigkeit gekommen waren. Wir glauben nicht, dass es sich hier um eine wahre Vermehrung der Hornhautkörperchen handelt, sondern dass das eingetretene

¹⁾ mit Ferrum sulf. Ferridcyankalium.

Oedem, das die einzelnen Hornhautkörperchen vergrössert, sie auch in mehr Schichten gleichzeitig sichtbar macht. So dass durch einen Schnitt nicht nur mehr dieser Gebilde getroffen werden, sondern auch im Schnitt selbst tieferliegende deutlicher sichtbar werden. Es mag auch manche im Querschnitt getroffene, ausgedehnte Anastomose das Bild der Vermehrung der Hornhautkörperchen noch vervollständigen.

Das Endothel fehlt bei der frischen Trübung. Es ersetzt sich in den ersten acht Tagen und gleichzeitig damit tritt bei der vorübergehenden Form der Sublimattrübung die Aufhellung der Hornhaut ein. Bei der bleibenden Form der parenchymatösen Sublimatkeratitis stellte sich das Endothel ebenfalls her, jedoch ohne eine Besserung der Transparenz an der getrübten Stelle zur Folge zu haben.

Das mikroskopische Bild einer bleibenden Sublimattrübung der Hornhaut ist ein ganz anderes als das einer frischen. Zwischen einer acht und sechzehn Monate alten Trübung derart besteht keine nennenswerthe Differenz. Die Veränderung ist nach dieser Zeit eine stationäre geworden. An Querschnitten in Müller'scher Flüssigkeit gehärteter Präparate zeigt die Hornhaut an der getrübten Stelle keine Verdickung mehr. Das Epithel über der Trübung ist von normalem Aussehen. Die Hornhautkörperchen sind zahlreicher sichtbar als in dem transparenten Theil einer solchen Cornea. Dagegen zeigen sie nicht mehr die gleichmässige Aufblähung wie bei den feinsten Sublimattrübungen. Sie sind schlank, aber nicht gestreckt wie in der normalen Hornhaut, sondern leicht geschlängelt. Diese Schlängelung der Hornhautkörperchen bringt eine wellenförmige Vorlagerung der Hornhautfibrillen mit sich, ähnlich dem Befund, den Gallenga¹⁾ bei der angeborenen Hornhauttrübung beschrieben hat. Die Structur der Hornhautgrund-

¹⁾ C. Gallenga, Salla Struttura dello scleroftalmo congenito. Roma 1890.

substanz erinnert mehr an das sclerale Gewebe. Die Membrana Descemeti und das Endothel zeigen keine Veränderung. Es ist offenbar die Verlagerung der Hornhautfibrillen, welche die Trübung verursacht.

Pathologisch-anatomisch können wir uns die vorübergehende und bleibende Trübung der Hornhaut nach Sublimatinjection in die vordere Kammer in folgender Weise erklären:

Die vorübergehende Sublimatkeratitis beruht auf einer Quellung der Lymphspaltensysteme der Hornhaut. Durch Verlust des Endothels hat sich die Hornhaut mit Kammerwasser und etwas Sublimat imbibirt. Die Aufhellung geschieht durch Neubildung des Endothels und dadurch entstehenden natürlichen Schutz des Parenchyms gegen das Eindringen der Kammerflüssigkeit.

Die bleibende Trübung nach Sublimatkeratitis entsteht dann, wenn Sublimatlösung nach Zerstörung des Endothels direct in Berührung kommt mit dem Parenchym. Das erste Stadium ist dann wieder die einfache Quellungs-trübung der Hornhaut. Dieselbe hellt sich jedoch nach Wiederherstellung des Endothels nicht mehr auf, weil das direct und längere Zeit mit Sublimatlösung in Contact gewesene Lymphspaltensystem des Hornhautparenchyms schrumpft und so zu einer bleibenden Verlagerung der Hornhautfibrillen führt. —

Es ist auch für uns von praktischem Interesse zu wissen, durch welche Flüssigkeit wir die Sublimatlösung 1 zu 5000 ersetzen können.

Versuche nach dieser Richtung hin zeigten, dass auch schwache Sublimatlösungen 1:10,000 und 1:15,000 in die vordere Kammer des Kaninchenauges gebracht, die vorübergehende Form der parenchymatösen Hornhauttrübung erzeugen.

3 % Borsäurelösung und $\frac{1}{2}$ % Kochsalzlösung konnten dagegen ohne jeden Nachtheil für die Hornhaut in beliebi-

gen Quantitäten in die vordere Kammer injicirt werden. Die Borsäurelösung wurde, weil sie das Endothel nicht angreift, von Nuel und Cornil¹⁾ zur Ausspülung der vorderen Kammer neben der physiologischen Kochsalzlösung allenfalls noch für zulässig erklärt.

Auch gleichzeitige Anwendung von Cocain mit Borsäure- oder Kochsalzlösung in der vorderen Kammer, konnte keine nachtheilige Wirkung dieser Mittel hervorrufen.

Für die Unschädlichkeit der Borsäurelösung, auch in Verbindung mit Cocain sprechen die letzten 100 Staaroperationen an der hiesigen ophthalmologischen Klinik. Dieselben wurden ausschliesslich unter Borsäureirrigation ausgeführt und alle Ausspülungen der vorderen Kammer mit Borsäurelösung vorgenommen; seither ist diese parenchymatöse Hornhauttrübung nicht mehr aufgetreten.

Es ist nicht nur die Sublimatlösung, sondern es sind auch, wie uns Versuche gezeigt haben, eine Reihe anderer Flüssigkeiten, z. B. Aqua destillata, schwache Säuren, Alkohol, die in die vordere Kammer des Kaninchens injicirt parenchymatöse Trübung der Hornhaut von verschiedener Dauer hervorrufen. Es liegt auf der Hand, dass wie destillirtes Wasser auch Lösungen medicamentöser Stoffe wirken werden, die statt mit physiologischer Chlornatriumlösung nur mit destillirtem Wasser bereitet sind.

Die erst kürzlich von Schmidt-Rimpler²⁾ zur Desinfection bei Augenoperationen und Augenverletzungen empfohlene Aqua chlorata, erzeugt in die vordere Kammer des Kaninchens gebracht, ebenfalls eine bleibende parenchymatöse Hornhauttrübung und zwar von noch grösserer Intensität als die Sublimattrübung. Bei längerer Einwirkung in der vorderen Kammer hat die Aqua chlor. ausser der Horn-

¹⁾ l. c. S. 182.

²⁾ Aqua chlorata, zur Desinfection bei Augenoperationen und Augenverletzungen von H. Schmidt-Rimpler. Deutsche medic. Wochenschrift 1891, Nr. 3.

hauttrübung noch partielle Atrophie der Iris und Linsenkapseltrübungen zur Folge. Wir können nach diesen Versuchsergebnissen von der Anwendung der Aqua chlorata bei eröffneter vorderer Kammer nur warnen.

Diese Versuche zeigen, dass wir bei Eröffnung der vorderen Kammer mit besonderer Vorsicht vorzugehen haben, um das Endothel nicht zu verletzen, auf dessen Wichtigkeit für die Transparenz der Hornhaut Leber¹⁾ zuerst aufmerksam gemacht hat. In unserer antiseptischen Zeit kommt ausser dem früher schon vorhandenen mechanischen Moment noch das weit schlimmere chemische hinzu. Während ein eingeführtes trockenes Instrument nur eine circumscripte Verletzung des Endothels machen kann, kann ein Tropfen einer antiseptischen Lösung eine ausgedehnte Zerstörung dieser Schutzmembran der Hornhaut hervorrufen. Wie leicht kann schon durch ein, aus einer antiseptischen Lösung genommenes nass eingeführtes Instrument, eine genügende Menge einer das Endothel zerstörenden Flüssigkeit in die vordere Kammer kommen.

Es ist von Wichtigkeit, in einer Zeit, in der manche Ophthalmologen sich nicht mehr scheuen, beliebig oft mit Instrumenten in die vordere Kammer einzugehen, antiseptische Ausspülungen dieses Hohlraums vorzunehmen und Medicamente in denselben zu injiciren, darauf aufmerksam zu machen, dass schon mechanische Verletzungen des Endothels für die Transparenz der Hornhaut nicht gleichgültig sind und dass es von der grössten Wichtigkeit ist, was für eine Flüssigkeit wir in die vordere Kammer bringen.

¹⁾ l. c. S. 181.