

## II. Ueber provocerle Fluorescenzerscheinungen am Auge.

Von  
Dr. P. Ehrlich,

I. Assistenten an der medicinischen Universitätsklinik.

Nach einem Vortrage, gehalten in der Versammlung der Charité-Aerzte am 10. März 1881.

Wenn auch in den letzten Jahren vielfache Untersuchungen über die Stoffwechselverhältnisse des Auges angestellt sind, so harren doch noch manche Fragen von hoher Bedeutung einer endgültigen Entscheidung. Ich meine hier zunächst die Frage nach den Quellen des Humor aqueus, der schon an und für sich als der grösste Binnensee des Auges eine eingehende Betrachtung verdient. Ist er es doch, der im gewissen Sinne von ausschlaggebender Bedeutung für die Constanz des Augendruckes ist (Leber), und wäre es geradezu überflüssig, jetzt, wo die Wichtigkeit der Filtration im Iriswinkel für die Genese des Glaucoms allgemein anerkannt ist, die Nützlichkeit, ja Nothwendigkeit solcher Untersuchungen eingehender begründen zu wollen. Wenn dennoch, trotz der regen Arbeit gerade der letzten Jahre, noch immer kein befriedigender Abschluss erreicht ist und wir geradezu noch an der Pforte der Erkenntniss stehen, so liegt dies ausschliesslich an dem Mangel vollkommen befriedigender Methoden.

In der That dürften die Massnahmen, die von gewissen Autoren angewandt sind, als viel zu eingreifend angesehen werden, um in so subtile Verhältnisse klaren Einblick gewähren zu können. Es muss doch, um gleich ein extremes Beispiel zu wählen, gerechte Verwunderung erwecken, wenn ein Ophthalmologe von Fach (Deutschmann) an einem Auge, an dem die Iris sammt den Ciliarfortsätzen ausgerissen, an dem die schwersten Destructionen stattgefunden, und an dem die gequollene Linse Hornhaut und Retina berührt, hieran Studien über „normale Secretionsverhältnisse“ anstellt. Auch die Einführung von Troikaren und druckmessenden Apparaten und deren längeres Verweilen kann, wie ich später zeigen werde, Anlass zu Störungen des normalen Verhaltens geben. Von diesem Gesichtspunkt aus ist die Methode, die jüngst von Ulrich in Anlehnung an die Versuche von Knies und Memorsky angegeben ist, bei weitem vorzuziehen. Dieselbe besteht darin, den Thieren grössere Mengen von Ferrocyankalium subcutan beizubringen, das Auge nach längerer Zeit,  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  Stunden, zu extirpieren und durch Behandlung mit Eisenchlorid die Topik der Verbreitung des Blutlaugensalzes festzustellen. Wenn nun auch unzweifelhaft dieser Weg einen grossen Fortschritt unserer ophthalmo-physiologischen Technik darstellt, so lässt sich doch nicht verkennen, dass ihr mindestens gewisse Mängel anhaften, die eine weitere Controle wünschenswerth erscheinen lassen. Ich habe hierbei nicht sowohl die grossen Mengen des subcutan einzuführenden Salzes im Auge, die auch bei der Anwendung einer zehnprocentigen Lösung die Injection von 30—80 Ccm. erheischen. Auch auf den Umstand, dass bei der Härtung und Fixirung des Blutlaugensalzes Retractionen in den Geweben, z. B. in der Iris stattfinden können, würde ich kein zu grosses Gewicht legen wollen. Vielmehr sehe ich den Hauptnachtheil der von Ulrich angewendeten Methode darin, dass sie uns fertige Zustände, nicht aber ihre Genese giebt. In der That ist bei der schnellen Säfteströmung des Auges ein Zeitraum von  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  Stunden, wie ihn Ulrich bei seinen [subcutanen] Versuchen fast ausschliesslich angewandt zu haben scheint, ein excessiv langer, und ist hierdurch die

Möglichkeit gegeben, dass verschiedenartige Diffusions- und Resorptionsverhältnisse in Action treten, die an und für sich mit der primären Säfteströmung wenig oder garnichts zu thun haben. In wie weit die Deutung, die Ulrich seinen Bildern gegeben hat, eine berechtigte ist, muss dahingestellt bleiben, und wäre es in dieser Beziehung von höchster Bedeutung, nicht sowohl die Endresultate in's Auge zu fassen, als die Anfänge einer Analyse zu unterwerfen.

Im Folgenden werde ich eine Methode auseinandersetzen, welche gestattet, einem Theil dieser Forderungen nachzukommen. Dieselbe ermöglicht es, am lebenden Thiere, ohne weiteren Eingriff die Circulationsverhältnisse in der Vorderkammer der directen Beobachtung zugänglich zu machen, sie in ihren ersten Anfängen wahrzunehmen und ihrem weiteren Verlauf zu verfolgen. Als einen weiteren Vortheil dieser meiner Methode möchte ich noch betonen, dass sie als vollkommen unschädlich auch geeignet erscheint, am Menschen angewandt zu werden, und so vielleicht berufen ist, gewisse Fragen der menschlichen Pathologie lösen zu helfen.

Bevor ich zur Schilderung der Versuche übergehe, möchte ich einige orientirende Bemerkungen vorausschicken. Wie an jedem Orte, erfolgt auch am Auge der Stoffwechsel in der Weise, dass das Serum des Blutes, sei es mit allen seinen Bestandtheilen, sei es nur mit einem gewissen Theile derselben, in die Gewebe ein- und in entsprechender Menge austritt. Als einfache Erhöhung des Stoffwechsels würde man dann den Zustand betrachten müssen, in dem die Menge des Serums, die in der Zeiteinheit die Gewebe passirt, grösser ist als in der Norm.

Dass bei einer solchen einfachen Erhöhung eine Erweiterung der, im Gewebe befindlichen präformirten Wege stattfindet, lässt sich a priori nicht leugnen; welchen Grad dieselbe jedoch erreicht, wird wesentlich von der Natur des durchströmten Gewebes abhängen. Sie wird bei harten Geweben, Knochen, auf Null reducirt sein, und bei ganz weichen, z. B. im Glaskörper, höhere Grade erreichen können.

Wenn diese Prämissen richtig sind, so wird aus ihnen folgen, dass man sich von der Intensität des Stoffwechsels gewisser Organe direct überzeugen könnte, wenn es gelänge, das Serum innerhalb der Gewebe der Betrachtung im Lebenden zugänglich zu machen. Gerade das Auge schien wegen seiner Durchsichtigkeit zu derartigen Versuchen aufzufordern, und war es ein nahegelegender Gedanke, Farbstoffe in Anwendung zu ziehen, um durch sie die gewünschte Sichtbarkeit des Serums zu erhalten. Ebenso konnte man sich a priori sagen, dass alle Körper, die erst im durchfallenden Lichte als solche erscheinen, für diese Zwecke nicht recht geeignet seien. Es fehlt eben im normalen Auge der für ihre Erkenntniss nothwendige helle Hintergrund, und wären auch bei albinotischen Augen ganz colossale Dosen Farbstoff nöthig, um eine deutliche und markante Färbung der Augenmedien zu erzielen. Es ist wohl kaum nöthig, diese so einfachen Verhältnisse noch des Ausführlichen zu erläutern und möchte ich — vielleicht zum Ueberfluss — noch erwähnen, dass, wie die alltägliche Erfahrung lehrt, auch bei sehr intensivem Icterus weder die directe Beobachtung des Auges, noch die ophthalmoskopische Untersuchung irgend etwas Nennenswerthes ergiebt. Auch bei den so vielfach ausgeführten Versuchen, Thieren grosse Mengen von Farbstoffen, insbesondere Indigokarmin zuzuführen, ist, soweit ich sehe, nie eine auffällige Erscheinung am Auge wahrgenommen worden.

Wenn so schon a priori die Anwendung derartiger Pigmente wenig Aussicht auf Erfolg bot, so schien im Gegensatz hierzu die Gruppe der fluorescirenden Farbstoffe günstigere Chancen darzubieten, da dieselben

gerade im auffallenden Lichte erkennbar und für sie der dunkle Hintergrund des Auges die beste Folie abgibt. Als Vertreter dieser Farbengruppe wählte ich das Fluorescein. Dasselbe, die Muttersubstanz des allgemein bekannten Eosins ist von Bayer entdeckt und wird durch Zusammenschmelzen von Phthalsäure und Resorcin erzeugt. Es ist von schwach saurer Natur und daher im Stande, mit Basen, sich zu meist leicht löslichen, Verbindungen zu vereinigen. Die Lösung des Fluorescein ist in concentrirtem Zustande dunkelroth, ohne Fluoreszenz; beim Verdünnen wird sie im durchfallenden Lichte gelbroth, dann gelb und zeigt dabei eine prachtvolle gelbgrüne Fluoreszenz, die viel Aehnlichkeit mit derjenigen des Uranglases hat. Die Fluoreszenz erhält sich auch noch in ausserordentlich verdünnten Lösungen und selbst dann, wenn die Flüssigkeit in durchfallendem Lichte längst farblos geworden ist, zeigt sie in auffallendem Lichte noch einen grünlichen Schimmer der an die Färbung gewisser Alpenseen erinnert. Um die geradezu erstaunlichen Eigenschaften dieses Körpers zahlenmässig zu erhärten, möchte ich anführen, dass nach den Bestimmungen von Durand und Huguenin noch eine Lösung eines Theiles Fluorescein in 2 Millionen Theilen Wasser fluorescent ist, und dass somit 1 Gramm Farbstoff erst in Quanten, die 2000 Kilogramm übertreffen, sich der Wahrnehmung entzieht. Es geht aus diesen Daten hervor, dass ausserordentlich geringe Quantitäten des Farbstoffes genügen müssen, um dem Blutserum Fluoreszenz zu verleihen und dass für den erwachsenen Menschen 1 Gramm schon eine überreiche Dose darstellt. Weiterhin möchte ich hinzufügen, dass die betreffende Substanz durchaus unschädlich ist. Bei meinen Thierversuchen habe ich — trotzdem ich häufig colossale Dosen anwendete und derartige Versuche öfter bei demselben Thiere anstellte — nie eine toxische oder nur nachtheilige Wirkung beobachtet<sup>1)</sup>.

Das von mir angewandte Präparat war durch Vermittelung des Herrn Hesterberg (Berlin NW. Louisenstrasse 39) von der badischen Anilin- und Sodafabrik in Stuttgart bezogen, die es unter dem Namen „Uranin“ in den Handel bringt. Es ist — soweit ich erfahren — die Ammoniakverbindung des Fluorescein und in Wasser leicht löslich. Ich verwandte zur subcutanen Injection eine sehr concentrirte und daher entschieden Schmerz erregende Lösung an; die auf 250 Theile Wasser 50 Gramm Uranin enthielt.

Meine Versuche habe ich ausschliesslich an Kaninchen angestellt, die ja auch von den früheren Untersuchern mit Vorliebe zur Entscheidung dieser Fragen benutzt worden sind. An erster Stelle habe ich mir die Frage vorgelegt, in welcher Weise nach Punction der Hornhaut die Regeneration des Kammerwassers erfolge.

Ich verfuhr zu diesem Zweck derart, dass ich mässig hohe Gaben Fluorescein (2 Ccm. für ein grosses Thier) injicirte und dann, wenn ein leichter Icterus die Resorption anzeigte — es geschieht dies binnen wenigen Minuten — die Paracentese ausführte. Schon nach  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Minute sieht man dann am Pupillarrande, bald nur an einer Stelle bald am ganzen Umfange, eine intensiv leuchtende Grünfärbung, die sich binnen kurzer Zeit im Pupillargebiet verbreitet und binnen 2, höchstens 3 Minuten das ganze Kammergebiet erfüllt. Hervorheben möchte ich besonders, dass die hierbei secernirte, intensiv leuchtende Flüssigkeit specifisch schwerer ist als normales Kammerwasser und dass dies, zumal bei unvollständiger Entleerung der Kammer, in der Bildung eines grün leuchtenden Hypopyon zu Tage tritt. Noch besser überzeugt man sich hiervon bei solchen Fällen, in denen die Secretion zunächst am oberen Pupillarrande sich zeigt. Man hat dann nicht selten Gelegenheit, sich einen leuchtenden Tropfen, entsprechend den Gesetzen der Schwere, im dunklen Pupillargebiet senken zu sehen.

Aus diesem leicht auszuführenden und geradezu nicht zu verfehlenden Versuche ergibt sich ohne weiteres, dass bei der Regeneration des Kammerwassers zunächst die Vorderfläche der Iris vollkommen unbetheilt ist und dass diese ausschliesslich von der hinteren Kammer aus erfolgt.

Eine weitere Frage wäre die, welchen Orten die secernirte Flüssigkeit entstamme. Die Ulrich'schen Befunde eröffneten die Möglichkeit, dass ein Theil der transsudirten Flüssigkeit dem Glaskörper (resp. den Gefässen der Choroidea) entstamme und durch die Zonula Zinni in die hintere Kammer gelange. Der von mir angeführte Versuch spricht, wie ich meine, ganz entschieden gegen eine solche Annahme. Zunächst möchte ich anführen, dass das Kammerwasser in der Intensität der Färbung vollkommen — wie mich dies specielle Versuche lehrten — mit derjenigen des gleichzeitig entleerten Blutserums übereinstimme und es sich dergestalt als directes Transsudat aus dem Blute charakterisire. Weiterhin spricht gegen die erwähnte Annahme auch die Schnelligkeit, mit der diese Vorgänge sich abspielen, indem man 5—6 Minuten nach Einführung des Farbstoffes das Auge von leuchtend grünem Kammerwasser erfüllt sehen kann.

Wenn man nun noch hiervon die zur Resorption des Farbstoffes nöthige Zeit mit 2 bis 3 Minuten in Abrechnung bringt: so spielt sich der eigentliche Vorgang der Secretion in so kurzer Zeit ab, dass es sich — wenigstens nach den jetzt herrschenden Anschauungen über Diffusion und Transsudation — nicht um das Passiren eines oder gar zweier organischer Filtermembranen handeln könne. Offenbar kommt hier nur die Secretion oberflächlich gelegener Gefässe, insbesondere wohl der des Corpus ciliare in Betracht, die unter dem Einfluss der Druckentlastung in erhöhtem Maasse erfolgt.

(Fortsetzung folgt.)

<sup>1)</sup> Es erscheint auffällig, dass das Fluorescein — und ich bin zuerst von Herrn Stabsarzt Dr. Krosta darauf aufmerksam gemacht — trotz seiner sonstigen physiologischen Indifferenz eine entschiedene mydriatische Wirkung ausübt.