## Zur Aetiologie der Keratitis neuroparalytica.

Von

E. von Hippel, cand. med. aus Giessen.

Seitdem man weiss, dass der Durchschneidung des n. trigeminus fast ausnahmslos eine Affection der Hornhaut folgt, hat die Frage nach dem letzten Grunde dieser Erscheinung eine grössere Anzahl von Forschern beschäftigt und ist von ihnen in recht mannigfacher Weise beantwortet worden. 1)

Magendie<sup>2</sup>) hat das Verdienst als der erste den Nerv so durchtrennt zu haben, dass die Versuchsthiere am Leben blieben, und weitere Beobachtungen an denselben ermöglicht wurden.

Es war nahe liegend, dass er die Störung in dem normalen Verhalten der Cornea, die sich in ihren ersten Anfängen sehr bald nach der Operation zeigte, als eine directe, unmittelbare Folge der Unterbrechung in der Leitungsbahn des Nerven auffasste. Die Ernährung der Cornea kann nach seiner Ansicht nur in genügender Weise stattfinden, wenn der trigeminus unverletzt ist. Dieser Annahme, wenn

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Ich gehe im Folgenden nur auf experimentelle Untersuchungen an Thieren ein und muss die Erörterung casuistischer Mittheilungen über Untersuchungen am Menschen als über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehend unberücksichtigt lassen.

<sup>2)</sup> Journ. de phys. experim. et path. 1824.

auch mit gewissen Modificationen, schloss sich eine grössere Anzahl der späteren Experimentatoren an, und so sind die bis heute bekannt gewordenen Meinungen über das Wesen der Keratitis neuroparalytica getheilt in solche, die dem trigeminus eine direct die Ernährung der Cornea beeinflussende Wirkung zuerkennen und andere, die jeden unmittelbaren Einfluss vollständig ausschliessen wollen.

Schon Magendie selbst hatte einige Bedenken gegen seine Annahme von der alleinigen directen Wirkung der Durchschneidung. Er dachte an die Möglichkeit, dass das Offenstehen des Auges und der längere Contact der Oberfläche mit der atmosphärischen Luft von wesentlichem Einfluss auf das Entstehen der Hornhauterkrankung sein könnten; jedoch war diese Annahme für ihn dadurch widerlegt, dass bei facialis-Durchschneidung, wo der Lidschluss unmöglich gemacht wird, keine ähnliche Erkrankung eintritt. Einen Einfluss der verminderten bezw. aufgehobenen Thränensecretion glaubte er ausschliessen zu können, weil Exstirpation der Thränendrüse reizlos vertragen wurde.

Cl. Bernard 1) schloss sich in seinen ersten Mittheilungen im Wesentlichen Magendie's Ausführungen an. Beide Forscher heben ausserdem hervor, dass die Wirkung der Durchschneidung eine verschiedene sei je nach der Stelle der Nervenbahn, an der sie vorgenommen wird: fällt der Schnitt peripher vom Gangl. Gasseri, so sollen die Symptome rasch und intensiv auftreten, bei centraler Lage vom Ganglion langsamer und schwächer sich zeigen, bei Durchtrennung der Nervenbahn im verlängerten Mark vollständig fehlen.

v. Graefe<sup>2</sup>) sah sich ebenfalls zur Annahme von directen (trophischen) Nerveneinflüssen veranlasst. Der Beginn und die ganze Erscheinungsweise der Erkrankung leg-

<sup>1)</sup> Bernard, leç. sur la phys. et path. d. syst. nerv. Tome II. 1863.

<sup>2)</sup> v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie, I.

ten ihm zwar die Vermuthung nahe, es könne sich um eine Austrocknung der Cornea handeln, doch gab er diese Anschauung auf, weil Abtragen der Lider nach seinen Beobachtungen nicht annähernd den gleichen Erfolg hatte, wie Durchschneidung des trigeminus. So sieht er in der mangelhaften Befeuchtung höchstens einen Beschleunigungsgrund für das Zustandekommen der Entzündung.

Die erste Anfechtung erfuhr die Theorie von dem directen Nerveneinfluss durch Snellen. 1) Er zeigte, dass man durch Vernähen der Lidspalte die Entzündung verzögern, durch Vornähen des Ohres vor das Auge dieselbe in einzelnen Fällen für mehrere Tage verhindern könne. Damit war der Beweis geliefert, dass äussere Schädlichkeiten bei der Entstehung der Krankheit eine wesentliche Rolle spielen, und Snellen stützte auf diese Erfahrung die Theorie, dass die Keratitis neuroparalytica nichts anderes sei, als eine traumatische Entzündung, die dadurch entsteht, dass Verletzungen, die das Auge treffen, nicht abgewehrt werden, weil das gefühllose Auge sie nicht mehr wahrzunehmen vermag, Verletzungen, die ein normales Auge ganz in der gleichen Weise schädigen würden.

Schiff<sup>2</sup>) dagegen verlegte das ursächliche Moment wieder in den Nerven selbst, indem er eine durch die Durchschneidung bewirkte Lähmung der Gefässnerven, in Folge davon Erweiterung der Gefässe und Entzündung annahm; dieselbe sollte ohne jede äussere Veranlassung entstehen können; später modificirte er seine Ansicht dahin, dass die neuroparalytische Hyperämie Vorbedingung sei zur Entstehung der durch äussere Einflüsse angeregten Entzündung. Magendie's und Bernard's Behauptung, dass verschie-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Snellen, Holländ. Beiträge für Natur und Heilkunde 1857 und Verslag van het Nederlandsch Gasthuis voor ooglijders 1863.

<sup>&</sup>lt;sup>2)</sup> Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1859 und Zeitschrift für rationelle Medicin. 3. Reihe 29. 1867.

dene Lage des Schnittes ungleiche Folgen habe, erklärt er für unbegründet.

Da nach Samuel's¹) Ansicht Durchschneidung vasomotorischer Nerven niemals Entzündung hervorruft, sieht sich dieser Autor auf Grund zahlreicher Versuche an anderen Körperstellen veranlasst, ein System centripetaler und centrifugaler "trophischer" Nervenfasern anzunehmen, deren Centrum er ins Ganglion Gasseri verlegt und deren Zerstörung das Auge in einen "Zustand verminderter Widerstandsfähigkeit" bringt der Art, dass geringfügige äussere Schädlichkeiten, die ein normales Auge reizlos vertrage, hier schon die Erkrankung hervorzurufen im Stande wären. Snellens Schutzmittel sollen nur den einen Entzündung erregenden Factor fernzuhalten vermögen.

Das waren die Ansichten, als Büttner<sup>2</sup>) die Untersuchung der ätiologischen Momente wieder aufnahm. Ausgehend von den unvollkommenen Schutzvorrichtungen Snellen's fand er in einer vor das Auge genähten Glaskapsel ein Schutzmittel, das in allen Fällen das Entstehen der Entzündung zu hindern vermochte. Diese Entdeckung war von grosser Wichtigkeit; denn nachdem man später noch gelernt hatte, die Kapsel durch ein einfaches Drahtnetz (Pfeifendeckel) zu ersetzen, spitzte sich die Frage nach der Aetiologie der Keratitis neuroparalytica schliesslich dahin zu: Welche Schädlichkeiten sind es, die der Deckel fernzuhalten vermag?

Nach Büttner sind dies ganz geringfügige Traumen, die für ein normales Auge gar keine Traumen sind, die nur das "in seiner Widerstandsfähigkeit geschwächte Auge" in Entzündung zu versetzen vermögen. Der Sensibilitätsstörung erkennt er gar keine Bedeutung zu, denn die Traumen hält er für so gering, dass sie auch von einem gesunden Auge nicht gefühlt und in Folge dessen auch nicht abgewehrt werden würden.

<sup>1)</sup> Samuel, die trophischen Nerven 1860.

<sup>2)</sup> Zeitschr. für rationelle Medicin. 3. Reihe No. 15. 1862.

Eine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit bedingt durch Aufhebung directen Nerveneinflusses, nimmt er an auf Grund zweier Beobachtungen, wo nach der Durchschneidung das Auge gefühllos geworden war, und doch keine Entzündung eintrat. Die Section ergab in diesen Fällen unvollkommene Durchschneidung und Stehenbleiben einiger medialer und nach unten gelegener Fasern. Daraus zieht er den Schluss, dass dies die Fasern seien, deren Durchtrennung das Auge in einen Zustand verminderter Widerstandsfähigkeit setzt, und deren Stehenbleiben das Auftreten der Entzündung verhüten kann. Vasomotorische Einflüsse schliesst er aus, weil er sich überzeugt hat, dass das Vornähen der Kapsel nicht nur die Hornhautaffection, sondern auch jede Hyperämie der Conjunctiva und Iris zu verhindern vermag.

Versuche von Abtragung der Lider, wobei sich ebenfalls eine heftige Entzündung einstellte, hält Büttner nicht für geeignet, Schlüsse daraus zu ziehen, weil "dadurch zu grosse Störungen in unmittelharster Nähe des Auges bewirkt werden".

Meissner¹) vervollständigte Büttner's Angaben noch durch eine gleiche Beobachtung, wie die erwähnten beiden Fälle, dann aber noch durch einen, in welchem die Durchschneidung versucht wurde, das Auge empfindlich blieb, und die Entzündung dennoch genau wie sonst auftrat. Hier zeigte die Section, dass nur die inneren Faserbündel durchtrennt waren. Hierin erblickt Meissner eine neue Stütze für die Annahme, dass diese Fasern die directe Einwirkung auf die Ernährung der Cornea vermitteln, und giebt ihnen ,in engerem Sinne den Namen trophischer Nervenfasern".

Drei dem letzten Falle analoge Beobachtungen führt Schiff in einer späteren Arbeit an und zieht daraus den gleichen Schluss wie Meissner.

Eine ganz eigenthümliche Theorie Winther's 2) über-

<sup>1)</sup> Zeitschr. für rationelle Medicin. 3. Reihe No. 29. 1867.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Pathologie des Flügelfells. Erlangen 1866.

gehe ich, weil sie nichts als eine gänzlich unbewiesene Hypothese ist.

Sinitzin<sup>1</sup>) theilte Versuche mit, wonach die Exstirpation des obersten Halsganglion des Sympathicus die Folgen der trigeminus-Durchschneidung zu verhindern und im Anfangsstadium befindliche Processe zur Heilung zu bringen vermag.

Diese Behauptung wurde aber durch Eckhard<sup>2</sup>) und später durch Senftleben, welche Controlversuche anstellten, widerlegt; beide vermochten die Angaben Sinitzin's nicht zu bestätigen. Eckhard tritt übrigens auf Grund ähnlicher Beobachtungen unvollkommener Durchschneidung, wie der Büttner-Meissner'schen, deren Anschauung bei.

Einen neuen Gesichtspunkt brachte Eberth<sup>3</sup>). Er nimmt eine Verdunstung an herbeigeführt durch Offenstehen des Auges; diese bewirkt aber nicht an und für sich die weiteren Erscheinungen, sondern sie ermöglicht den Mikroorganismen, in die Cornea einzudringen und hier eine Entzündungsform anzuregen, die ganz der echten Hornhautdiphtherie im klinischen sowie im mikroskopischen Verhalten gleichen soll.

Eine Dissertation von Kondracki<sup>4</sup>) bezieht sich auf Experimente v. Gudden's, auf die ich weiter unten zurück komme; im Uebrigen bringt sie nichts Wesentliches.

Merkel<sup>5</sup>) hat durch anatomische Untersuchungen nachgewiesen, dass die Vierhügelportion des trigeminus, die durch Meynert bekannt geworden war, beim Kaninchen nicht wie beim Menschen zunächst in die sensible, sondern in die motorische Wurzel übertritt, weiter peripher aber wenigstens sicher zum Theil diesen Verlauf aufgiebt und auf

<sup>1)</sup> Centralblatt für die medic. Wissenschaft No. 11. 1871.

<sup>2)</sup> ibidem. No. 35, 1873.

<sup>3)</sup> ibidem. No. 32. 1873.

<sup>4)</sup> Zürich 1872.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>) Untersuchungen aus dem anatom. Institut. Rostock 1874.

sensibles Gebiet übergeht. Auf Grund der Beobachtungen von Büttner, Meissner und Schiff sowie einer eigenen, wo eine nach der Durchschneidung des trigeminus entstandene Keratitis sich trotz dauernder Unempfindlichkeit des Auges zurückbildete, hält er diese Fasergruppe für die trophische Wurzel des trigeminus.

Senftleben 1) hat dann unter Cohnheim's Leitung versucht, neue Gesichtspunkte über das Wesen der Krankheit zu gewinnen. Sehr wichtig war die von ihm vorgenommene genaue mikroskopische Untersuchung solcher Hornhäute, an denen die Keratitis zur Entwickelung gekommen war. Er kam dabei zu dem Resultat, dass es sich nicht um eine eigentliche primäre Entzündung handle, sondern um eine einfache Necrose, die ihrerseits erst als Reiz wirke und eine vom Rande der Cornea nach der Necrose zu fortschreitende entzündliche Infiltration hervorrufe. Des Weiteren suchte er zu ergründen, ob man genöthigt bez. berechtigt ist, trophische Nervenbahnen anzunehmen. Ist die Cornea nach der trigeminus-Durchschneidung wirklich in einem Zustand verminderter Widerstandsfähigkeit, dann müssen - so schloss er - gleiche auf beide Augen wirkende Reize intensivere Wirkung auf der Seite der Durchschneidung haben. Dass ganz geringfügige Reize, wie Staub, Härchen nicht in Betracht kommen, ergab sich daraus, dass der Pfeifendeckel, der diese Einflüsse unmöglich verhindern kann, sich in allen Fällen als vollkommen hinreichendes Schutzmittel bewährte. Die Versuche ergaben, dass gleiche Reize der verschiedensten Art stets gleiche Wirkungen aut beiden Augen hervorbrachten, sofern nur das unempfindliche Auge nach Einwirkung des Reizes sofort durch den Deckel geschützt wurde. Auch der Heilungsprocess war auf beiden Seiten ein ganz gleicher. Hiernach kann also nach Senftleben von einer herabgesetzten Widerstands-

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv, 65. Band.

fähigkeit keine Rede sein. Ferner sprechen direct gegen die Büttner-Meissner'sche Auffassung fünf Fälle, in denen das mediale Faserbündel unverletzt geblieben war, und doch die Entzündung jedesmal eintrat. Senftleben hält danach ebenso wie Snellen die Keratitis neuroparalytica für eine rein traumatische, und zwar müssen ganz erhebliche Traumen einwirken, die der Deckel fern zu halten besonders geeignet ist. Dass die Verdunstung von irgend welcher Bedeutung sei, hält er für ausgeschlossen, weil der Pfeifendeckel dieselbe nicht verhindern könne.

Auf die mykotische Natur der Entzündung kommt wieder Balogh 1) zurück. Ausser nach trigeminus-Durchschneidung sah er Entzündung "mit gerade solchem Verlauf", wenn er den facialis durchschnitt und die Nickhaut an die Nasenhaut festnähte. An dieser Stelle enstand eine Eiterung und an der Berührungsstelle mit der Hornhaut stiess sich das Epithel ab, und es trat eine eiterige Entzündung auf. Eine "gleiche Entzündung" sah er ferner, wenn er die Lider abtrug und die Conjunctiva mit der äusseren Haut vernähte, nach einigen Tagen eintreten, wenn die Stichkanäle eiterten, und das Hornhautepithel an der nächstliegenden Stelle sich abstiess. Diese beiden Beobachtungen stellt er auf gleiche Stufe mit der Keratitis neuroparalytica und giebt an, dass er in allen drei Fällen bei der mikroskopischen Untersuchung grosse Mengen von Sphärobacterien gefunden habe. Schluss: Die trigeminus-Durchschneidung macht das Auge gefühllos, dadurch kann leicht ein traumatischer Epithelverlust entstehen, der den Mikroorganismen den Eingang ermöglicht, und diese sind dann die eigentlichen Erreger der auftretenden Entzündung. Interessant ist noch seine Angabe, dass er durch vorsichtiges Vernähen der Lidspalte die Affection auf die Dauer zu verhindern vermochte, was Snellen, wie wir wissen, nicht gelungen war.

<sup>1)</sup> Centralblatt für die medic. Wissenschaft No. 6. 1876.

Im Jahre 1876 berührte Claude Bernard¹) die uns beschäftigende Frage noch einmal bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über Gefässnerven. Er behauptet, es handele sich nach der Durchschneidung um eine Lähmung der Vasodilatatoren und ein Ueberwiegen der Gefässverengerer (also gerade das Gegentheil der Schiff'schen Annahme). Den Einfluss äusserer Reize leugnet er, indem er nur anführt, dass durch Vornähen des Ohres die Entzündungserscheinungen nicht hätten verhindert werden können, dagegen Büttner's und Senftleben's Erfahrungen bezüglich der Drahtkapsel vollständig unberücksichtigt lässt.

In seiner Dissertation berichtet Decker<sup>2</sup>) über eine Reihe von Versuchen und die daraus gewonnenen Resultate. Er kommt wieder auf die verminderte Widerstandsfähigkeit der Cornea zurück aus folgenden Gründen: 1) Das Vornähen einer Drahtkapsel vermochte das Eintreten der Erkrankung nicht zu verhüten. 2) Gleiche auf beide Augen applicirte Traumen brachten auf dem unempfindlichen stärkere Effecte hervor. 3) Er beobachtete Fälle unvollkommener Durchschneidung, die ähnlich denen von Büttner, Meissner und Schiff waren. 4) Fast unmittelbar nach der Durchschneidung, wo noch kein Trauma eingewirkt haben kann, entstehen auf der Hornhaut kleine vertiefte Stellen, die nach etwa einer Viertelstunde wieder verschwinden.

Einen der wichtigsten Beiträge zur Kenntniss der Aetiologie der neuroparalytischen Keratitis lieferte Feuer<sup>3</sup>) in seiner 1876 erschienenen Arbeit. Ihm bewährte sich ebenso wie Senftleben der Pfeifendeckel in allen Fällen als genügender Schutz gegen das Auftreten der Hornhautaffection. Gleich jenem Autor fand auch er, dass eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Hornhaut nicht vorliege. Gleiche

<sup>1)</sup> La châleur animale 1876.

<sup>2)</sup> Contribution à l'étude de la kératite neuroparal. Genève 1876.

<sup>3)</sup> Sitzungsberichte der kaiserl. Academie zu Wien. Mathem. naturw. Classe 74, III. Abth. 1876.

v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie. XXXV. 3.

Traumen hatten auf beiden Augen die gleiche Wirkung, beim Menschen wurden Iridectomie und Extraction nach Ablauf des Hornhautprocesses reizlos ertragen. Direct gegen die trophische Theorie spricht ein Fall, wo trotz Stehenbleiben der inneren Fasergruppe doch die Entzündung Zugleich bewies er, dass die Kaninchen-Cornea ausserordentlich widerstandsfähig gegen Traumen ist, sodass derartige Verletzungen vollständig reizlos ertragen werden, wie sie sich nach seiner Ansicht das Thier auch bei verlorener Empfindlichkeit selbst niemals zufügen kann. dem er vollends Kaninchen in einer geschlossenen Lade den Kopf feststellte, sodass Traumen auszuschliessen waren, in einem anderen Falle ein Thier direct 61/2 Stunden lang beobachtete und in beiden Versuchsarten die gewöhnliche Keratitis neuroparalytica auftreten sah, hielt er die Unrichtigkeit der Traumatheorie für ausgemacht. Endlich sah er noch einen Fall, in welchem die Cornea empfindlich geblieben war, das Thier aber in Folge von Zwangsbewegungen stets mit grosser Gewalt mit dem Auge gegen die umgebenden Gegenstände anschlug, ohne eine Entzündung davon zu tragen. Mikroskopische Untersuchungen bestätigten ihm Senftleben's Angabe, dass die primäre Erscheinung eine Necrose (Xerose nennt er sie) sei, die erst secundär die Infiltration vom Rande her bedinge.

Seine Beobachtung, dass Kaninchen, denen der Deckel vorgenäht war, mit demselben an die Wände ihres Behälters oder an andere Thiere anstiessen und sich dadurch die Lider über das Auge streiften, brachte ihn auf die Idee, dass die ganze schützende Wirkung des Deckels nur darauf beruhe, dass die über das Auge in der erwähnten Weise hin und her gestreiften Lider das Auge reinigen, befeuchten und also vor Verdunstung schützen. Durch seine Versuche sieht er es als thatsächlich bewiesen an, dass nur die Verdunstung als ätiologisches Moment in Betracht komme. Die genannten Ladenversuche sprechen dafür, ferner be-

wirkte Abtragung der Lider ebenfalls centrale Eintrocknung und Infiltration vom Rande her. Exstirpation der Nickhaut und weites Auseinandernähen der Lider lieferte ein gleiches, wenn auch langsamer eintretendes Resultat. Vornähen des Deckels bei Thieren, die in der Lade sassen, blieb öfters wirkungslos. Vernähung der Lidspalte in der richtigen Weise ausgeführt vermochte die Entzündung mit Sicherheit zu verhindern. Eine in den Anfangsstadien befindliche Xerose konnte durch Vornähen des Deckels rückgängig gemacht oder doch wenigstens zum Stillstand gebracht werden. Vornähen des Ohrlöffels ist nur dann wirksam, wenn das Thier durch denselben die Lider bewegen kann. Die von Decker beschriebenen unmittelbar nach der Durchschneidung auftretenden Vertiefungen auf der Hornhaut fasst er als den Beginn der Vertrocknung auf.

Senftleben 1) publicirte 1878 eine Entgegnung gegen Feuer, worin er dessen Theorie für unhaltbar erklärt und die eigene durch neue Beweisgründe zu stützen sucht. Das Wesentliche daraus ist Folgendes: Die Traumen, die Feuer durch Kratzen und Schlagen der Hornhaut anwandte, genügen nach seiner Meinung nicht; Reiben mit einem unebenen Holzstücke, was dem Anstossen des Thieres an den Wänden der Kiste entspräche, ruft stets die Entzündung hervor. Die unmittelbar nach der Durchschneidung sichtbaren Grübchen seien nur bei seitlicher Beleuchtung erkennbare Schmutz- und Staubtheilchen, die sich leicht wegwischen liessen. Ladenversuche, wie sie Feuer beschreibt, hat er ebenfalls angestellt und ist zu dem Resultat gekommen, dass man Thiere darin bis zu vierzehn Tagen mit absolut klarer Hornhaut erhalten kann.

Aus dem Jahre 1882 liegt noch eine dänische Arbeit von Bøckmann über Keratitis neuroparalytica vor, die mir wegen der sprachlichen Schwierigkeiten nur zum allerklein-

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv, Band 72.

sten Theile zugänglich war. Der Verfasser scheint im Wesentlichen dieselben Resultate erhalten zu haben wie Feuer.

Auf der Naturforscher-Versammlung in Magdeburg (1884) hielt von Gudden 1) im Anschluss an Betrachtungen über Decubitus einen Vortrag über die uns beschäftigende Frage. Er leugnet trophische Einflüsse und nimmt als ätiologisches Moment nur äussere Schädlichkeiten und zwar traumatische Versuche: 1) Bei neugeborenen Kaninchen Anlegung eines Anchyloblepharon, einige Wochen später Durchschneidung des trigeminus, zehn Tage darauf Spaltung der Lider: vollkommen klare Hornhaut darunter. 2) Der n. opticus wird mit den Ciliarnerven durchschnitten, die Cornea wird unempfindlich, die Lider bleiben empfindlich; es tritt keine Entzündung ein. 3) Durchschneidung des opticus, der Ciliarnerven und palpebralen Aeste des Oculomotorius: keine Entzündung wegen der ptosis des oberen Lides. 4) Isolirung eines Thieres in einem glattwandigen Kasten: in sechs Tagen keine Entzündung; das Auge wird aber alle halben Stunden untersucht und gereinigt: sobald dies versäumt wurde, trat die Entzündung sofort ein, zeigte aber bei weiterer Fortsetzung der Pflege keine Fortschritte. 5) Bei facialis-Durchschneidung und Exstirpation der Nickhaut wirkt der retractor bulbi so enorm, dass keine Entzündung entstehen kann, weil das Auge fast vollständig von den Lidern bedekt wird. 6) Die unempfindliche Hornhaut ist wahrscheinlich nicht leichter verwundbar als die andere, es ist aber sehr schwer, vollständig gleiche Reize anzuwenden.

Schiff<sup>2</sup>) bleibt auch in einer 1886 erschienenen Publication bei seiner Anschauung von den vasomotorischen Einflüssen: Nach der Durchschneidung entsteht eine "neuroparalytische Hyperämie; diese ist in den ersten neun bis zwölf Tagen constant vorhanden, ihre Entstehung kann auch

<sup>1)</sup> Bericht der Naturforscher-Versammlung zu Magdeburg 1884.

<sup>2)</sup> Archives des sciences physiques et naturelles 1886.

durch kein Schutzmittel verhindert werden. Nach ca. zwölf Tagen tritt sie nur noch periodisch auf, und zwar werden diese Perioden mit der Zeit immer kürzer, bis schliesslich die Hyperämie völlig schwindet. Nur bei Bestehen derselben sind äussere Schädlichkeiten im Stande ihre Wirksamkeit geltend zu machen; diese Reize, die sehr klein sein können, regen dann eine entzündliche Hyperämie an, die ganz verschieden ist von der neuroparalytischen, denn während jene bei Zunahme der Reize intensiver wird, ist diese vollständig unabhängig davon. Dass die Hornhauterkrankung nach etwa neun bis zwölf Tagen zum Stillstand kommt, und dass in zwei Fällen die Thiere zwölf Tage geschützt waren und dann frei gelassen keine Entzündung davontrugen, soll die Richtigkeit der Theorie beweisen; die Versuchsthiere waren Hunde.

Die im Vorstehenden entwickelten Theorieen lassen sich übersichtlich in folgender Weise zusammenstellen:

- I. Trophische (im weitesten Sinne) Einflüsse annehmende Theorieen.
  - a) rein trophische (Magendie, Cl. Bernard, v. Gräfe).
  - b) vasomotorische (Schiff, Bernard).
  - c) trophisch-traumatische (Samuel, Büttner, Meissner, Eckhard, Merkel, Decker).
  - d) vasomotorisch-traumatische (Schiff).
- II. Trophische Einflüsse ausschliessende Theorieen.
  - a) rein traumatische (Snellen, Senftleben, v. Gudden).
  - b) mycotische (Eberth, Balogh).
  - c) xerotische (Feuer, Bøckmann).

Betrachten wir die vorliegende Literatur, so fällt es zunächst auf, dass nicht nur die aus den Versuchsresultaten gezogenen Schlüsse, sondern diese Resultate selbst sehr verschiedene, zum Theil geradezu entgegengesetzte sind.

Eine objective Kritik der entwickelten Theorieen auf Grund des vorliegenden Materials ergiebt Folgendes: Die

rein trophische sowie die rein vasomotorische Theorie mussten fallen, sobald es möglich geworden war, durch äussere Schutzmittel das Auftreten der Entzündung zu verhindern. Als widerlegt zu betrachten ist auch die Theorie, welche ausser trophischen Einflüssen Traumen die Erkrankung be wirken lässt, die für ein gesundes Auge keine Traumen sind; denn wir wissen, dass sehr grobe Insulte reizlos vertragen werden, sofern nur danach die nöthigen Schutzmittel zur Anwendung kommen. Die Lehre von der "verminderten Widerstandsfähigkeit" der Cornea, hervorgerufen durch Zerstörung der medialen (trophischen) Fasern des Nerven, stützt sich auf Fälle unvollkommener Durchschneidung von Büttner, Meissner, Schiff, Eckhard, Merkel und Decker¹), ferner auf Decker's Angabe, dass gleiche Reize stärkere Wirkungen auf dem unempfindlichen Auge hervorrufen. Nicht zu vereinigen ist sie mit Fällen von unvollkommener Durchschneidung mit umgekehrtem Resultat (vgl. oben) von Senftleben und Feuer, sowie mit der Angabe dieser beiden Forscher, sowie v. Gudden's, wonach gleiche Traumen auf beiden Augen stets gleiche Wirkungen erzielten. Die rein traumatische Theorie erschien durch Feuer widerlegt, dessen Resultate mit ihr nicht in Einklang zu bringen sind; von neuem gestüzt wird sie durch die zweite Publication Senftleben's, deren Ergebnisse der xerotischen Theorie widersprechen, v. Gudden's Experimente lassen sich ebenso gut für Feuer als für Senftleben verwerthen; denn wenn durch sorgfältige alle halben Stunden wiederholte Reinigung das Entstehen der Entzündung verhindert wurde, so muss man annehmen, dass die Reinigung jedenfalls eine Ausspülung war, die alle halben Stunden wiederholt hinreichte, das Auge vor Verdunstung zu schützen.

Decker's Fälle sind in keiner Weise als beweisend anzusehen, da es keine reinen Fälle sind.

Die mycotische Theorie ist weder bewiesen noch widerlegt.

Die neue vasomotorisch-traumatische Theorie Schiff's steht im Widerspruch mit den Angaben Büttner's, Scnft leben's und Feuer's, dass eine Hyperämie unter dem Deckel fehle, ferner mit Bernard's Behauptung, dass die Gefässe verengt seien.

Da unter diesen Umständen neue Experimente zur Bestätigung der einen oder anderen Theorie jedenfalls wünschenswerth waren, da namentlich die mycotische Theorie bisher nur durch Gründe gestützt war, die den Anforderungen der heutigen bacteriologischen Wissenschaft gegenüber nicht als stichhaltige gelten können, so veranlasste Herr Professor Leber mich, die Frage nochmals experimentell in Angriff zu nehmen und auch der etwaigen Einwirkung von Mikroorganismen meine Aufmerksamkeit zuzuwenden. Ich habe nur Kaninchen zu meinen Versuchen benutzt.

Dieselben sollten mir zunächst nur das Entstehen und den Verlauf der Entzündung zeigen. Ich machte die Durchschneidung so, wie sie Bernard beschreibt: ich schob das Neurotom ziemlich weit nach vorn, so dass der Schnitt den vereinigten ersten und zweiten Ast des trigeminus da traf, wo er auf dem Boden der fossa temporalis verläuft; er ist hier von der Dura bedeckt und liegt dem Knochen direct auf. Da die kleine Schneide des Neurotoms bei der Hebelbewegung, die man ausführt, sobald der Nerv berührt ist. durch Druck und nicht durch Zug wirkt, so ist es leicht verständlich, was Senftleben schon bemerkt, dass man bei dieser Art der Operation verhältnissmässig viele Fälle von unvollkommener Durchschneidung erhält; so ist es auch mir gegangen. Sowie der Schnitt gemacht war, traten die bekannten Erscheinungen, Verengerung der Pupille, Hyperämie, leichte Protrusio bulbi und Anästhesie auf. Ausserdem sah ich in einer Anzahl von Fällen fast unmittelbar

nach Ausführung der Durchschneidung die von Decker und Feuer beschriebenen Vertiefungen und Grübchen auftreten. Dies Symptom war kein regelmässiges, in einer Reihe von Fällen trat im Moment der Durchschneidung sehr reichliche, aber nicht lange anhaltende Thränensecretion ein, hier vermisste ich fast immer die Grübchen. Auf eine Erklärung dieser Erscheinung komme ich weiter unten zurück.

Der Verlauf der Hornhauterkrankung ist so oft beschrieben worden, dass ich mich einer genauen Schilderung desselben enthalten kann, erwähnen will ich nur, dass die einzelnen Fälle ziemlich erhebliche Schwankungen in der Geschwindigkeit sowie in der Intensität des Processes zeigten, und dass den Beginn der Affection stets ein meist ziemlich genau in der Mitte der Cornea gelegener ovaler Epitheldefect bildete, in dessen Bereich die Hornhaut bald eine matte grauliche Färbung annahm; daran schlossen sich dann die weiteren Erscheinungen. Die Cornea war oft im Verlaufe weniger Tage so trocken, dass ein auf die Mitte aufgelegtes Stückchen Fliesspapier nicht mehr die geringste Feuchtigkeit aufnahm. Eine Perforation der Hornhaut habe ich nicht beobachtet. Hypopyon sowie Exsudate im Pupillargebiet waren kein regelmässiger Befund. Dass der Gesichtssinn der Thiere nicht durch die Operation leidet, zeigte der starke Lidreflex, der stets durch Lichteinfall ausgelöst wurde. Was das Verhalten der Pupille betrifft, so liess die Myosis bald nach der Operation wieder allmählich nach und nahm mit der Entwickelung der Hornhauterscheinungen wieder zu. Verhinderte man die Entzündung, so erreichte die Pupille ihre normale Grösse wieder; die Reaction blieb aber auch dann entschieden träger.

Von den Methoden zur Verhütung der Entzündung wandte ich zunächst als die offenbar einfachste und sicherste den Pfeifendeckel an und kann auch nur erklären, dass er sich in allen meinen Fällen als hinlängliches Schutzmittel bewährt hat. Bei diesen Versuchen sowohl wie bei Anwendung anderer Schutzvorrichtungen konnte ich mich überzeugen, dass wenn die ersten unmittelbar der Durchschneidung folgenden Erscheinungen (Myosis etc.) vorübergegangen waren, an der Conjunctiva keine Hyperämie zu entdecken war. Ich habe Herrn Prof. Leber mehrere solche Thiere gezeigt, und wurde meine Beobachtung von ihm bestätigt. Auf Grund dieser Erfahrung kann ich in eine Erörterung der neuesten Schiff'schen Theorie schlechterdings nicht eintreten.

Die Lehre von der verminderten Widerstandsfähigkeit der Cornea und ihre Begründung suchte ich an der Hand meiner Experimente zu studiren. Den Fällen unvollkommener Durchschneidung, die gegen Büttner, Meissner und ihre Anhänger angeführt sind, kann ich fünf hinzufügen: zwei, bei denen der Schnitt die medialen Fasern vollständig intact gelassen, zwei, bei denen die Klinge des Neurotoms offenbar schräg gedreht war, sodass der Schnitt eine in der Mitte des Nerven gelegene Längsfissur gemacht hatte und einen, wo überhaupt nur eine Durchschneidung der obersten Fasern zu Stande gekommen war. diesen Fällen bestand Anästhesie, und die Keratitis neuroparalytica trat in der gewöhnlichen Weise ein. anderen Falle hatte der Schnitt nur die medialen Fasern getroffen, die Entzündung trat ein, es bestand aber auch bei diesem Thiere vollkommene Unempfindlichkeit.

Auf Grund dieser Resultate kann ich der Ansicht, dass der mediale Theil des trigeminus die Fasern führt, deren Durchschneidung zum Zustandekommen der Erkrankung nothwendig ist, nicht beitreten; dieselbe ist mit den Fällen von Senftleben, Feuer und mir einfach unvereinbar. Andererseits muss ich offen eingestehen, dass mir eine befriedigende Erklärung für die Fälle, in denen trotz vorhanhandener Unempfindlichkeit die Entzündung nicht zur Entwickelung kam, nicht zu Gebote steht. Ich kann diesen

Punkt eben nur als eine noch offene Frage bezeichnen, mich auch nicht zu einer so gekünstelten Erklärung der Büttner-Meissner'schen Fälle verstehen, wie sie Senftleben und Feuer versuchen, um dieselben ihrer Theorie anzupassen. Ersterer vermuthet nämlich, dass in den erwähnten Fällen das untere Lid seine Empfindlichkeit behalten, das eine Mal aber, wo trotz erhaltener Sensibilität die Entzündung aufgetreten war, dass die Empfindlichkeit doch gelitten hätte. Feuer erklärt die ersten Fälle ähnlich, den letzten aber so, dass wohl die Hornhaut empfindlich geblieben, die Lider aber anästhetisch geworden wären. Gekünstelt nenne ich diese Erklärung, weil sie äusserst grobe Ungenauigkeiten in der Beobachtung voraussetzt. dagegen sprechen aber vier meiner Versuche, in denen das untere Lid empfindlich geblieben war, und doch jedesmal die Entzündung sich einstellte. Dass eine verminderte Widerstandsfähigkeit im Sinne der trophisch-traumatischen Theorie vorliegt, ist zum mindesten gänzlich unbewiesen. Die vergleichenden Versuche Senftleben's, Feuer's und v. Gudden's habe ich nicht wiederholt, muss deshalb auf diese verweisen, aus eigener Erfahrung kann ich nur sagen, dass die Widerstandsfähigkeit der gefühllosen Hornhaut Traumen gegenüber eine ausserordentlich grosse ist. Ergebniss von Decker's vergleichenden Versuchen wird man gut thun mit Vorsicht aufzunehmen, da er unter Anderem dem Pfeifendeckel ja auch keine schützende Wirkung zuerkennt.

Um den weiteren Gang meiner Versuche zu rechtfertigen, muss ich vorausschicken, dass ich bei Beginn derselben die zweite Arbeit von Senftleben noch nicht kannte. Meine Experimente waren daher zunächst darauf gerichtet, die Feuer'sche Theorie, die mir als die weitaus wahrscheinlichste erscheinen musste, auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Bekanntlich sieht Feuer die Wirksamkeit des Pfeifendeckels darin, dass er durch Anstreifen an die Wände des Käfigs

und an andere Thiere die Lider über das Auge hinwegzieht und es so reinigt und feucht erhält. So wenig ich die Bedeutung dieses Vorgangs leugnen will, so kann ich doch nicht zugeben, dass dies die einzige Art seiner Wirksamkeit ist. Ich überzeugte mich nämlich in einem meiner ersten Versuche mit dem Deckel, dass es durch die zufällige Art der Befestigung unmöglich gemacht war, selbst durch starken Zug die Lider an dem Deckel über das Auge zu bewegen. Dennoch trat keine Entzündung ein. Wollte man keine Traumen zur Erklärung heranziehen, so lag die Annahme nahe, dass das Drahtnetz direct Verdunstung verzögernd wirke, was Senftleben für vollständig ausgeschlossen hält. Zwei Versuchsreihen sollten mir diese Frage entscheiden.

Aus mässig starkem Draht liess ich mir einen Ring von gleichem Umfang wie der Pfeifendeckel anfertigen, auf den vorn zwei sich rechtwinklig kreuzende halbkreisförmige Drähte aufgelöthet waren. Dieser Drahtbügel, wie ich ihn kurz nennen will, wurde den Versuchsthieren statt des Pfeifendeckels vorgenäht. In zweierlei Hinsicht musste er diesem in seiner Wirkung gleich sein: 1) Auch er schützt das Auge vor groben Traumen, denn spitzige Gegenstände waren in dem Kaninchenstall nicht vorhanden. 2) Auch er ermöglicht durch Anstossen an die Wände ein Ueberstreichen der Lider. Mit diesem Drahtbügel habe ich sechs Versuche angestellt mit folgemdem Resultat: zweimal bewährte er sich als ausreichendes Schutzmittel, die Entzündung blieb aus; viermal trat die Hornhautaffection ein, zwar langsamer in ihren einzelnen Stadien, sonst aber genau in derselben Weise, als wenn das Auge ungeschützt geblieben wäre. Kann nun der Unterschied in der Wirksamkeit von Pfeifendeckel und Drahtbügel dadurch bedingt sein, dass ersterer direct die Verdunstung verzögert? Ein einfacher Versuch lässt mich diese Frage bejahen. Ich nahm zwei gleich grosse Uhrschälchen und zog um dieselben einen Wachs-

rand ungefähr von dem Umfange des Pfeifendeckels bez. Drahtbügels. Mit einer Pipette wurden gleiche Mengen Alkohol in beide Schalen gebracht, dann auf den einen Wachsrand der Deckel, auf den anderen der Bügel festgedrückt, und die Zeit. die der Alkohol zum Verdunsten brauchte, be-Genaue Messungen über die Verdunstungszeit obachtet. habe ich nicht angestellt, die Methode macht selbstverständlich keinen Anspruch auf physikalische Genauigkeit, es liegt aber auf der Hand, dass für unsere Frage auch nur Differenzen von Belang sein können, die sich schon durch eine so unvollkommene Methode mit Sicherheit nachweisen lassen. In der That war das durch häufig wiederholte Versuche festgestellte Resultat, dass die Verdunstung unter dem Pfeifendeckel ganz erheblich, etwa zwei bis dreimal langsamer vor sich geht als unter dem Drahtbügel. Für die Verdunstungstheorie nutzbar gemacht heisst dieses Ergebniss also: Der Deckel schützt das Auge nicht nur dadurch, dass er eine Befeuchtung desselben durch Ueberstreichen der Lider ermöglicht, sondern er wirkt auch direct Verdunstung verzögernd.

Die rein traumatische Theorie Senftleben's wurde auch einer eingehenden Prüfung unterzogen. Zunächst muss man sagen, dass die vier Fälle, in denen der Drahtbügel die Entzündung nicht verhindern konnte, mit der Traumatheorie nicht oder wenigstens nur sehr schwer in Einklang zu bringen sind. Ich wiederholte auch Feuer's Versuche durch directe Traumen die Entzündung hervorzurufen und kann seine Erfahrungen nur bestätigen. Wenn er aber meint, ein Kaninchen sei selbst nicht im Stande, sich Verletzungen zuzufügen, die eine Keratitis im Gefolge haben, so hat er darin wohl schwerlich Recht, es handelt sich aber höchstwahrscheinlich in solchen Fällen weniger um ein besonders intensives Trauma, als vielmehr um eine Infection, wie sie z. B. durch mehrfaches Reiben mit einem unebenen Holzstück, was Senftleben vorschlägt, oder durch Anstreifen

des Thieres an die Wände seines Behälters sicher herbeigeführt werden kann. Ob wir eine solche Keratitis auf gleiche Stufe mit der neuroparalytischen stellen dürfen, darauf komme ich weiter unten zurück. Wenn Senftleben häufige und grobe Traumen besonders betont und diese durch häufiges Anstossen des Auges an die umgebenden Gegenstände zu Stande kommen lässt, so muss man doch sagen, es ist recht unwahrscheinlich, dass ein Thier, das vollständig gut sehen kann, das auch in seiner Accommodation in keiner Weise beeinträchtigt ist, mit dem sehenden Auge beständig gegen die Wände seines Käfigs anrennen soll!

Zur sicheren Entscheidung der Frage genügen diese Betrachtungen natürlich nicht, zumal auch die beiden Fälle, in denen der Drahtbügel genügenden Schutz bot, für die Traumatheorie herangezogen werden könnten.

Von grosser Wichtigkeit mussten deshalb Versuche sein, in denen das Auge keinen directen Schutz bekam, der Kopf des Thieres aber derartig festgestellt wurde, dass Traumen mit voller Sicherheit auszuschliessen waren. Solche Bedingungen sind gegeben, wenn man das Thier in eine Lade setzt, die vorn einen Ausschnitt für den Kopf hat, der hier durch eine über den Nacken heruntergelassene stellbare Fallthür fest gehalten wird. Feuer und Senftleben haben diese Versuche bereits angestellt und sind zu genau entgegengesetzten Resultaten gekommen. Jener sah die Keratitis neuroparalytica hier fast in allen Fällen zu Stande kommen, in einzelnen wurde sie "hintangehalten oder wenigstens verzögert", weil das Thier sich sehr unruhig verhielt, den Kopf zurückzuziehen suchte; dadurch kam mit der Verschiebung der Gesichtshaut ein Ueberstreichen der Lider und "durch die Anstrengung der gesammten Körpermuskulatur eine synergische Contraction des sphincter palpebrarum zu Stande", sicher keine sehr befriedigende Erklärung, die auch für einen meiner Fälle entschieden nicht zu verwenden wäre. 1) Senftleben erhielt Thiere in einer solchen Lade bis zu vierzehn Tagen mit vollkommen klarer Hornhaut: die entgegengesetzten Resultate Feuer's erklärt er so, dass die Thiere jedenfalls neben dem Kopfe die Pfote aus der Oeffnung herausgestreckt und sich mit derselben das Auge verletzt hätten, sicher eine noch weniger befriedigende Erklärung; denn sie setzt einmal wieder grobe Ungenauigkeit in der Beobachtung voraus, andererseits kann ich versichern, dass wenn die Halsöffnung so weit ist, dass die Thiere noch eine Pfote hindurchbringen können, sie sich mit unglaublicher Geschicklichkeit durch Zurückziehen des Kopfes aus der unbequemen Lage befreien. Nur wenn die Oeffnung ganz eng ist, kann man sie in der gewünschten Stellung erhalten; ich habe diese Erfahrungen zu meinem Schaden mehrfach machen müssen. Gelungene, vollständig einwandfreie Versuche mit der Lade habe ich drei zu verzeichnen, die aber vollständig ausreichen, um Alles, was man an ihnen lernen kann, zu zeigen. Ich lasse kurz die Versuchsprotokolle folgen:

No. 1. Schwarzes Kaninchen. 4. VI. 89. Durchschneidung des trigeminus auf der linken Seite. Auftreten der bekannten Erscheinungen. Das Thier wird in die Lade gesetzt. 5. VI. Cornea absolut klar. 6. VI. Cornea wie gestern vollständig klar; gegen Abend wird das Thier, da es ziemlich matt ist, aus der Lade herausgenommen und der Drahtbügel vorgenäht (einer der vorhin angeführten sechs Versuche). Das Thier wird freigelassen. 7. 8. 9. VI. Cornea absolut klar. Der Bügel wird entfernt und das Thier ohne Schutz freigelassen. 10. VI. Intensive Trübung der Hornhaut, die in den nächsten Tagen mit grosser Schnelligkeit fortschreitet.

No. 2. 24. VI. 89. Bei demselben Kaninchen wird der trigeminus rechts durchschnitten und das Thier abermals in die Lade gesetzt. 25. VI. In der Mitte der Cornea in breiter Ausdehnung eine ausserordentlich intensive Trübung mit Epithelverlust. Da die Entzündung eingetreten ist, wird das Thier

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Fall 1 meiner ersten Versuchsreihe, in welchem das Thier sich ganz rubig verhielt.

herausgenommen und getödtet. Section: beiderseits nahezu vollständige Durchschneidung bis auf einige unterste Fasern. Auf beiden Augen war bis zum Tode absolute Unempfindlichkeit constatirt.

No. 3. Grosses gelbes Kaninchen. 22. VI. Durchschneidung rechts. Lade. 23. VI. In der Mitte der Cornea ovaler Epitheldefect mit oberflächlicher Eintrocknung dieser Parthie. 24. VI. Ganz intensive, weit ausgedehnte Eintrocknung, Injection der Conjunctiva etc. Das Thier wird herausgenommen und getödtet. Bis zum Tode absolute Anästhesie.

Section: Vollkommene Durchschneidung.

Diese drei Versuche, in denen, wie ich nochmals ausdrücklich hervorhebe, das Auge vollkommen sicher vor Traumen geschützt war (es war kein anderes Thier in dem Verschlage) zeigen zunächst, dass die Resultate eben nicht immer die gleichen sind, dass also die entgegengesetzten Beobachtungen Feuer's und Senftleben's jedenfalls vollständig zuverlässige sind. Weiter lehren sie, dass es sehr schwer ist, das Zustandekommen der Entzündung in diesen drei Fällen durch eine und dieselbe Schädlichkeit zu erklären. Mit voller Sicherheit bewiesen ist durch diese Versuche nur das Eine, dass die Keratitis neuroparalytica unabhängig von jedem Trauma zu Stande kommen kann, und damit ist die rein traumatische Theorie hinfällig. Sehr viel schwieriger ist die Erklärung des ersten Falles, und ehe ich auf dieselbe eingehe, möchte ich noch einige andere Versuche besprechen.

Wenn die Verdunstung die Hornhautaffection herbeiführt, so muss diese ausbleiben oder wenigstens langsamer verlaufen, wenn man das Versuchsthier in eine möglichst feuchte Atmosphäre bringt. Um solche Bedingungen herzustellen, liess ich mir einen rechteckigen Blechkasten von ca. ½ m Länge und 30 cm Breite anfertigen, auf welchen oben ein Drahtnetz aufgelöthet war, dessen Maschen gerade so weit waren, dass das Kaninchen nicht hindurch trat, sondern sich darauf bewegen konnte. Vier Holzwände, von

gewöhnlichen Brettern zusammengeschlagen, umgaben das Ganze. Der Blechkasten wurde mit Wasser gefüllt und die Oeffnung des Holzverschlages oben mit nassen Tüchern bedeckt, die während der Dauer des Versuches beständig feucht erhalten wurden. In diesen Behälter wurden die Thiere gebracht; auch hier habe ich über drei Versuche zu berichten.

- No. 1. Mittelgrosses graues Kaninchen. 25. VI. Durchschneidung auf der linken Seite. Völlige Unempfindlichkeit. Das Thier wird in die feuchte Kammer, wie ich den Apparat der Kürze wegen nennen will, hineingesetzt. 26. 27. 28. VI. Hornhaut absolut klar; die Tücher werden weggenommen, das Wasser wird aus dem Kasten entfernt, das Thier darin gelassen. 29. VI. In der Mitte der Cornea ein schmaler länglicher Epi-30. VI. Die Stelle desselben ist oberflächlich getheldefect. trübt. 1. VII. Die Trübung hat zugenommen. Da die feuchte Kammer gebraucht wird, wird das Thier in den Stall gebracht. In den folgenden Tagen nimmt der Process langsam zu, inzwischen kommt das Thier noch einmal in die feuchte Kammer zurück; 21/2 Wochen nach der Operation hat der Process eine sehr beträchtliche Ausdehnung erlangt.
- No. 2. Dasselbe Thier wird am 4. VII. noch rechts operirt und wieder in die feuchte Kammer gebracht. Das Protokoll wird mit dem folgenden Versuch gemeinsam gegeben.
- No. 3. Weisses Kaninchen. Operation 4. VII. Feuchte Kammer. 5. VII. Bei beiden Thieren oberflächliche Trübung der Hornhaut. 6. 7. 8. VII. Die Trübung hat fast gar nicht zugenommen. Die Thiere werden aus der feuchten Kammer entfernt. In den nächsten drei Tagen sehr rasche und intensive Entwickelung der Erkrankung.

Wir lernen aus diesen Versuchen, dass in einer feuchten, aber jedenfalls nicht mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre die Entzündung einmal ausblieb, zweimal aber wesentlich langsamer als gewöhnlich verlief, namentlich auch, wenn man die rasche Entwickelung nach Entfernung aus der feuchten Luft in Rechnung zieht.

Wenn man diese drei Fälle mit denen der vorigen Versuchsreihe zusammenstellt und versucht, die beobachteten Erscheinungen auf ein schädigendes ursächliches Moment zurückzuführen, so ist von vorn herein klar, dass es kein traumatisches sein kann. Will man sie alle auf die Verdunstung zurückführen, so müsste man etwa annehmen, dass graduelle Unterschiede in der Intensität der Verdunstung verschiedene Wirkungen zu erzeugen vermöchten der Art, dass Verhältnisse, die Verdunstung in mässigem Grade begünstigen, bei einem Auge schon die Erkrankung herbeiführen, bei einem anderen noch nicht dazu ausreichen. So ist das Auge eines Thieres, das ruhig in der Lade sitzt. sicher weniger der Verdunstung ausgesetzt, als wenn dasselbe frei herumspringt, wobei fortwährend Luftströmungen das Auge treffen. Andererseits hemmt zwar die Atmosphäre der feuchten Kammer die Verdunstung, doch wird ihre Wirkung zum Theil durch die mögliche Bewegung des Thieres compensirt. Ausserdem kann man sich wohl vorstellen, dass verschiedene Augen ungleiche Mengen von Secret liefern, so dass die Austrocknung einmal leichter möglich ist, als in einem anderen Falle. Natürlich ist eine solche Art der Erklärung nur eine hypothetische zu nennen, man wird sie aber doch Angesichts der Thatsache, dass für die grosse Mehrzahl der Fälle die Verdunstung als ätiologisches Moment nachgewiesen ist, zum mindesten als recht wahrscheinlich bezeichnen müssen.

Nehmen wir nun an, dass in den beiden negativ ausgefallenen Versuchen mit dem Drahtbügel und in Fall 1 der ersten Versuchsreihe nach Beseitigung des Schutzes, in Fall 2 und 3 der zweiten Versuchsreihe aber bei Fehlen eines directen Schutzes die Affection durch Traumen herbeigeführt wurde, so müssten wir auf die Annahme einer einheitlichen Aetiologie der Keratitis neuroparalytica verzichten und uns vorstellen, dass traumatische sowie Verdunstung begünstigende Schädlichkeiten, jede für sich allein oder auch beide gemeinsam, die Affection hervorzubringen vermöchten in der Weise, dass entweder zufällig oder durch

grössere Empfindlichkeit verschiedener Augen für die eine oder die andere Schädlichkeit bald diese bald jene ausschliesslich oder wenigstens überwiegend zur Wirkung kommt. Es ist sehr schwer, sich eine solche verschiedene Disposition vorzustellen; das traumatische Entstehen ist, wie wir wissen, unwahrscheinlich, bewiesen ist es jedenfalls nicht. Da wir nun das Zustandekommen der Entzündung in allen Fällen durch die Verdunstung und nur ihr Ausbleiben in einigen Fällen nicht mit voller Sicherheit durch den Mangel dieser Schädlichkeit zu erklären vermögen, so werden wir uns nicht entschliessen, bei einem so ausgeprägten Krankheitsbild wie dem der Keratitis neuroparalytica auf die Annahme einer einheitlichen Aetiologie zu verzichten. Wir geben zu, dass für einige Fälle eine voll befriedigende Erklärung noch fehlt. Halten wir uns nur an das, was wir sicher bewiesen haben, so müssen wir sagen: Die Keratitis neuroparalytica entsteht sehr häufig unter Ausschluss von Traumen allein durch Verdunstung.

Die Befeuchtung des Auges haben wir uns wohl in folgender Weise vorzustellen: Im normalen Zustande liefern Conjunctiva und Thränendrüse beständig Secret. Steht das Auge eine gewisse Zeit offen, so beginnt die Vertrocknung: dieselbe wirkt als geringer Reiz und löst reflectorisch eine etwas verstärkte Secretion sowie einen Lidschluss aus; stärkere Reize bewirken reflectorisch wesentlich verstärkte Secretion. Wird der trigeminus durchschnitten, hört somit die Empfindlichkeit des Auges auf, so besteht die nicht reflectorische Secretion fort, die reflectorische hört auf. Erstere genügt, das Auge feucht zu erhalten, wenn die Verdunstung des gelieferten Secretes auf irgend eine Weise verzögert wird, sie reicht nicht mehr aus, wenn eine solche Verzögerung fehlt. Will man daher nach trigeminus-Durchschneidung von einer verminderten Widerstandsfähigkeit reden, so wäre das in unserem Sinne nichts anderes, als ein Wegfall der einen, nämlich der reflectorischen Art der Befeuchtung. Ganz gleichgültig ist es also auch für unsere Frage, ob der trigeminus wirklich die secernirenden Fasern für die Thränendrüse führt, was mehrfach bestritten wird (Reich), es fehlt eben der Impuls zur reflectorischen Secretion. Und wenn gegen die Berechtigung der Verdunstungstheorie angeführt ist, dass Exstirpation der Thränendrüse von einem gesunden Auge reizlos ertragen wird, so ist eben unberücksichtigt geblieben, dass das Auge fühlt und bei jedem Reiz, also auch bei beginnender Eintrocknung reflectorisch alle Mittel, dieselbe zu verhüten, also stärkere Secretion der Schleimhaut, häufigerer Lidschluss und Anstrengung des retractor bulbi zur Anwendung kommen.

Die kleinen Vertiefungen, die unmittelbar nach der Durchschneidung auf der Hornhautoberfläche beobachtet sind, waren mehrfach Gegenstand der Discussion. Ich habe sie in der Mehrzahl meiner Fälle auch gesehen, sie fehlten meistens, wenn bei der Operation sehr starke Thränenabsonderung eintrat. Zunächst muss ich feststellen, dass diese Vertiefungen nicht, wie Senftleben behauptet, bloss bei seitlicher Beleuchtung zu erkennen sind, ferner dass es sich dabei nicht um eine Ansammlung von Staub und Schmutz handelt, und endlich, dass man sie nicht durch einmaliges Ueberstreichen mit dem Lide entfernen kann.

Es ist nicht leicht, sich vorzustellen, dass Eintrocknungserscheinungen so rasch auftreten sollen, namentlich da das Kaninchen normaler Weise verhältnissmässig selten Lidschläge macht. Man kann sich aber wohl vorstellen, dass die Cornea normaler Weise solche ganz kleine Unebenheiten besitzt, die nur durch die capillare Flüssigkeitsschicht, die das Auge bedeckt, verborgen gehalten werden. Diese Schicht wird erhalten durch ein Gleichgewicht, das zwischen der beständig stattfindenden Secretion und der Absaugung des Secretes durch die Thränenpunkte besteht. Wird nun der trigeminus durchschnitten, so wird das Auge in plötzlich veränderte Verhältnisse der Befeuchtung versetzt, an die

es sich erst anpassen muss; das Gleichgewicht zwischen Secretion und Abfluss wird gestört, die capillare Schicht unterbrochen, die Unebenheiten kommen zum Vorschein. Damit würde auch übereinstimmen, dass diese Vertiefungen wieder verschwinden und nicht gleich den Anfang der eigentlichen Erkrankung bilden, ferner passte dazu ihr Fehlen bei starker Thränenabsonderung und endlich folgende Beobachtung: Hat man das Auge nach der Operation durch den Pfeifendeckel geschützt und entfernt diesen am nächsten Tage, so kann man, wenn man weiter beobachtet, nach fünf bis 10 Minuten ähnliche Vertiefungen auftreten sehen; dieselben bleiben aus, wenn man die Cornea sofort nach der Entfernung des Deckels permanent berieselt. Jedenfalls sind es nur ganz minimale Unebenheiten der obersten Epithelschichten, die man nur vermöge der Spiegelungsverhältnisse der Hornhaut wahrnehmen kann. Ich enthalte mich daher auf Decker's Angaben, er hätte auf Querschnitten solcher Stellen nicht nur eine Verschmälerung des Epithels, sondern auch eine solche der ganzen Cornea ohne histologische Veränderungen derselben gefunden, eine Verschmälerung, über deren Grösse er sogar Zahlenangaben macht (!), näher einzugehen.

Unberücksichtigt blieb bisher die Eberth-Baloghsche Hypothese, dass es sich bei der Keratitis neuroparalytica um eine mycotische Infection handle der Art, dass geringe durch Traumen oder Eintrocknung entstandene Epithelverluste nur den Mikroorganismen das Eindringen ermöglichten. Zunächst kann ich nicht zugeben, dass, wie Eberth meint, die Keratitis neuroparalytica klinisch auch nur ein ähnliches Bild darbietet, wie die Hornhautdiphtherie. In den Anfangsstadien ist von Eiterung keine Rede, die Secretion oft sehr gering. Die zwei Gruppen von Versuchsresultaten, die Balogh als Analoga der uns beschäftigenden Erkrankung hinstellt (s. oben), haben eine ganz andere Bedeutung. Es ist ohne Weiteres klar, dass es sich

dabei um eine directe Infection der Cornea von Seiten eiternder Stichkanäle handelt. Für uns bleibt also von seinen Angaben nur übrig, dass er auch bei der Keratitis neuroparalytica Sphärobacterien in grossen Mengen gefunden haben will.

Es war daher zu untersuchen, ob Mikroorganismen wirklich als regelmässiger Befund vorkommen und wenn ja, ob sie als die eigentlichen Erreger der Erkrankung anzusehen sind.

Ich habe zur Entscheidung dieser Frage zwölf Augen meiner Versuchsthiere in verschieden weit vorgerückten Stadien auf Quer- und Flachschnitten sorgfältig mikroskopisch untersucht. Zur Färbung der Schnitte benutzte ich fast ausschliesslich Löffler'sches alkalisches Methylenblau, für einige Schnitte zum Studium des histologischen Verhaltens Hämatoxylin. An letzteren habe ich dasselbe gesehen, was Senftleben und Feuer genau beschrieben haben: Im vorderen centralen Theil der Cornea eine Necrose und vom Rande her ausgehend eine dichte Infiltration von Rundzellen, die hintersten Schichten der Cornea unverändert. Mikroorganismen habe ich als constanten Befund nicht nachweisen können. Es fanden sich in fast allen Hornhäuten zum Theil in sehr grosser Menge kleine rundliche durch Methylenblau gefärbte Körnchen, die bei oberflächlicher Untersuchung als Coccen imponiren konnten. Dass es keine waren, ergab sich daraus, dass jede charakteristische Anordnung zu zweien, in Ketten oder Haufen vollständig fehlte, dass sie zum Theil nicht ganz rund und auch nicht von gleicher Grösse waren. Was für eine Bedeutung diese Körnchen hatten, habe ich nicht ergründen können. In drei Augen habe ich mit Sicherheit Coccen nachgewiesen. waren aber nur in ganz minimalen Mengen vorhanden, so dass man sie nur auf wenigen Schnitten zu Gesicht bekam. Die kleinen Colonien (1-3 an der Zahl) lagen entweder der Hornhautoberfläche an der necrotischen Stelle auf oder

befanden sich in den oberflächlichsten Schichten derselben. In einigen Hornhäuten fand ich Bacillen von verschiedener Grösse in erheblichen Mengen; sie befanden sich in dem an den Randparthieen noch vorhandenen Cornealepithel und in den hintersten Hornhautschichten in grosser Menge, die membrana Descemeti war hier stellenweise unterbrochen; einzelne Exemplare waren auch in dem Gebiete der Necrose und in den mittleren Hornhautschichten zu sehen. Dann aber habe ich in mehreren Hornhäuten, obgleich ich bis 40 Querschnitte durch einen Heerd genau untersucht habe, keine Spur von Mikroorganismen nachweisen können. Der klinische Verlauf sowie das mikroskopische Bild unterschieden sich in diesen Fällen in keiner Weise von den anderen.

Danach halte ich den Schluss für gerechtfertigt, dass das Auftreten von Mikroorganismen bei der Keratitis neuroparalytica kein regelmässiges ist und somit kein wesentlicher Factor des Krankheitsbildes sein kann. Handelte es sich nur, wie sehr wahrscheinlich in den Fällen, in denen Senftleben eine traumatische Entzündung zu erzeugen vermochte, um eine Infection mit Mikroorganismen, so geht aus dem Voranstehenden hervor, dass solche Fälle höchst wahrscheinlich mit der Keratitis neuroparalytica gar nicht auf eine Stufe gestellt werden dürfen.

Die am Kaninchen gemachten Erfahrungen dürfen jedenfalls nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden, da bei diesem die Möglichkeit einer ausreichenden Befeuchtung entschieden grösser, die Widerstandsfähigkeit gegen Traumen weit geringer ist.

Die durch die Arbeit gewonnenen Resultate kann ich zum Schluss in folgender Weise zusammenfassen:

- 1) Die Annahme von medial gelegenen trophischen Fasern im trigeminus ist mit vielen Sectionsresultaten nicht in Einklang zu bringen.
  - 2) Die rein traumatische Theorie ist unhaltbar.

- 3) Durch die Verdunstungstheorie lässt sich das Auftreten der Entzündung in allen Fällen erklären; das Ausbleiben derselben in einigen Fällen hängt wahrscheinlich ab von stärkerer Secretion der Augen sowie von Bedingungen, welche Verdunstung weniger begünstigten.
- 4) Eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen Traumen besteht nicht; nur der Austrocknung ist ein unempfindliches Auge mehr ausgesetzt, als ein normales.
- 5) Ein Drahtnetz vermag direct die Verdunstung zu verzögern.
- 6) Der Drahtbügel konnte meistens das Entstehen der Entzündung nicht verhindern.
- 7) Eine feuchte Atmosphäre verzögert das Auftreten der Keratitis neuroparalytica.
- 8) Mikroorganismen sind kein regelmässiger Befund, können also nicht als ätiologisches Moment betrachtet werden.

Herrn Prof. Leber erlaube ich mir an dieser Stelle für seine vielfache gütige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.