

76797

Beiträge
zur
Lehre von der Tuberculose
der
Iris, Cornea und Conjunctiva nach
Impfversuchen an Thieren
und
klinischen Beobachtungen an Menschen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde
eines

DOCTORS DER MEDICIN

verfasst und mit Bewilligung

EINER HOCHVERORDNETEN MEDICINISCHEN
FACULTÄT DER KAISERLICHEN UNIVERSITÄT
ZU DORPAT

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Paul Haensell,
Arzt.

Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu

53551

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. Hoffmann. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. G. v. Oettingen.

DORPAT.

Druck von Schnakenburg's litho- und typographischer Anstalt.

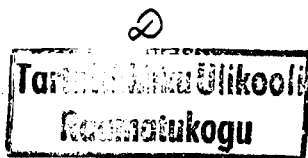
1879.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Decan: A. Schmidt.

Dorpat, den 21. September 1879.

Nr. 250.

(L. S.)



432842

PROFESSOR DR. NIKOLAUS KLEINENBERG

IN MESSINA

ALS ZEICHEN TREUER FREUNDSCHAFT

GEWIDMET.

Beiträge zur Lehre von der Tuberculose der Iris, Cornea und Conjunctiva

nach Impfversuchen an Thieren

und

klinischen Beobachtungen an Menschen.

Die sich immer zahlreicher häufenden Beobachtungen beim Menschen über tuberculöse Erkrankungen des Auges haben uns bekanntlich gelehrt, dass nicht allein die Chorioidea, welche nach Cohnheim's wichtiger Entdeckung mit wenigen Ausnahmen schon frühzeitig von der acuten Miliartuberculose mitergriffen wird, Sitz dieser Erkrankung werden kann, sondern dass auch Gebilde des Auges, welche man früher zum Theil für immun davon gehalten hatte, wie die Iris, die Conjunctiva, und selbst die Cornea davon befallen werden können. Diese Beobachtungen und die daran geknüpften Discussionen und Versuche hatten mein Interesse in so hohem Grade angeregt, dass ich gerne dem Vorschlage des Herrn Prof. Leber folgte, im ophthalmologischen Institut zu Göttingen Versuche mit directer Impfung tuberculöser Substanzen vom Menschen auf das

Kaninchen- und Meerschweinchenauge, auszuführen, wie dieses bereits in den wichtigen, aber nur kurz mitgetheilten Versuchen Cohnheim's für die Iris geschehen ist, um auf diesem Wege vielleicht Einblick in den noch so dunkelen tuberculösen Process überhaupt und in den des menschlichen Auges insbesondere zu gewinnen.

Dazu kam noch, dass, als diese Versuche bereits ihren Anfang genommen hatten, mir in der Göttinger Augen-klinik Gelegenheit geboten wurde, mehrere Fälle von Knötchenbildung in der menschlichen Iris zu beobachten und mit den Resultaten meiner Impfungen in Vergleich zu bringen.

Die überraschenden und, wie ich glaube, wichtigen Ergebnisse dieser Untersuchungen erlaube ich mir an diesem Orte zur Mittheilung zu bringen.

I.

Fremde und eigene Beobachtungen über Tuberculose der menschlichen Iris, Conjunctiva und Cornea.

Bereits Cohnheim*) hatte in seiner Abhandlung über Tuberculose der Chorioidea auf die Möglichkeit hingewiesen, dass auch der vordere Theil des Uvealtractus unter geeigneten Umständen von der in Rede stehenden Krankheit in Mitleidenschaft gezogen werden dürfte.

Der thatsächliche Nachweis dieser Voraussetzung wurde aber erst mehrere Jahre später von Perls**) geführt, der uns die ausführliche und eingehende klinische und anatomische Beschreibung eines Falles bringt, in welchem neben ausgebreiteter Miliartuberculose mehrerer innerer Organe sich Tuberkel in der Iris, dem Ciliarkörper und der Retina bei der Leichenöffnung vorfanden und wo auch die Cornea

*) Virchow's Archiv Bd. 39 pag. 58.

**) Archiv f. Ophthalmologie Bd. XIX. Abth. 1. pag. 221—248.

durchweg getrübt und ectatisch verdünnt war. Zugleich thut Perls eines schon einige Zeit früher von Gradenigo*) veröffentlichten Falles Erwähnung, in welchem es sich unzweifelhaft auch um Tuberculose der Iris sowie Cornea gehandelt hat, der aber histologisch nicht genauer untersucht, bisher unbeachtet geblieben war.

Allein die tuberculöse Natur dieser Irisgeschwülste, besonders aber des von Perls beschriebenen Falles steht durchaus nicht unangefochten da. So macht Baumgarten**), indem er die bisher beschriebenen Fälle von Tuberculose des Auges einer strengen Kritik unterwirft, darauf aufmerksam, dass der Vater jenes Knaben bis kurz vor dessen Geburt an Syphilis gelitten habe, und Perls selbst von seiner Anfangs auf Gumma iridis gestellten Diagnose nur durch die mikroskopisch gefundenen Riesenzellen zurückgekommen sei, diese aber ebenso in syphilitischen Neubildungen beobachtet worden wären. Hirschberg***) dagegen glaubt, gestützt auf einen Krankheitsfall, in welchem eine von der Iris ausgehende Geschwulst von dem histologischen Bau des Riesenzellentuberkels die Hornhaut durchbrochen hatte und frei zu Tage wucherte, dass Perls es mit einer Granulationsgeschwulst der Iris zu thun gehabt habe.

Bald nachher gelang es Manfredi†) in zwei charakteristischen Fällen das Vorkommen der Tuberculose in der Iris unzweifelhaft darzuthun.

Schon im Jahre 1873 hatte Koester††) die kurze Mittheilung gemacht, dass es ihm gelungen wäre, in Granulationsgeschwülsten der Conjunctiva sowie der Iris mi-

*) Annales d'Oculist. T. LXIV. p. 179.

**) Archiv f. Ophthal. Bd. XXIV. 3. p. 199.

***) Virchow's Archiv Bd. 60, p. 33—37.

†) Annali di Ottalmologia Ann. III. p. 439—446 (1873)
Ann. IV. p. 265—312 (1875).

††) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1873, Nr. 58.

liare Tuberkel, in entzündlichen Geweben eingebettet, ohne gleichzeitige tuberculöse Erkrankung anderer Organe, also rein local nachzuweisen.

Manfredi*) aber konnte zwei Jahre später, gestützt auf den zweiten seiner oben angeführten Fälle von Iristuberculose, Hirschberg**) gegenüber die Ansicht geltend machen, dass die bisher bekannt gewordenen Granulationsgeschwülste der Iris weiter nichts gewesen wären, als eben Tuberkelknoten dieser Membran. Auch Leber***) bemerkt gegenüber den Zweifeln, welche Hirschberg über die tuberculöse Natur des Perls'schen Falles geäußert hatte, wenn die sog. einfache Granulationsgeschwulst der Iris im histologischen Bau mit tuberculösen Neubildungen übereinstimme, so spreche dies dafür, dass sie ebenfalls als Tuberculose zu betrachten sei. Noch jüngst hat Baumgarten dieselbe Ansicht ausgesprochen, dass er nämlich ein Granuloma iridis simplex nicht gelten lassen könne, sondern glaube, dasselbe sei entweder stets syphilitischen oder tuberculösen Ursprunges.

Und allerdings ist es schwer, sich beim Durchmustern jener Fälle — es sind ausser dem bereits oben angeführten Hirschberg'schen noch vier†) mit genauem mikroskopischem Befunde in der Literatur verzeichnet — des Eindruckes zu erwehren, dass es sich um Tuberculose gehandelt habe. Immer konnten makroskopisch gelbliche Knoten in der hyperämischen Iris nachgewiesen werden, die schliesslich die Cornea durchbrachen und frei zu Tage wucherten; mikroskopisch hingegen fand sich ohne Aus-

*) l. c. pag. 309.

**) l. c. pag. 37.

***) Gräfe-Sämisch's Handbuch V. S. 740 (1877).

†) Archiv für Ophth. Bd. VII. 2. — Bd. XII. 2. Archiv für Augenheilk. Bd. I. 2. Das Granulom der Iris. Inaug.-Dissert. v. Schnütgen. Bonn, 1872.

nahme jener nach Wagner*) und Schüppel**) für Tuberkel charakteristische histologische Bau, nämlich kleinzelliges Gewebe mit Riesenzellen.

In einer Abhandlung, in der die bisher bekannt gewordenen Beobachtungen und Anschauungen über Tuberculose aus der Literatur eingehend zusammengestellt worden sind und auf die wir für das eingehende Studium der hier nur kurz angeführten Fälle dieser Erkrankung am Auge verweisen müssen, giebt uns Weiss***) einen charakteristischen Fall von Bildung gelblicher Knötchen in der Iris, die ganz local aufgetreten waren und sich histologisch als Tuberkel auswiesen.

Ich bemerke noch, dass auf der letzten Ophthalmologenversammlung in Heidelberg Dr. Samelsohn einen höchstinteressanten Fall von unzweifelhafter Iristuberculose zum Vortrag brachte und das betreffende Auge demonstirte. Es waren hier in der hyperämischen Iris Tuberkel entstanden, welche zu einem Knoten confluirend, schliesslich durch die Cornea durchbrachen und mikroskopisch den charakteristischen Bau der Riesenzellentuberkel zeigten.

Ebenso verdanke ich Herrn Prof. Sattler die freundliche Mittheilung, dass von ihm ein ähnlicher Fall beobachtet worden sei, den er im nächsten Heft des Archivs für Augenheilkunde zu veröffentlichen die Absicht habe.

Endlich wäre hier noch der von Angelucci†) beschriebene Fall zu erwähnen, in welchem ein gelblicher Tumor in der vorderen Augenkammer an der Grenze zwischen Cornea und Sclera perforirte und frei hervorwucherte. Die Untersuchung des enucleirten Auges machte es wahrscheinlich, dass die aus Tuberkeln bestehende Geschwulst vom Fontana'schen Lymphraum ihren Ausgang genommen habe.

*) Archiv d. Heilkunde 1870, pag. 497.

**) Untersuchungen über Lymphdrüsen-Tuberculose 1871.

***) Archiv f. Ophth. Bd. XXIII. 2. pag. 141.

†) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XVI. 1878, pag. 521—529.

Diesen fremden Beobachtungen von Iristuberculose erlaube ich mir hier drei von mir auf der Göttinger Augen- klinik beobachtete Fälle von Knötchenbildung in der Iris hinzuzufügen, von welchen ich den ersten mit grosser Wahrscheinlichkeit für Iristuberculose halten möchte und auch die beiden anderen für suspect in dieser Beziehung erklären muss.

1.

Herr W., 29 Jahre alt, wird am 13. November 1878 in die Göttinger Augen- Klinik aufgenommen und folgender Befund constatirt: Rechts Iritis serosa mit einigen grossen und mehreren kleinen punctförmigen Beschlägen der hinteren Hornhautwand; im Kammerwinkel nach innen unten ein kleines condylomähnliches, gelbrothes Knötchen; Pupille durch Atropin weit, dabei zahlreiche feine, kaum vorspringende Synechien. Im Glaskörper und Augengrund nichts Auffallendes. Ebenso ist objectiv am Körper ausser einigen unbedeutend vergrösserten Drüsen im Nacken nichts Abnormes zu finden. Der Verdacht auf Lues ist durch nichts zu bestätigen und wird jede Infection, syphilitische wie gonorrhöische, entschieden geläugnet. $S = \frac{20}{200}$. Das Leiden hatte Anfang August begonnen und war anderenorts mit Sublimat, Atropin und Eisumschlägen, welche letzteren jedoch unerträgliche Schmerzen hervorriefen, behandelt worden. Das linke Auge war vollkommen gesund und blieb auch weiterhin stets frei von Entzündung. Nachdem Patient, trotz der im Anfange längere Zeit hindurch fortgesetzten Behandlung mit warmen Umschlägen, Atropin und Calomel innerlich, mehrere leichte Recidive durchgemacht hatte, auch der Versuch mit Natron salicylicum und darauf Jodkalium innerlich keine andauernde Besserung brachte, wurde seit dem 3. December mit einer Schmierkur vorgegangen. Unter dieser Behandlung waren zwar am 15. Decbr. die Medien bei maximal weiter Pupille klarer geworden, so dass der Augenhintergrund deutlicher zu sehen war, allein weder das Knötchen der Iris, noch die 4 Beschläge an der hinteren Hornhautfläche zeigten, abgesehen von einer schärferen Begrenzung, eine erhebliche Verkleinerung; die Sehschärfe blieb dieselbe. Auch am Ende der Inunctionskur, am 25. December,

war die Injection immer noch nicht ganz verschwunden, doch das Irisknötchen und die Beschläge etwas kleiner geworden. Als am 30. December wiederum ein Recidiv erfolgte, wurde eine Punction der vorderen Kammer vorgenommen, wobei unter geringem Blutaustritt in die vordere Kammer die Beschläge zum grössten Theil, aber nicht vollständig entleert wurden. Einer derselben legte sich vielmehr an den äusseren Pupillarrand an und liess sich durch Reiben auf der Cornea nicht nach aussen befördern. Am Abend nach der Punction zeigten sich mehrere hintere Synechien, die aber im Laufe der nächsten Tage durch Atropin alle bis auf eine breite nach aussen zum Reissen gebracht wurden. Letztere, welche der Stelle entsprach, wo der von der hinteren Hornhautfläche abgelöste Beschlag sich festgesetzt hatte, zog sich übrigens in der Folge immer mehr aus, die Medien wurden viel klarer und die Injection ging bis auf eine sehr leichte Andeutung von Röthe zurück. Die nächsten Monate vergingen unter wechselnder Besserung und leichter Verschlechterung. Zu dem schon früher bemerkten Knötchen am inneren unteren Iriswinkel scheint noch ein kleineres am lateralen Ciliarrande der Iris, entsprechend der hinteren Synechie hinzugekommen zu sein; auch bemerkte man im Monat März eine feine flottirende Glaskörpertrübung. Die Behandlung bestand neben sehr vorsichtigem Atropingebrauch aus innerlicher Darreichung von Jodkalium, Natron salicyl., Natr. benzoic., später Eisen, ohne dass von einem dieser Mittel ein wesentlicher und bleibender Nutzen zu bemerken war. Als dann am 14. April sich wieder ein frischer Nachschub der Entzündung eingestellt hatte, wurde eine Iridectomy beschlossen. Unmittelbar bevor dieselbe zur Ausführung kam, war auf Duboisin die Synechie nach aussen gerissen und von dem entsprechenden Knötchen in der Iris nichts zu bemerken. Aus optischem Grunde wurde deshalb die breite Iridectomy nach oben gemacht; dieselbe heilte rasch und gut, so dass der Patient am 4. Mai in sehr befriedigendem Zustand entlassen werden konnte. Es bestand ein grosses, vollkommen regelrechtes Colobom nach oben, dessen äussere Sphincterecke indessen leicht adhärent war; Pupille (durch wenig Atropin) maximal weit, auf der Kapsel noch zahlreiche feinste Pigmentpünktchen; an der Hornhaut nur ein kleines grauliches Fleckchen in den tiefsten Schichten ihres Gewebes, an der Stelle, wo früher der bei der Punction

abgelöste grössere Beschlag an ihrer hinteren Fläche gesessen hatte. Zarte flottirende Glaskörpertrübungen, durch welche der sonst normale Augengrund etwas verschleiert wird. Ciliarinjection nahezu, aber doch nicht vollständig zurückgegangen. Von den Knötchen in der Iris war jetzt, bei maximaler Mydriasis nichts Deutliches zu erkennen. Als jedoch Patient am 25. Mai sich wieder vorstellte, waren in der Iris zahlreiche kleine, deutlich prominirende, grauliche Knötchen entstanden; die meisten in der unteren Hälfte, aber einzelne auch höher oben, z. B. auch eines an der äusseren Ecke des Coloboms; die unteren meistens zwischen Ciliar- und Pupillarrand. Nebenbei bestanden nasalwärts feine Beschläge an der hinteren Hornhautwand und Pigmentpünktchen auf der Kapsel; flottirende Glaskörpertrübungen wie früher, und etwas stärkere, aber wechselnde Ciliarinjection. Am 19. Juni wird wegen wiederholt aufgetretener Reizerscheinungen nochmals eine möglichst breite Iridectomy nach unten und aussen gemacht und ein grosses Stück der Iris entfernt. Leider reisst die Iris, deren Gewebe schon abnorm zerreisslich geworden war, beim Hervorziehen auf der lateralen Seite aus, doch bleibt zwischen dem alten oberen Colobom und dem neuen, lateralwärts, nur noch ein ganz schmales atrophisches Irisstückchen zurück. In der ausgeschnittenen Partie finden sich mehrere grauliche zum Theil von degenerirtem Pigmentepithel bedeckte Knötchen, die ganz das Aussehen von Tuberkeln haben und aus kleinen Rundzellen zusammengesetzt sind. Zur mikroskopischen Untersuchung wird nur eines dieser Knötchen verbraucht, während die übrige Iris zu einem Impfversuch (vergl. unten Beobachtung VII) benutzt wird.

Nach dieser Operation trat wiederum sehr erhebliche Besserung ein, die Medien wurden klarer und die Injection ging fast ganz zurück. Am 8. Juli wurden mit concav 12 stenopäisch Finger in 20' gezählt und in der Nähe mit convex 6 (Atropin) Nr. 3 J. mühsam gelesen. Leider war diese Besserung nicht von langer Dauer, da sich am 29. Juli wiederum unter leichter Injection neben dem inneren Colobomrande ein sehr deutliches Knötchen neu gebildet hatte, das am 4. August durch eine dritte Iridectomy glücklich entfernt wurde.

Auch klagte der Kranke, wenn das rechte Auge offen war, über erhebliche Lichtscheu und Asthenopie an dem linken, übrigens objectiv völlig normalen Auge. Das zuletzt entfernte

Knötchen war mikroskopisch ebenso, wie die früher beschriebenen beschaffen; es gelang hier bei starker Vergrößerung in den Zellen sowohl, als auch frei in der umgebenden Flüssigkeit feinste, dunkle, meist runde, aber auch längliche Körperchen zu sehen, die in lebhafter selbständiger Bewegung begriffen waren. Nach einem sehr langsamen Heilungsverlauf wurde Patient auf seinen Wunsch am 20. August mit noch fort-dauernder Ciliarinjection entlassen. Von der Iris waren jetzt nur noch zwei schmale periphere Streifen übrig; an dem nach unten innen gelegenen schien sich aber doch wieder ein kleines Knötchen zu bilden. — Die Untersuchung der Lungen hatte schon einige Zeit zuvor in der Spitze rechts Dämpfung und leichtes Rasseln ergeben, ohne dass indessen der Kranke über Brustbeschwerden zu klagen hatte.

2.

Johanna Neise, 9 Jahre alt, stellt sich am 22. März 1879 mit einer Iritis serosa, groben punktförmigen Beschlägen an der hinteren Hornhautwand und einer grösseren gelblichen Auflagerung zwischen Hornhaut und Iris im äusseren Kammerwinkel vor. Nach Atropin ist die Pupille ziemlich weit, nur erscheint der äussere Pupillarrand mehr gerade verlaufend. Die Iris ist in der Umgebung der genannten Auflagerung aufgelockert, hyperämisch und von einzelnen stärker hervorspringenden Streifen durchzogen. Im Nacken nur leicht vergrösserte Drüsen, etwas näselnde Sprache, im Rachen und sonst am Körper nichts Auffallendes. Verordnung: Atropin und Jodkalium. Am 19. April hat sich die gelbliche Auflagerung etwas verkleinert, ist aber in der letzten Zeit immer mehr von einem rothen, dicht vascularisirten Wall von gewucherter Iris umgeben. Unterhalb derselben bemerkt man mehrere kleine grauliche Knötchen an der Vorderfläche der Iris. Die Pupille ist weit, ihr lateraler Rand aber gerade herunterziehend und ohne die normale Rundung. Die punktförmigen Beschläge der Hornhaut etwas verringert. Nur hin und wieder leichte Schmerzen im Auge.

Im weiteren Verlauf hatten sich die graulichen Knötchen auf dem lateralen Theil der Iris eine Zeit lang noch vermehrt und vergrössert und bildeten durch Zusammenfliessen eine grössere Gruppe mit hyperämischer Basis. Am 7. Juni fanden sich ausserdem auch im unteren Abschnitt der Iris mehrere

stark prominente gelbliche Knötchen, überdies stecknadelknopfgrosse Beschläge an der hinteren Hornhautwand und vorderen Linsenkapsel. An den Brustorganen nichts Abnormes nachzuweisen. Am 19. Juli war die Wucherung auf der lateralen Seite an der ursprünglich ergriffenen Stelle eher kleiner geworden, die neuen Knötchen nach unten aber noch vorhanden und am unteren Hornhautrande eine umschriebene sclerosirende Trübung der Hornhaut. Am 20. September sind die Wucherungen im lateralen Kammerwinkel oder Irisabschnitt fast ganz verschwunden, dafür aber im unteren Irisfalz ein grösseres grauliches Exsudat. Injection sehr gering.

3.

Marie Oyen, 8 Jahre alt, wird zuerst am 17. Januar 1879 mit einem flachen episcleralen Knötchen von gelblicher Farbe und mehreren Mm. Durchmesser am inneren oberen Hornhautrande und mit tiefer Ciliarinjection am linken Auge vorgestellt.

Im Verlauf der nächsten zwei Monate nahm die episclerale Auftreibung zuerst langsam noch an Umfang zu, um sich später wieder allmählig zu verlieren. Am 10. März bemerkte man an der betreffenden Stelle einen kleinen, nicht vorragenden bläulichen Fleck und peripherisch daran nur noch eine leichte, flache Hervorragung. Tiefe Ciliarinjection, besonders im ganzen inneren Umfange. Zum ersten Male wird jetzt eine leichte Unregelmässigkeit des Pupillarrandes bemerkt, welche vor zwei Tagen noch nicht vorhanden war. Bei genauerer Untersuchung findet sich nach oben eine umschriebene hintere Synechie, eine andere nach innen unten; etwas unterhalb der letzteren sitzt in der Iris ein ca. 1 Mm. grosses gelbliches Knötchen mit leicht röthlichem Hof und noch weiter nach unten zwischen Pupillar- und Ciliarrand eine Andeutung von 3 anderen noch kleineren Knötchen. Im Nacken sind zahlreiche indurirte Drüsen zu fühlen; die Zähne ziemlich wohl gebildet, die Uvula etwas schief gestellt. Am folgenden Tage sind auf Atropin alle Synechien zerrissen. Weitere Notizen fehlen.

Hat gleich Virchow*) vor nicht allzu langer Zeit die Conjunctiva zu denjenigen Theilen gerechnet, an welchen

*) Die krankhaften Geschwülste II. pag. 719.

Tuberkeln gar nicht oder doch nur ausnahmsweise vorkommen, so haben doch die Forschungen der neuesten Zeit auch hier jene Erkrankung wiederholt nachweisen können.

In der Literatur sind bisher 7 Fälle davon verzeichnet. Es war auch hier Köster*), der zuerst die Aufmerksamkeit darauf lenkte, dass in den sog. gutartigen Granulomen der Augenbindehaut sich Tuberkel nachweisen liessen.

Bald darauf giebt Sattler**) den ersten hierher gehörigen histologisch untersuchten Fall, in welchem sich theils im Grunde von Geschwüren der Conjunctiva, theils in deren Umgebung Tuberkel vorfanden.

Der zweite Fall wurde von Sämisch beobachtet und von Walb***) beschrieben. Auch hier war zuerst ein Geschwür und nachher Tuberkeln in der Bindehaut aufgetreten.

Zwei ähnliche Fälle wurden dann von Hock†) und im Anschluss an seine frühere Mittheilung neuerdings von Walb††) gebracht.

Von grösserem Interesse ist der von Sattler†††) mitgetheilte Fall der Tuberculose der Conjunctiva, des episcleralen Bindegewebes, der Sclera und der Cornea, weil in demselben eine Eruption von Knötchen in der Bindehaut des Augapfels der käsigen Geschwürsbildung vorausging.

Bei weitem die genauesten und über jeden Zweifel erhabenen Beobachtungen von Tuberculose der Bindehaut verdanken wir aber Baumgarten*†). Während es sich

*) l. c. pag. 914.

**) Irish Hospital Gazette 1874 und Bericht der Ophthal. Gesellschaft 1877 pag. 65.

***) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XIII. p. 257—263.

†) Ibidem XIII. p. 309—312.

††) Ibidem XV. p. 285—291.

†††) Bericht der Ophth. Gesellschaft 1877, p. 65—68.

*†) Archiv f. Ophth, Bd. XXIV. 3, pag. 185—230.

in dem zweiten der von demselben beschriebenen Fälle wiederum um Geschwürsbildung auf tuberculöser Grundlage handelt, ist der erste Fall dadurch besonders interessant, dass sich in der Conjunctiva kleine Tumoren bildeten, welche aus kleinen Heerden von der Structur der Riesenzellentuberkel zusammengesetzt waren und erst nachträglich in käsigen Zerfall übergingen. Dabei waren Cornea und Sclera auch von Tuberkeln eingenommen.

Ausser den secundär nach Tuberculose der Iris oder Conjunctiva auftretenden Veränderungen, wie wir dieselben bereits oben Gelegenheit hatten zu erwähnen, will in der Hornhaut nur Arcoleo*) primäre Tuberkel beobachtet haben. Sowohl die relative Häufigkeit dieser Fälle — Arcoleo beobachtete dieselben bei 1 pCt. aller Augenkranken — als auch die davon gegebene Beschreibung machen es jedoch wahrscheinlich, dass, wenn auch nicht überall, so doch meist diesen Angaben eine fehlerhafte Diagnose zu Grunde liegt.

II.

Fremde Beobachtungen über Impftuberculose am Thierauge.

Villemin's**) wichtige Entdeckung, dass die menschliche Tuberculose auf Thiere durch Impfung übertragbar sei, ist seitdem von zahlreichen Experimentatoren bestätigt worden. Und wenn es auch eine Zeit lang den Anschein hatte, dass nach den von Cohnheim und Fränkel***) angestellten Versuchen jede auch noch so indifferente Sub-

*) Arcoleo, Resoconto della clinica ottalmica di Palermo 1867—69 pag. 127.

**) Etudes sur la tuberculose. Paris, 1868.

***) Virchow's Archiv Bd. 45.

stanz und nicht die Producte der tuberculösen Erkrankung des Menschen allein bei Kaninchen und Meerschweinchen die in Rede stehende Erkrankung hervorzurufen im Stande seien, mithin die Tuberculose, unabhängig von der Impfung, allein durch eine besondere Disposition jener Thiere entstehen könne; so ist doch später Cohnheim nach Wiederholung jener Impfungen an anderen Orten und unter anderen Bedingungen zu entgegengesetzten Resultaten gelangt und hat damit zur festeren Begründung von Villemin's Lehre einen wichtigen Beitrag geliefert.

Bei allen dahin bezüglichen Versuchen hatten die Experimentatoren fast ausnahmslos den Zweck im Auge, Einblick in das Wesen und die Entwicklung der Lungenschwindsucht zu erlangen und war daher das Studium der Tuberculose anderer Organe, so auch des Auges, denselben mehr von nebensächlichem Interesse. Nur in kurzen Bemerkungen werden von diesem Standpunkte aus die Resultate der Impfung am Auge in der Literatur abgehandelt.

So finden wir in der Arbeit von v. Gräfe und Leber*) die kurze Bemerkung, dass es Cohnheim bei seinen Versuchen an Meerschweinchen gelungen sei, neben der Miliartuberculose anderer Organe auch die Eruption von Tuberkeln auf der Aderhaut zu erzeugen. Der Impfstoff, dessen sich Cohnheim bedient hatte, war einer käsigen tuberculösen Lymphdrüse entnommen. Das Thier starb 5 Wochen nach der Impfung und die Section erwies ausser jener Aderhautaffectation auf alle Organe verbreitete Eruption von miliaren Tuberkeln.

Fast zu gleicher Zeit macht Langhans**) in seiner Habilitationsschrift eine ziemlich ausführliche Mittheilung über die Ergebnisse von Impfungen in die Conjunctiva von Kaninchen.

*) Archiv f. Opth. Bd. XIV. 1. pag. 205.

**) Die Uebertragbarkeit der Tuberculose auf Kaninchen. Habilitationsschrift. Marburg, 1867.

Er theilt 16 Versuche mit, bei denen er mit einer Lanzette vorher sich einen kleinen Sack in das oberflächliche Gewebe bohrte und den betreffenden Impfstoff in denselben schob. Als nächste Folge der Operation stellte sich beträchtliche Injection und Schwellung ein, so dass der Impfstoff in derselben vollkommen verschwand und erst nach ihrem Abfallen wieder zum Vorschein kam.

Als Impfmasse wurden zum grössten Theil frische Miliartuberkel, aber auch peribronchitische Knötchen und käsige Massen von Menschen und endlich Tuberkelknötchen aus der Lunge und gelbliche Massen aus einem Conjunctivalabscess eines mit Menschentuberkulose geimpften Kaninchens benutzt.

Der weitere Verlauf war ein verschiedener und man konnte 4 Gruppen unterscheiden:

1) es tritt keine Reaction ein, die Conjunctiva bleibt für die ganze Zeit normal;

2) es schliesst sich direct an die Entzündung die Erhebung eines Tumors an, der nicht aus einzelnen kleinen Heerden besteht. Der Verlauf in dieser Gruppe ist folgender: Wenige Tage nachdem die Schwellung zurückgegangen, bildet sich durch Infiltration eine prominente Platte, welche Anfangs transparent, nachher eine punktförmige Trübung von gelblich-weisser Färbung annimmt. Es tritt bald eine Vergrösserung dieser Heerde durch Zusammenfliessen mit neugebildeten Infiltraten ein. Dann aber bildet sich aus dem allmählich sehr umfangreich werdenden Tumor ein Geschwür mit flachen Rändern und von weiss-gelblichen Massen bedecktem Grunde. Die Elemente, aus denen diese Masse zusammengesetzt ist, sind meist Eiterkörperchen, aber auch grössere Zellen mit vielen Kernen werden hin und wieder angetroffen. Nebenbei sieht man zahlreiche Fetttropfchen und körnigen Detritus. Die tieferen Schichten haben schon mehr einen käsigen Character. Nachdem sich diese Massen entleert und abgestossen haben, und die Anschwellung ganz zurückgegangen ist, heilt das Geschwür rasch und die Conjunctiva nimmt ihr altes Aussehen wieder an.

3) Es bleibt in der ersten Zeit die Conjunctiva normal und erst nach Ablauf eines Incubationsstadiums treten an der Impfstelle zahlreiche kleine, discret bleibende Heerde auf. In dem dieser Gruppe eigenthümlichen Incubationsstadium von 21 bis 34 Tagen bildet sich häufig nur ein kleines transparentes, etwas injicirtes Knötchen in der Gegend der Impf-

stelle. In einigen Fällen aber ist gar nichts zu sehen. Dann entsteht in der Umgebung der Impfstelle oder jenes Knötchens eine umfangreiche Anschwellung und starke Injection der Gefässe. Schon in den nächsten Tagen bemerkt man weiss-gelbliche, trübe Punkte, die durch die injicirte Schleimhaut hindurchschimmern. Dieselben erlangen die Grösse von menschlichen Tuberkeln und bilden dicht gedrängt beisammenstehend, ziemlich umfangreiche Prominenzen, die in den ersten Wochen rasch wachsen, dann aber für längere Zeit unverändert bleiben und nur selten zu ulceriren scheinen. Mikroskopisch sollen diese Heerde dieselben Elemente enthalten, wie in der zweiten Gruppe.

Die 4. Gruppe bildet eine Combination der zweiten und dritten. Zum Schluss bemerkt Langhans, dass überhaupt mannigfaltige Uebergänge dieser verschiedenen Gruppen von Erscheinungen zu beobachten wären.

Auch diese Aufschlüsse, welche wir hier über die Impftuberculose der Bindehaut des Auges erhalten, hatten für Langhans mehr nebensächlichen Werth, da auch er sein Hauptaugenmerk auf die secundären Veränderungen an den Lungen legte.

Bei weitem die wichtigsten Beiträge zur Frage von der Impftuberculose des Auges liefert uns aber Cohnheim*) in einem kurzen Vortrage, den er in der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur über gemeinschaftlich mit Dr. Salomonsen aus Kopenhagen angestellte Versuche gehalten hat. Ich erlaube mir diese kurze Notiz, soweit dieselbe für unsere Zwecke von Bedeutung ist, mit den Worten Cohnheim's hier anzuführen.

„Wurden Kaninchen mittelst eines Linearschnittes kleine Partikelchen tuberculöser Substanz in die vordere Kammer gebracht, so entstand lediglich eine geringe, durch Atropin-einträufelung leicht zu beherrschende Kerato-Iritis, sofern vermieden war, dass in dem Impfmateriel sich bereits förmliche Zersetzung eingestellt hatte. Die Augen wurden in wenigen Tagen wieder vollkommen klar und blieben so mehrere Wochen

*) Schles. Ges. f. vaterl. Cultur, Sitzungsber. v. 13. Juli 1877.

hindurch, bei völlig ungetrübtem Allgemeinbefinden des Versuchstieres; die eingebrachten Stücke wurden immer kleiner, so dass öfters nur minimale Reste davon übrig blieben. Plötzlich erschienen eines Tages im Gewebe der Iris ein oder einige, kaum vom blossen Auge, dagegen mittelst der Loupe sehr deutlich erkennbare hellgraue Knötchen, die nun im Laufe der nächsten Tage an Grösse zunahmen, dabei im Centrum weiss wurden und dann sehr evident über die Iris prominirten; zugleich wuchs ihre Zahl mit jedem Tage, so dass in einzelnen Augen 30, 40 Knötchen und mehr gezählt wurden. Inzwischen schwoll die Iris selbst beträchtlich an und wurde intensiv geröthet. In diesem Zustande hielten sich die Augen eine Weile. Dann gab es zuerst Hypopyon, es entwickelte sich eine vasculöse Keratitis mit Keratomalacie, Keratoconus und Keratoglobus, bis nach Ablauf von ca. 4 Wochen nach der ersten Knötcheneruption die Hornhaut durch einen dichten Pannus ganz undurchsichtig geworden war.

Gegenüber diesem gewöhnlichen Verlauf geschah es einige Male, dass eine schwere Iritis das Erste war, was nach Ablauf der Latenzperiode zur Beobachtung kam, erst in der entzündeten Regenbogenhaut entstanden etliche Tage später die charakteristischen Knötchen. Der häufigste Termin des Ausbruches der geschilderten Störungen war der Anfang der 4. Woche nach der Inoculation; bei einzelnen Thieren stieg die Latenzperiode indess bis zum 30. Tage. Bei Meerschweinchen erwies sie sich dagegen erheblich kürzer; schon am Anfange der 3. Woche stellte sich hier die Eruption der Knötchen und Iritis nebst Keratitis ein.

Bei Benutzung geeigneten wirksamen Materials misslangen die Versuche nur äusserst selten, einmal z. B. auf dem einen Auge eines Kaninchens, bei dem auf dem anderen die reichlichste Knötcheneruption geschah. Wirksam erwiesen sich graue und käsige Knoten aus menschlicher, chronischer und acuter Miliartuberculose, käsige Partikel von exstirpirten menschlichen scrophulösen Halsdrüsen, Knötchen von Impftuberculose der Meerschweinchen und Kaninchen; dagegen unwirksam verkäste Krebsknoten, knötchenfreie Muskelstücke von einem tuberculösen Meerschweinchen, einfaches Lymphom und — soweit sich bisher urtheilen lässt — locale Gelenktuberculose. Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen ergab durchaus

denselben Befund, wie ihn Miliartuberkel jungen Datums beim Menschen gewöhnlich darzubieten pflegen.

Eine über das Auge hinausgreifende, vollends allgemeine Infection der Versuchsthiere wurde bislang nicht beobachtet, auch nicht nach Impfung mit demselben Material, welches bei Meerschweinchen und Kaninchen von der Bauchhöhle aus eine sehr verbreitete Tuberculose erzeugte.

Orth*), der durch Fütterung mit tuberculösen Substanzen Tuberkeln bei Kaninchen erzeugte, giebt an, in der Chorioidea sehr häufig, in der Iris nur in einem Falle Knötchen angetroffen zu haben. „In beiden Organen waren zwar die Zellen im Innern der Knötchen farblos, aber besonders in der Iris waren in der Peripherie zahlreiche, mehr oder weniger mit Pigment gefüllte Zellen. Die sternförmigen Zellen der Iris waren an der Stelle der Knötchen nicht mehr zu sehen“.

Die letzten Versuche über Impftuberculose wurden von Dr. Samelsohn auf der letzten Ophthalmologenversammlung in Heidelberg mitgetheilt. Derselbe hatte durch Impfung mit den oben erwähnten Iristuberkeln eines Menschenauges in die vordere Augenkammer von Kaninchen Anfangs nur leichte Entzündungserscheinungen, nachher aber auch Knötchenbildung in der Iris beobachtet.

Ueber die von Hueter**) angestellten Impfversuche in die vordere Kammer liegen bislang keine Publicationen vor.

III.

Eigene Versuche über Impftuberculose des Kaninchen- und Meerschweinchenauges.

Es wurden im Ganzen 21 Thiere, 16 Kaninchen und 5 Meerschweinchen, mit tuberculösen Substanzen geimpft. Mit Ausnahme von 4 derselben, 2 Kaninchen und 2 Meer-

*) Virchow's Archiv Bd. 76 pag. 233.

**) Archiv f. exper. Pathologie u. Pharm. Bd. XI. pag. 106.

schweinchchen, welchen, um die Wirkung der durch Impfung in der Iris und Conjunctiva von Kaninchen erzeugten Tuberkeln auf den Gesamttorganismus zu ergründen, diese Stoffe in die Bauchhöhle gebracht wurden, dienten bei allen übrigen entweder die vordere Augenkammer, oder die Cornea, oder endlich die Conjunctiva als Impfstelle. Die Impfung wurde gewöhnlich beiderseits vorgenommen. Nur in einem Falle blieb ein Auge unberührt, um zu beobachten, wie dasselbe sich bei Infection des anderen verhalten werde.

Als Hauptstoff*) wurde meist Eiter vorher noch nicht aufgebrochener tuberculöser Gelenke benutzt, und zwar wurde derselbe, um jede Verunreinigung mit septischen Stoffen auszuschliessen, in vorher gut ausgeglühten Glasgefässen direct aus dem frisch eröffneten Gelenk aufgefangen und gut verschlossen bis zur bald darauf erfolgenden Impfung aufbewahrt. Ausserdem wurde je ein Mal Harn eines mit Tuberculose der Nieren behafteten Patienten, tuberculöse menschliche Lymphdrüsen des Halses, mit tuberkelähnlichen Knötchen besetzte menschliche Iris, sowie käsiger Eiter, Iris- und Conjunctivaltuberkeln von Kaninchen geimpft.

Bei einem Theil der Thiere wurde die Beobachtung entweder bis zu ihrem endlich erfolgten Tode oder bis zum Abschluss dieser Untersuchungen fortgesetzt; bei einem anderen hingegen, um die verschiedenen Stadien der Entwicklung des tuberculösen Processes näher studiren zu können, die geeignetsten Theile zu verschiedenen Zeiten operativ entfernt oder respective die Thiere getödtet.

Es sollen in Folgendem die Versuche**) nach den

*) Die Beschreibung der makro- wie mikroskopischen Beschaffenheit desselben soll bei den betreffenden Versuchen angegeben werden.

**) Die den Beobachtungen hinzugefügten arabischen Ziffern als Nr. der Versuchsprotokolle, beziehen sich auf die Reihenfolge, in welcher die Versuche chronologisch angestellt wurden.

drei Impfstellen gesondert aufgeführt werden. Ferner wird zur besseren Orientirung in jeder dieser drei Gruppen ein bis zum Abschluss dieser Untersuchungen beobachteter Versuchsfall in extenso mitgetheilt, den anderen vorangestellt werden, von diesen aber nur das Abweichende und die anatomische Untersuchung der verschiedenzeitig extirpirten Augen gegeben werden. Als Anhang kommen endlich die Impfungen in die Bauchhöhle.

Einer jeden Gruppe ist zu Anfang eine Angabe der Impfmethode und zu Ende ein zusammenfassendes Bild der Impfesultate beigefügt.

1. Impfungen in die vordere Augenkammer.

War der Impfstoff ein flüssiger, wie z. B. tuberculöser Eiter oder in NaCl-Lösung eingerührte feste Partikelchen, so wurde derselbe, nachdem eine feine Stichcanüle, ungefähr 1 mm vom oberen und äusseren Rande entfernt, schräg durch die Cornea in die vordere Kammer gestossen und das Kammerwasser abgeflossen war, vermittelst einer Pravaz'schen Spritze in die vordere Kammer gespritzt, wo derselbe sich gewöhnlich in den abhängigen Partien senkte. Compacte Substanzen aber, wie z. B. im tuberculösen Eiter schwimmende festere Gewebspartikel, Stücke tuberculöser Lymphdrüsen, tuberculöser Iris und Conjunctiva wurden gewöhnlich mit einer leicht gebogenen dünnen Sonde, dem sog. Finder, in die durch einen Schnitt eröffnete Kammer gestossen oder mit einem eigens dazu construirten Instrumente in dieselbe gebracht. Das letztere war im Wesentlichen eine Stichcanüle, in welche die zu impfenden Gewebstückchen vorher eingelegt wurden, um, nachdem die Spitze in die vordere Kammer eingestochen war, durch einen die Röhre genau ausfüllenden Stift in die Kammer vorgeschoben zu werden. Um die Stückchen bequem in die Röhre einzulegen, war diese vorn gespalten und liess sich in zwei Hälften auseinander biegen, welche nach der

Füllung durch eine darüber zu schiebende Hülse wieder zum Verschluss gebracht wurden.

Beobachtung I.

(Protokoll Nr. 3.) Beobachtungszeit rechts 45, links 85 Tage. — Incubationsstadium 20 Tage.

Am 7. Mai 1879 wurde einem grossen weissen, schwarz gefleckten Kaninchen an beiden Augen frisch dem tuberculös erkrankten Sprunggelenk eines 6jährigen Knaben entnommener Eiter in die vordere Kammer eingespritzt.

Der dickflüssige gelbliche Eiter bestand mikroskopisch aus Eiterzellen, die, in einer Flüssigkeit schwimmend, ein eigenthümlich fein granulirtes, mit zackigen, oft wie angeknagten Rändern versehenes Protoplasma aufwiesen, und aus sehr kleinen, nur bei starker Vergrösserung sichtbaren, lebhaft sich bewegenden Körperchen von runder oder länglich runder Gestalt. Diese Körperchen färbten sich mit Bismarckbraun und konnten dann auch im Innern des Protoplasma's der Eiterzellen wahrgenommen werden, wo sie, wie es schien, in kleinen Lücken sitzend, mitunter auch leichte Bewegungen bemerken liessen.

Am Abend desselben Tages ist die vordere Kammer wieder hergestellt und man sieht den Impfstoff in derselben von Fibrin eingeschlossen der Iris aufliegen. Ausser einer leichten, wohl durch den Eingriff des Impfactes hervorgerufenen Röthung der Conjunctiva sclerae sind keine Reizerscheinungen am Auge zu bemerken. Am 8. Mai war diese Röthung nicht mehr vorhanden.

Am 10. Mai wird eine erhebliche Verkleinerung des in der vorderen Kammer sichtbaren Impfstoffes constatirt. Die Einstichsstelle nur als weisser Punkt in der Cornea sichtbar.

Am 13. Mai ist der Impfstoff vollständig resorbirt und ausser jener weissen punktförmigen Trübung der Cornea an der Einstichsstelle nichts Krankhaftes an den Augen zu bemerken.

Am 22. Mai tritt zuerst leichte Hyperämie des oberen Theiles der Conjunctiva bulbi und des oberen Segmentes der Iris ein.

Am 26. Mai ist die Hyperämie bedeutend stärker, besonders sind die Randgefässe der Iris stark ausgedehnt. In der

faltig geschwollenen Iris sind kleine graue Punkte sichtbar.

Am 28. Mai. Beiderseits, besonders an der Conjunctiva des oberen Lides, starke Hyperämie und Trübung des Kammerwassers. Rechts treten in der stark geschwollenen und hyperämischen Iris oben und hinten die stark injicirten Gefässverzweigungen sehr deutlich hervor. Die ganze Iris durchsetzt mit kleinen grauen transparenten Knötchen, von denen die am vorderen inneren Rande besonders prominiren. In der linken Iris, an welcher auch jene Gefässinjection und sectorenförmige Schwellung zu bemerken ist, mehrere noch sehr kleine graue Knötchen.

Am 1. Juni starke Absonderung im Conjunctivalsack. Die Knötchen auf der Iris sind besonders rechts grösser geworden und haben eine mehr weisse Färbung angenommen, während andere wieder als graue Punkte neu entstanden sind.

Am 3. Juni sind beiderseits die Knötchen gewachsen und neue in der Iris entstanden. Am Hornhautrande besonders rechts leichter Pannus.

Am 7. Juni beiderseits starke Schwellung und Röthung der Conjunctiva, die besonders am Bulbus von ausgedehnten Gefässen durchzogen wird. Beide Hornhauthäute ectatisch, von büschelförmig sich verzweigenden, radiär vom Rande zum Centrum verlaufenden Gefässen überzogen, welche im Centrum der Cornea rechts nur eine pupillengrosse, fast kreisrunde noch transparente Stelle freigelassen haben, während links der Pannus nur etwa 2 Mm. vom Rande zum Centrum vorgeschritten ist. Die vom Pannus freien Stellen sind auch leicht rauchig getrübt. In der rechten Cornea ist 2 Mm. vom Rande entfernt im Bereich des Pannus eine ca. 1 Mm. im Durchmesser habende runde, prominente Stelle zu bemerken, unter welcher man, von der Iris sich erhebend, ein weisses Knötchen dicht heranragen sieht. Rechts in der hyperämischen Iris mehrere bis stecknadelkopfgrosse weisse Tuberkel, deren Basis von minimalen Gefässen eingefasst erscheint. Links zwischen vielen kleineren, besonders am Pupillarrande sitzenden fünf grössere miliare Knötchen von derselben Beschaffenheit wie rechts.

Am 13. Juni sind rechts in der Iris neue Tuberkel entstanden und die bereits vorhandenen bedeutend gewachsen. Von diesen letzteren ragen, ca. 2 Mm. vom oberen Rande entfernt, zwei besonders grosse, schon gelblich gefärbte in die

ectatische und pannös getrübe Hornhaut hinein, welche an dieser Stelle höckerförmig hervorgetrieben und gelb infiltrirt ist. Links ist der gefässreiche Pannus der Cornea noch mehr radiär zur Hornhautmitte vorgedrungen; die hyperämische Iris mit vielen verschiedenen grossen weissen Knötchen besetzt, von denen ein ziemlich grosses, stark prominentes, gelbliches mit stark hyperämischer Basis am Pupillarrande des hinteren unteren Irissegmentes, ein zweites, ebenso beschaffenes am oberen Pupillarrande sitzt. Das Allgemeinbefinden des Thieres ist sehr gut.

Am 20. Juni ist rechts der vordere Bulbusabschnitt fast um das Doppelte seines früheren Umfanges vergrössert. Man bemerkt an der colossal ectatisch ausgedehnten und vollständig von Pannus überzogenen Hornhaut ca. 2 Mm. vom oberen Hornhautrande eine grosse, von der Iris ausgehende, die Hornhaut an ihrer Spitze durchbrechende und ebendasselbst bereits käsige zerfallende Geschwulst von hellgelber Farbe und eine ebensolche flachere, aber noch nicht geschwürig zerfallene am unteren vorderen Hornhautrande. Die vordere Kammer scheint von den bis an die Hornhaut heranragenden Tuberkeln ausgefüllt. Links sind die bereits gelben Tuberkel bis an die Cornea herangewuchert.

Am 21. Juni wird der rechte Bulbus enucleirt und zur Härtung bis zum 14. Juli in Müller'sche Flüssigkeit gelegt. Die dem Geschwür entnommene käsige Masse besteht mikroskopisch aus ziemlich grossen protoplasmareichen Zellen, welche in kleinen Vacuolen jene sich leicht bewegenden Körperchen beherbergen, die wir bereits im Impfstoff angetroffen haben. Wird die Masse zerzupft, so sieht man diese dunkeln Körperchen sich lebhaft in der Zusatzflüssigkeit bewegen. — Nachdem das Auge gut ausgewässert worden war, wurde dasselbe durch einen vertical durch Cornea und Sehnerv gehenden Schnitt in zwei Theile getheilt, von denen der eine als Präparat in verdünnten Spiritus, der andere aber zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung in absoluten Alcohol gethan und in Paraffin eingebettet wurde. Makroskopisch sieht man die Häute der hinteren Bulbushälfte sammt Sehnerv vollständig normal beschaffen; nur ist die Retina besonders in ihren vorderen Theilen abgelöst und die Linse ein wenig nach hinten verschoben. Die gefaltete und verdickte Iris, die Ciliarfortsätze und der Sphincter iridis sind in einen

fast die ganze vordere Kammer einnehmenden Tumor aufgegangen, welcher etwas über der Hornhautmitte die ectatische und verdünnte Cornea durchbrochen hat und über dieselbe hervorwuchernd käsig zerfallen ist. An einem zweiten am unteren Hornhautrande gelegenen Höcker sieht man den Tumor von der äusserst dünnen, aber noch nicht durchbrochenen Hornhaut überzogen. In der ganzen Geschwulst sowohl, als im Hornhautparenchym lassen sich viele grössere und kleinere meist runde hellgelbe Stellen unterscheiden, während die ursprünglichen Tuberkel, aus welchen die Geschwulst confluirte war, nicht mehr kenntlich waren. Auf der Hornhaut mehrere ziemlich starke Gefässe.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt an mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten aus der Gegend jener gelben Stellen grössere und kleinere mehr oder weniger scharf begrenzte, fast kreisrunde Heerde, die in einem aus lymphkörperartigen Zellen bestehenden Gewebe eingebettet sind und bei starker Vergrösserung je nach ihrer Grösse verschiedene Structur zeigen. Die grösseren bestehen meist aus Kernen, die in einer Detritusmasse eingebettet, hin und wieder noch Ueberreste ihres gekörnnten Protoplasma bemerken lassen. Nur selten gelang es hier, eine sog. Riesenzelle aufzufinden. Dagegen sieht man in den kleineren Heerden oft recht deutlich, gewöhnlich in der Mitte, grosse, mit 10 bis 20 Kernen versehene Riesenzellen und in der Umgebung viele ein- aber auch zweikernige epithelioide Zellen mit reichlichem, eigenthümlich granulirtem Protoplasma. Näher zur Grenze des Herdes sind wieder die lymphkörperchenartigen Zellen vorherrschend. Zwischen allen diesen Zellformen, besonders aber um die Riesenzellen, befindet sich ein feines Reticulum. In der Cornea sowohl als auch in der Iris lassen sich diesen kleinen Heerden gleiche Gebilde eingesprengt nachweisen.

Am 23. Juni ist die rechte Augenhöhle noch mit käsigem Eiter angefüllt, die Lider verklebt. Links Pannus über die ganze ectatisch vergrösserte Cornea. Die stark hyperämische Iris ist in ihrem oberen Theil mit kleineren, in ihrem unteren mit grösseren, bereits confluirenden Knoten besetzt, welche letzteren bis an die Hornhaut heranreichen.

Am 30. Juni ist die Eiterung rechts geringer. Links ist unten und innen ein Tuberkel durch die Hornhaut ge-

brochen und wuchert frei zu Tage. Allgemeinbefinden des Thieres gut.

Am 7. Juli ist die rechte Augenhöhle vollständig verheilt, nur sind in der Umgebung derselben die Haare ausgegangen. Links ist die Cornea fast um das Doppelte ihres normalen Umfanges ectasirt, bläulich opak getrübt und von sich verzweigenden ziemlich starken Gefässen durchzogen. Die Iris ist durchsetzt mit grossen gelben Tuberkelknoten, von denen einer oben und aussen, der andere am unteren Rande die Cornea durchbrochen hat, und über das Niveau derselben hervorwuchernd, bereits käsig zerfallen ist. Das Thier ist ein wenig abgemagert.

Am 29. Juli. Das Thier, welches meist still in einer Ecke des Stalles sitzt und in der letzten Zeit wenig Nahrung zu sich nimmt, ist sehr mager und matt. Das linke Auge hat zwar langsam, aber stetig an Dimensionen zugenommen. Durch die in der Mitte noch hinreichend durchsichtige Cornea sieht man mehrere grosse gelbe Tuberkel mit gefässreicher Basis der Iris aufsitzen.

Am 30. Juli verendet das Thier unter Krämpfen. Die Section ergiebt mehrere kleine Tuberkel im grossen Gehirn und den Gehirnhäuten; in den Lungen mehrere kirschkerne-grosse harte Knoten und viele kleine miliare Knötchen, welche sich ebenso, aber weniger zahlreich, noch in der Leber vorfinden. Der linke Bulbus zeigt ausser den schon während des Lebens sichtbaren Veränderungen noch in dem vorderen Theil der Chorioidea einige bereits käsig zerfallene Tuberkel. Die mikroskopische Untersuchung wird, da der makroskopische Befund mit dem des rechten Auges identisch ist, nicht vorgenommen.

Beobachtung II.

(Protokoll Nr. 7.) Beobachtungszeit links 27, rechts 31 Tage. — Incubationsstadium 24 Tage.

Ein grosses graues Kaninchen wird am 17. Mai 1879 mit frisch dem tuberculös erkrankten Kniegelenk eines 20jährigen Mannes entnommenem Eiter in die vordere Kammer beider Augen geimpft.

Nachdem unter denselben Erscheinungen, wie im vorigen Falle, am 28. Mai der Impfstoff resorbirt worden war, traten

am 10. Juni die ersten hyperämischen Erscheinungen und kleine graue Punkte in der Iris auf.

Am 12. Juni wurden die ersten grau durchscheinenden, nur wenig prominenten Knötchen beobachtet und am 13. Juni das linke Auge enucleirt. Nach vorgängiger Untersuchung des frischen Präparates wurde der Rest zur Härtung in absoluten Alcohol gelegt.

Ein Theil der kleinen Tuberkelknötchen sass der Vorderfläche der Iris nur ziemlich lose auf; ein solches, von der frischen Iris abgelöstes Knötchen wird unter das Mikroskop gebracht und zeigt sich bei schwächerer Vergrösserung als eine kleine leicht abgeplattete, an ihrer Oberfläche mit einzelnen degenerirten Pigmentzellen besetzte, fast durchscheinende Geschwulst, die, zerzupft und mit stärkeren Linsen betrachtet, aus kleinen runden, lymphkörperartigen Zellen zusammengesetzt erscheint. In derselben und auch frei in der Zusatzflüssigkeit schwimmend bemerkt man wiederum jene lebhaft sich bewegenden, bald eine runde, bald eine längliche Form annehmenden Körper, wie dieselben bereits in dem vorhergehenden Versuch angetroffen wurden.

Die nach hinreichender Härtung radiär durch die Iris gelegten Schnitte zeigten in den Durchschnitten der Tuberkel nur kleine lymphkörperartige Zellen mit ziemlich grossen Kernen. In allen aber sah man jene minimalen dunkeln Körnchen zahlreich im Protoplasma eingelagert. Die einzelnen Tuberkel waren fast von gleichem Umfange und sassen gewöhnlich den Gefässen dicht an.

Am 17. Juni ist die ganze Iris des rechten Auges, besonders am Pupillarrande, besetzt mit deutlich prominirenden weissen Tuberkelknötchen von fast gleicher Grösse; dabei das Kammerwasser getrübt. Das Thier wird am 17. Juni getödtet und in keinem sonstigen Organ bei der Section Tuberkel vorgefunden.

Ein Stück der Iris des vollkommen frischen rechten Auges wird zu einem Impfversuch bei einem anderen Kaninchen (vergl. unten Beobachtung XVII.) benutzt.

Nachdem der Rest längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit und dann in Alcohol gehärtet worden ist, werden für die mikroskopische Untersuchung radiär durch die Iris gehende Schnitte angefertigt und constatirt, dass die Tuberkel neben den noch immer zahlreichen lymphoiden Zellen, welche in der

Iris des linken Auges allein gefunden wurden, besonders in der Mitte des Tuberkels auch epitheloide Zellen mit 1 bis 2 Kernen und reichlichem, fein granulirtem Protoplasma aufzuweisen hatten. Auch war hier zwischen den Zellen bereits ein feines Reticulum gebildet. Neben den so beschaffenen Tuberkeln waren auch noch solche vorhanden, die nur aus lymphoiden Zellen bestanden.

Beobachtung III.

(Protokoll No. 2.) Beobachtungszeit 52 Tage. — Incubationsstadium 23 Tage.

Einem ziemlich grossen grauen, weissgescheckten Kaninchen wird am 17. März 1879 tuberculöser Eiter aus dem Kniegelenk eines Knaben in die vordere Kammer und unter die Conjunctiva des oberen Lides (siehe unten) eingebracht. Dieser Eiter enthielt zahlreiche kleine sulzige Gewebspartikel und zeigte unter dem Mikroskop ausser vielen frei schwimmenden Eiterkörperchen Conglomerate von grösseren epithelartigen Zellen mit ziemlich grossen Kernen und fein granulirtem Protoplasma, das, an einigen nur zum Theil erhalten, mit zackigen, wie ausgenagten Rändern versehen war.

Beim Hereinschieben jener Gewebspartikel in die vordere Kammer prolabirte die Iris ein wenig. Der fernere Verlauf des Processes war, was die Iris anbetrifft, derselbe wie in den vorhergehenden Versuchen. Am 8. April traten die ersten grau durchscheinenden Knötchen in der hyperämischen Iris auf. Nachdem dieselben in den nächsten Wochen langsam, aber stetig gewachsen waren und Anfangs eine weisse, dann aber eine gelbliche Färbung angenommen hatten, wurde am 7. Mai das Thier getödtet und secirt, wobei sich sämtliche innere Organe vollständig frei von Tuberkeln erwiesen.

An beiden Augen, die in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet worden waren, wird nach Abtragung der Cornea die Iris dicht besetzt mit grösseren und kleineren Tuberkeln gefunden, von denen beiderseits einer, der Einstichstelle nahe gelegener, in die Hornhaut hineingewachsen war und eine tuberculöse Infiltration der Cornea (siehe unten) hervorgerufen hatte.

An radial durch die Iris gelegten Schnitten sah man bei schwacher Vergrösserung mehrfach verschieden grosse, ziemlich scharf begrenzte, ovale Heerde von Zellen in dem mit Lymphkörpern infiltrirten und von reichlichen Blutgefässen

durchzogenen Irisgewebe. Die grösseren waren gewöhnlich am Pupillarrande gelegen und von degenerirten und atrophischen Zellen des Pigmentepithels am freien Irisrande besetzt. Je nach ihrer Grösse hatten diese Tuberkeldurchschnitte verschiedene Structur. In den kleinsten fand man nur lymphkörperartige Zellen, in den grösseren kamen schon zahlreiche protoplasmareiche epithelioide Zellen vor und in der Mitte gewöhnlich ein oder auch mehrere Riesenzellen; in den grössten hingegen konnte man in der Mitte nur dicht an einander stehende Kerne, eingebettet in einer dunkelgranulirten zusammenhängenden Masse, in welcher keine Zellgrenzen zu unterscheiden waren, erkennen. Alle Zellen waren angefüllt mit jenen minimalen dunkeln Körnchen. Die Tuberkel hatten gewöhnlich ein Gefäss in der nächsten Umgebung.

Beobachtung IV.

(Protokoll Nr. 9.) Beobachtungszeit 42 Tage, Incubationsstadium 15 Tage.

Ein kleines ca. 2 Monate altes, graues Kaninchen wurde am 16. Juni 1879 mit tuberculösem Eiter, der einem dicht mit Tuberkeln durchsetzten Kniegelenk entnommen war, in die vordere Augenkammer geimpft. Nachdem ohne irgend welche Reizerscheinungen der Impfstoff bereits am 27. Juni vollkommen resorbirt und am 28. Juni die ersten hyperämischen Erscheinungen an der Iris beobachtet worden waren, fand man am 30. Juni schon 3 submiliare Knötchen am unteren Iriswinkel und den Pupillarrand mit dicht aneinandergereihten, grau durchscheinenden kleinen Knötchen besetzt. Diese Tuberkeln wuchsen dann, Anfangs eine weisse, dann eine gelbe Färbung annehmend, in die vordere Kammer herein und trieben die nach und nach mit dichtem Pannus bedeckte und ectatische Cornea ringsum an der Corneo-scleralgrenze wallartig vor. Als am 28. Juli in Folge eines starken Durchfalles das Thier todt im Stalle gefunden wurde, konnten bei der Section neben Tuberkeln in beiden linken oberen Lungenlappen und der Leber, namentlich der Ciliarkörper und der Pupillarrand beider Augen, dicht von gelben Tuberkelknoten durchsetzt gefunden werden.

Beobachtung V.

(Protokoll No. 20.) Beobachtungszeit 40 Tage. — Incubationsstadium 26 Tage.

Einem jungen grauen Kaninchen wird am 1. Juli 1879 ein Stück frisch einem Patienten exstirpirter, verkäster Lymphdrüse des Halses in die vordere Kammer beider Augen gebracht.

Die Lymphdrüsen zeigten histologisch zahlreiche Tuberkel von der von Schüppel beschriebenen charakteristischen Structur.

Am folgenden Tage konnte man an den kaum gerötheten Augen den Impfstoff, in Fibrin gehüllt, links am unteren Pupillarrande, rechts gleich unterhalb der Einstichstelle der Iris auflagernd sehen.

Am 9. Juli war der Impfstoff bereits resorbirt und die Augen vollkommen reizlos.

Am 25. Juli beiderseits unten innen leichte Röthung und Schwellung der Conjunctiva und Iris.

Am 27. Juli rechts in der unteren Hälfte der Iris zwei kleine grau durchscheinende Tuberkel. Links ist die hyperämische Iris grau punktirt.

Am 29. Juli beiderseits Eruption zahlreicher grauer und weisser Tuberkel in der Iris, die in der Folgezeit stetig wachsen.

Am 9. August beiderseits Hyperämie der Conjunctiva und Iris, die dicht besät ist mit Tuberkeln von grauer, weisser und gelber Farbe und verschiedener Grösse. An der Einstichstelle der pannös getrübtten Cornea gelbliches Infiltrat.

Das Thier wird getödtet und die Section ergiebt nur in der Leber zwei kleine käsige Knoten.

Beobachtung VI.

(Protokoll No. 8.) Beobachtungszeit 40 Tage. — Incubationsstadium 25 Tage.

Ein schwarzes weissgeflecktes Kaninchen wird am 19. Juni 1879 durch Injection von frisch gelassenem Harn eines mit Tuberculose der Nieren behafteten Patienten in die vordere Augenkammer geimpft und zwar wurde rechts dazu die mit $\frac{1}{2}$ procentiger Na Cl-lösung angerührte, nach der Filtration auf dem Filter zurückgebliebene weisse käsige Masse, links hingegen der Bodensatz des Harns benutzt.

Rechts sah man hernach den Impfstoff, als kleine weisse Flocken vertheilt, der Iris aufliegen, links aber die untere Hälfte der vorderen Kammer ausfüllen.

Bereits am anderen Tage war links heftige eiterige

Iritis und Keratitis aufgetreten, während rechts keine Reizerscheinungen zu bemerken waren.

Am 23. Juni rechts am unteren Pupillarrande eine hintere Synechie; links Panophthalmitis, verbunden mit starker eitrig-käsiger Absonderung.

Am 25. Juni rechts alle Erscheinungen von Entzündung zurückgegangen und der Impfstoff resorbirt. — Links käsige Vereiterung des Bulbus.

Am 9. Juli ist das linke Auge in eine gelbliche, käsige Masse verwandelt, in welcher die Iris als schwarzer Streif liegt. Rechts ist die leicht hyperämische Iris mit kleinen grauen Pünktchen besetzt.

Am 14. Juli rechts Schwellung und Hyperämie der Conjunctiva mit Absonderung von Secret; leichte Trübung der Cornea und des Kammerwassers; Hyperämie und Schwellung der Iris, die mit grauen Punkten dicht besetzt ist; in einer Falte der unteren Irishälfte, gleich weit vom Pupillar- und Hornhautrande entfernt, drei deutliche, dicht aneinander liegende, weisse Tuberkel mit hyperämischer Basis.

Am 19. Juli sind aus den grauen Punkten ebenfalls Tuberkel entstanden.

Am 25. Juli. Rechts ist die stark ectatisch vorgetriebene Cornea mit einem dichten Pannus überzogen, so dass nur eine kleine transparente Stelle im Centrum einen Einblick auf die dicht mit Tuberkeln besetzte Iris gestattet. Von diesen zeichnen sich 5 am Pupillarrande sitzend durch ihre Grösse aus. Das linke Auge ist vollständig vereitert. Das Thier abgemagert.

Am 27. Juli. Das linke Auge zu einer erbsengrossen gelben Masse reducirt, die eitrig Absonderung nicht mehr vorhanden. Rechts sind die jetzt gelblichen Tuberkel der Iris bis an die pannöse und ectatische Hornhaut emporgewachsen und stehen mit einem gelblich-röthlichen prominenten Infiltrat derselben am äusseren Rande in Verbindung. Das Thier mager und heruntergekommen.

Am 28. Juli wird das Thier getödtet und secirt, wobei ausser den bereits beschriebenen Veränderungen an den Augen einige kleine miliare Tuberkel in Lungen und Leber gefunden wurden.

Beobachtung VII.

(Protokoll Nr. 19.) Beobachtungszeit 35 Tage, Incubationsstadium 29 Tage.

Einem jungen hellgelben Kaninchen wird am 19. Juni 1879 ein durch Iridectomie entferntes Stückchen mit kleinen tuberkelähnlichen Knötchen besetzter menschlicher Iris in die vordere Kammer beider Augen gebracht. Das Impfmateriale stammte von dem oben beschriebenen Krankheitsfalle 1; seine Menge war begreiflicher Weise sehr gering, obwohl das entfernte Irisstückchen für eine Iridectomie eine beträchtliche Grösse hatte; eines der darin enthaltenen submiliaren Knötchen wurde zur mikroskopischen Untersuchung verwendet und der Rest der Iris für beide Augen getheilt, so dass auf jedes nur ein oder zwei Knötchen entfielen. Am anderen Tage war das Irisstückchen in Fibrin eingeschlossen in der vorderen Kammer an beiden, gänzlich reizfreien Augen deutlich sichtbar.

Am 25. Juni waren bereits die Stückchen an beiden Augen bis auf einen kleinen Pigmentfleck resorbirt.

Am 17. Juli links leichte Hyperämie und Schwellung der Iris mit Bildung eines grauen Exsudatstreifens am Pupillarrande und hinterer Synechie.

Am 21. Juli sind diese Erscheinungen links vollständig verschwunden, rechts aber gleiche Veränderungen aufgetreten, die jedoch in den folgenden Tagen wieder verschwinden.

Am 23. Juli. Beide Augen vollständig normal. Das Thier, an heftigem Durchfall erkrankt, frisst nichts und ist stark collabirt.

Am 24. Juli wird es todt gefunden. Bei der Section konnten nur in beiden Lungenspitzen kleine harte Infiltrate constatirt werden.

Beobachtung VIII.

(Protokoll Nr. 17.) Bei diesem Versuche, welcher weiter unten bei den Beschreibungen der Versuche mit Impfung in die Cornea ausführlicher gegeben werden soll (Beobachtung XVII.) und bei welchem einem Kaninchen rechts tuberculöse Kaninchenconjunctiva, links tuberculöse Iris auch vom Kaninchen in die vordere Kammer gebracht wurde, entwickelten sich nach einem Incubationsstadium von 18 Tagen und einer Beob-

achtungszeit von 31 Tagen auf die bereits geschilderte Weise Iristuberkel.

Die kleinsten derselben frisch herausgehoben und zerzupft erweisen sich aus Rundzellen zusammengesetzt, die grösseren dagegen haben zwischen diesen schon epithelioide Zellen. In den Zellen und frei in der Zusatzflüssigkeit schwimmen lebhaft sich bewegende feinste runde Körperchen.

Als Beispiel dafür, dass bei Impfung nur des einen Auges das andere von Tuberculose nicht angegriffen wird, in den inneren Organen dagegen weit verbreitete tuberculöse Erkrankungen stattfinden können, diene

Beobachtung IX.

(Protokoll Nr. 1.) Beobachtungszeit 137 Tage.

Ein kleines schwarzes, weiss geschecktes Kaninchen wurde am 17. März 1879 mit den sulzigen Gewebspartikelchen aus dem tuberculös erkrankten Kniegelenk eines Knaben nur in die linke vordere Augenkammer geimpft, wobei die Iris stark prolabirt und nicht mehr reponirt werden kann.

Am 22. März wird der stark gewucherte Irisprolapsus abgetragen. Derselbe enthält mikroskopisch keine tuberculösen Elemente.

Am 2. April entstand links eitrige Keratitis, ein käsiger Heerd in der Conjunctiva bulbi und sulzige Auflockerung der Conjunctiva palpebrarum mit einzelnen grauen Prominenz. Allgemeine Abmagerung.

Am 12. April ist die Hornhaut enorm vergrössert und ausgebuchtet. Das vordere Drittel derselben von einem Irisvorfall eingenommen, dessen oberer Theil noch käsig eitrigen Belag zeigt, während der untere mehr gereinigt ist. Die übrige Cornea sieht schmutzig blassroth aus, lässt die Iris nicht hindurch schimmern. Oberfläche glatt; vom Rande her feine Gefässe auf dieselbe übergehend. Dabei scheint die Hornhaut von einer gleichmässig dicken Schicht von Granulationsgewebe bedeckt, in welchem aber keine Andeutung von Tuberkeln bemerkt werden. Die ganze Conjunctiva stark aufgelockert und hyperämisch, von gelblich rother, etwas livider Färbung, in welcher die Gefässstämmchen sich wenig hervorheben. Die Uebergangsfalte am stärksten geröthet. Bei

schieferm Aufblicken sieht die Oberfläche leicht uneben aus und man glaubt besonders in der Uebergangsfalte feinste, eben wahrnehmbare durchscheinende Körnchen zu sehen. Sehr reichliche Absonderung.

Am 25. Mai. Nur noch geringe Eiterung. Cornea in eine käsige Masse verwandelt. Bulbus geschrumpft. Das Thier fängt an sich zu erholen.

In der darauf folgenden Zeit erholt sich das Thier so weit, dass es wieder eine gute Körperfülle erlangt. Die Absonderung links hört fast ganz auf. Die Conjunctiva ist mit feinen rothen Granulationen besetzt, Cornea vollständig geschwunden und der Bulbus, von hellgelber Farbe, stark geschrumpft. Das Thier wird am 1. August getödtet und folgender Sectionsbefund constatirt:

Körper gut genährt, sehr fettreich. Beide Lungen, am stärksten die oberen Lappen, durchsetzt von bis mehr als kirschkerngrossen, derben, stark prominenten Knoten, die sich auf der Schnittfläche vorschieben. Diese Knoten, stark transparent, enthalten in sich viele dicht aneinanderstehende, trübe, gelbweisse miliare Knötchen, von denen einige im Innern bereits in Zerfall übergegangen sind. In der auf der Schnittfläche fein granulirten Leber nur 2 bis 3 kleine, trübe, gelbliche Knötchen. Ebenso die Milz klein und fein granulirt. Alle anderen inneren Organe normal. An dem bis auf die Hälfte geschrumpften gelblichen linken Bulbus ist die Cornea geschwunden und die Iris nur als schwarzer Streif in der gelben Masse zu bemerken.

Es folgen nun 2 Versuche mit Impfung in die vordere Kammer an Meerschweinchen angestellt.

Beobachtung X.

(Protokoll Nr. 12.) Beobachtungszeit 65 Tage. Incubationsstadium 12 Tage.

Einem grossen schwarzen weissgefleckten Meerschweinchen wird am 16. Juni 1879 Eiter aus einem tuberculösen Kniegelenk in die vordere Kammer beider Augen gebracht. Am folgenden Tage liegt beiderseits der Impfstoff in Fibrin gehüllt der Iris auf und ist am 21. Juni ohne Reizerscheinungen vollständig resorbirt. Nur an den Impfstellen sind in der Cornea weisse Flecke.

Am 27. Juni sind beiderseits in der stark hyperä-

mischen Iris zahlreiche graue Knötchen entstanden und wird die Cornea vom Rande her mit Pannus überzogen, der am 30. Juni bereits die ganze ectatische Hornhaut eingenommen hat und nur schwer noch die unterdessen gewachsenen weissen Tuberkel des Pupillarrandes durchschimmern lässt.

Am 7. Juli ist die mit dichtem Pannus bedeckte Cornea soweit ectasirt, dass die Lider sie nicht mehr decken und es hat sich auf der unbedeckten Partie ein elliptisches käsiges Geschwür etablirt.

Am 9. Juli wurde der rechte Bulbus enucleirt; beim gleichen Versuch am linken Bulbus platzte derselbe am Hornhautrande und es werden Glaskörper und Linse entleert, so dass am 20. August, an welchem Tage das Thier getödtet wurde, nur käsige degenerirte Reste desselben angetroffen wurden.

Bei der Section fanden sich in den Lungen zahlreiche, erbsengrosse, aus vielen miliaren Tuberkeln zusammengesetzte Knoten mit gelbem Centrum und grau transparenter Peripherie. Leber und Milz waren besetzt mit grauen durchscheinenden miliaren Tuberkeln. Im Auge wurden mikroskopisch zahlreiche, aus meist grösseren epithelartigen Zellen bestehende Tuberkeln nachgewiesen.

Beobachtung XI.

(Protokoll Nr. 11.) Beobachtungszeit 66 Tage. Incubationsstadium 13 Tage.

Ein grosses weisses, schwarz geflecktes Meerschweinchen mit tuberculösem Gelenkeiter in die rechte vordere Kammer geimpft. (Am linken Auge wurde die Cornea geimpft, vergl. Beobachtung XX.) Der Verlauf war auch in diesem Versuch im Wesentlichen derselbe wie im vorhergehenden. Nach einem Incubationsstadium von 13 Tagen entwickelten sich Tuberkel in der Iris, welche schnell durch die ectatisch ausgedehnte, mit dichtem Pannus überzogene und in der Mitte käsige zerfallene Cornea brachen und frei zu Tage wucherten, dabei aber ebenfalls käsig zerfielen.

Als das Thier am 20. August getödtet wurde, war vom Bulbus nur noch eine geringe käsige Masse übrig. Ausserdem waren nur noch in den Lungen und der Leber hin und wieder kleine miliare Tuberkel eingestreut.

Alle tuberculösen Substanzen, die unter hinreichendem Ausschluss von Verunreinigung mit septischen Stoffen zur Verwendung kamen, hatten auf die Iris immer dieselbe Wirkung. In allen Versuchen, wo unzweifelhaft tuberculöses Material benutzt wurde, an 18 Augen von 8 Kaninchen und 2 Meerschweinchen, wurde stets das gleiche positive Resultat der Impfung erhalten, das zusammen mit der eigenthümlichen Entwicklungsweise der Veränderungen nach einem längeren Incubationsstadium und dem bedeutenden Grade, den dieselben allmählig erreichten, keinen Zweifel an der specifisch tuberculösen Natur derselben aufkommen lässt.

Nur an den zwei Augen eines Kaninchens, welche mit einem kleinen Stückchen tuberkelverdächtiger menschlicher Iris, das durch eine Iridectomie gewonnen wurde, geimpft waren, (Beobachtung VII.) wurde kein entscheidendes Resultat erhalten, obgleich auch hier zu der Zeit, in welcher die Impftuberkel aufzutreten pflegen, ein hyperämischer Zustand der Iris, leichte hintere Synechien und ein grauer Exsudatstreifen am Pupillarrande beobachtet werden konnten. Da die tuberculöse Natur der fraglichen Irisknötchen bei ihrer sehr geringen Grösse sonst nicht sicher zu begründen war und nur aus der grossen Hartnäckigkeit des Processes und der leichten Affection der Lungenspitzen des Kranken vermuthet wurde, kann aus diesem zweifelhaften Erfolg natürlich für die Tuberkelimpfung im Allgemeinen nichts gefolgert werden. Im Gegentheil, wenn das Resultat vollständig negativ ausgefallen wäre, hätte man geneigt sein können, daraus den Schluss zu ziehen, dass das Leiden eben nicht tuberculös gewesen sei. Ich möchte aber, besonders auch in Anbetracht des Umstandes, dass nach Ablauf des gewöhnlichen Incubationsstadiums eine wenn auch leichte und vorübergehende Iritis durch die Impfung doch hervorgerufen wurde, vielmehr annehmen, dass das Ausbleiben der eigentlichen Impftuberculose zu der gewöhn-

lichen Zeit durch die geringe Grösse des zur Impfung benutzten Irisstückchens, das nicht das zur vollen Wirkung nothwendige Quantum des infectiösen Stoffes in sich beherbergte, verursacht worden sei. Ich halte es selbst für denkbar, dass bei längerem Leben des Thieres später noch Tuberkeln in der Iris entstanden wären.

Wurde tuberculöse Substanz in die vordere Augenkammer gebracht, so sah man zunächst am anderen Tage den Impfstoff, wie jeden fremden Körper, von Fibrin eingeschlossen der Iris aufliegen. Abgerechnet die durch den Impfact hervorgerufene leichte und schnell vorübergehende Röthung, trübte keine Spur von Reizung oder gar Entzündung das Bild. Nur an zwei Augen trat als unmittelbare Folge der Operation heftigere Entzündung ein, die sich beide Male auf Mitwirkung anderer Schädlichkeiten zurückführen liess. So kam es in Versuch IX. in Folge eines bei der Impfung zu Stande gekommenen Prolapsus iridis und von da ausgehender septischer Infection zur eitrigen Panophthalmitis. Ebenso war in Versuch VI. eine vollständige Vereiterung des linken Bulbus die Folge der Einspritzung von tuberculöse Gewebspartikel enthaltendem Harn in die vordere Augenkammer. Es kann wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass der Harn, obwohl frisch gelassen, nicht frei von septischen Infectionsstoffen oder zum mindesten von direct entzündungserregenden Substanzen war; durch Filtration und Auswaschen des Rückstandes mit schwacher NaCl-Lösung wurden aber diese Stoffe soweit entfernt, dass die Impfung damit am anderen Auge keine nennenswerthe unmittelbare Entzündung hervorrief und deshalb hier die Folgen der Tuberkelimpfung in voller Reinheit sich entwickeln konnten.

Gewöhnlich nach Ablauf der ersten Woche, nur selten früher, verschwand der Impfstoff, durch Resorption mit jedem Tage geringer werdend, mehr oder minder vollständig und das Auge nahm wieder sein normales Aussehen

an. Da, nach einem Incubationsstadium, welches bei Kaninchen frühestens am 15., gewöhnlich zwischen dem 20. und 30. Tage, bei Meerschweinchen aber schon am 12. Tage sein Ende erreichte, trat ganz plötzlich Schwellung und Hyperämie der Iris, verbunden mit Ciliarinjection ein.

Bald sah man auch in den Falten der Iris besonders am Pupillarrande und dem Iriswinkel zahlreiche graue Punkte auftreten, die sich im Laufe der folgenden Tage in kleine in die vordere Kammer ragende Knötchen von Anfangs grau durchscheinendem Aussehen und mit hyperämischer Basis verwandelten. Diese Knötchen wuchsen dann stetig, eine weisse, später eine hellgelbe Färbung annehmend, bis sie die Hornhaut erreicht hatten.

Während dessen aber war diese durch zahlreiche von der Conjunctiva her sich entwickelnde und von allen Seiten zum Centrum hinstrebende Gefässe überzogen und ectatisch hervorgetrieben worden, so dass dieselbe das doppelte und mehr ihres ursprünglichen Umfanges erreichte. Endlich kam es dann an einzelnen Stellen, nachdem durch diese colossale Ectasie die Hornhaut auf's Aeusserste verdünnt war, zum Durchbruch und es wucherten die zu beträchtlichen Tumoren herangewachsenen und confluirenden Tuberkel frei zu Tage, um dann aber auch bald in käsigen Zerfall überzugehen.

Die Hornhaut wurde ebenfalls tuberculös infiltrirt. In einem Versuch (vergl. unten) Beobachtung XVII. bildeten sich neben zahlreichen Knötchen im Parenchym derselben eigenthümliche an die Keratitis punctata erinnernde Beschläge an der hinteren Hornhautwand und der vorderen Linsenkapsel.

Der Ablauf dieses ganzen Processes erforderte bei Kaninchen einen Zeitraum von über 3 Monaten, während bei Meerschweinchen schon in der Hälfte der Zeit dieselben Veränderungen beobachtet werden konnten.

Die mikroskopische Untersuchung, für welche, um die

verschiedenen Stadien der Entwicklung des tuberculösen Processes näher kennen zu lernen, die geimpften Augäpfel zu verschiedenen Zeiten operativ entfernt oder respective die Thiere getödtet wurden, zeigte im Anfange, wenn die Iris nur erst hyperämisch und grau punktirt erschien, das Gewebe derselben mässig infiltrirt mit Rundzellen, welche gewöhnlich in der Nähe der reichlich vorhandenen und ausgedehnten Gefässe äusserst kleine rundliche Anhäufungen bildeten.

Geschah die Untersuchung zur Zeit des Auftretens jener grau durchscheinenden Knötchen, so sah man diese, wie das in Beobachtung II. am linken Auge und in Beobachtung VIII. (XVII.) constatirt werden konnte, bei schwacher Vergrösserung als kleine linsenförmige, mit atrophischen Pigmentzellen besetzte Tumoren, die im Querschnitt, mit starker Vergrösserung betrachtet, aus lauter kleinen lymphkörperartigen Rundzellen zusammengesetzt erscheinen. Dabei war das umliegende Gewebe mehr oder weniger infiltrirt mit denselben Rundzellen. Viele derselben sassan der Iris nur oberflächlich auf und liessen sich mit der Nadel abheben, während sie im weiteren Verlauf auch mehr in das Irisgewebe selbst eingebettet erschienen.

In einem späteren Stadium, wenn, wie es im rechten Auge von Beobachtung III. der Fall war, die Tuberkel schon eine weisse Farbe besaßen, sah man gewöhnlich im Centrum dieser Knötchen einige grössere epithelartige Zellen mit reichlichem fein granulirtem Protoplasma und 1—2 Kernen auftreten. Ein directer Uebergang der Rundzellen in jene epithelioiden liess sich aber mit Sicherheit nicht nachweisen. Auch war hier zuerst zwischen den Zellen ein äusserst feines Reticulum zu erkennen.

In einer weiteren Wachstumsperiode, wie wir dieselbe in Versuch III. (XVI.) finden, bestanden die grösseren Tuberkel schon vorherrschend aus jenen epithelioiden Zellen und hatten in der Mitte eine sog. Riesenzelle mit vielen

Kernen und demselben fein granulirten dunkeln Protoplasma.

In dem Endstadium des tuberculösen Processes, wie er durch jene tumorartigen Gebilde in Versuch III. (XVI.) repräsentirt wird, bestanden die grössten Heerde aus Haufen von zahlreichen Kernen, die in einer Detritusmasse eingebettet waren. Neben diesen Gebilden fand man jedoch auch noch Tuberkelknötchen mit epithelioiden und Riesenzellen. Auch hatten hier bereits in einigen Knötchen die Zellen unregelmässige, wie ausgenagte Begrenzungen und es zeigten sich im Protoplasma hin und wieder hellere Stellen, welche den Eindruck von freien Lücken machten, und in welchen man mitunter jene dunkeln Körnchen bemerken konnte.

Wurden die Tuberkeln frisch untersucht und zerzupft bei starker Vergrösserung betrachtet, so konnte man ohne Ausnahme gewöhnlich in der Zusatzflüssigkeit kleine runde, lebhaft sich bewegende Körperchen bemerken. Einige Mal gelang es auch in den Zellen selbst lebhaft Bewegungen zu beobachten, welche von jenen dunkeln Körnchen des Protoplasma auszugehen schienen.

2. Impfungen in die Hornhaut des Auges.

Die tuberculösen Veränderungen in der Cornea entstanden theils secundär nach Impfung tuberculöser Stoffe in die vordere Kammer, theils wurden dieselben durch directe Impfung von tuberculösem Gelenkeiter in das Hornhautparenchym hervorgebracht.

Zum Zweck der Impfung in's Parenchym wurde eine feine Stichcanüle ein wenig schräg in das Centrum der Cornea eingestochen und mittelst der Pravaz'schen Spritze das Impfmateriel in die Cornea hineingetrieben, in der man dasselbe nachher gleichmässig vertheilt als weissen die Pupille zum Theil verdeckenden Fleck deutlich sehen konnte.

Beobachtung XII.

(Protokoll Nr. 4.) Beobachtungszeit links 50, rechts 83 Tage. — Incubationsstadium 21 Tage.

Einem grossen blaugrauen Kaninchen wird am 7. Mai 1879 Eiter aus einem tuberculösen Sprunggelenk in die Cornea beider Augen geimpft. Am Abend desselben Tages ist der Impfstoff noch in demselben Umfange in der Cornea vorhanden, und ausser einer auf den Impfact zu beziehenden leichten Röthung keine Keizerscheinungen an den Augen vorhanden.

In der Zeit vom 7. bis 17. Mai wird, ohne anderweitige Veränderungen am Auge hervorzurufen, der Impfstoff nach und nach vollständig resorbirt, so dass am 18. Mai in den transparenten Hornhäuten nur ein den Einstichstellen entsprechender weisser Punkt zu bemerken war.

Am 23. Mai zuerst leichte Hyperämie und Schwellung der Iris mit Ciliarinjection.

Am 25. Mai auch die Conjunctiva geröthet und unten rechts an der Iris eine hintere Synechie zu bemerken. Kammerwasser leicht getrübt.

Am 28. Mai beiderseits starke Hyperämie und Lockerung der Conjunctiva mit Gefässneubildung. Ebenso die Iris stark hyperämisch und geschwollen. Rechts gleich unterhalb der Einstichstelle im transparenten Hornhautgewebe ein kleines weisses knötchenförmiges Infiltrat. Auch in der linken Cornea sind mehrere neben einander stehende punktförmige weisse Infiltrate zu bemerken, von denen einige an der hinteren Wand zu sitzen scheinen.

Am 1. Juni haben beiderseits drei grosse von der oberen Conjunctiva sclerae ausgehende Gefässe den Limbus conjunctivae überschritten und sich im Randtheil der Cornea büschelförmig ausgebreitet. Zu dem unterdessen gewachsenen weissen Infiltrat am rechten Auge ist ein zweites dicht nebenan und ein drittes $\frac{1}{2}$ Mm. davon entfernt hinzugekommen. Links haben die Infiltrate mehr Knötchenform angenommen.

Am 7. Juni ist beiderseits die Hyperämie der Iris geringer, der Pannus ist nur noch durch eine schmale etwas getrübe Zone von den Hornhautinfiltraten getrennt. Die drei einzeln stehenden Infiltrate rechts sind confluir und prominiren ein wenig über der Hornhautfläche. Auch links sind

die Infiltrate confluirte, aber doch noch als einzelne Tuberkel zu unterscheiden.

Am 13. Juni ist rechts der Pannus bis zum Infiltrate vorgeschritten, das ca. 3 Mm. breit in der Mitte einen kleinen geschwürigen Substanzverlust aufweist. Unterhalb sind wieder neue Tuberkelknötchen entstanden. Ebenso ist links der Pannus bis zum Infiltrat vorgedrungen und auch dieses geschwürig zerfallen. In der nur wenig hyperämischen Iris sind beiderseits kleine schwarze Pigmentflecke sichtbar.

Am 21. Juni: Rechts in der Mitte der Cornea grosses weisses dreieckiges Infiltrat mit käsigem Geschwür an seiner nach oben gekehrten Basis, und ringförmig eingeschlossen von dem vom oberen Hornhautrande kommenden Pannus crassus. Auch links ist das geschwürig zerfallene Infiltrat von weissröthlichem Pannus umgeben. Die Iris beiderseits nur schwach hyperämisch.

Am 23. Juni ist links das käsig zerfallene Infiltrat von oben her mit einem dichten Pannus überwuchert, in welchem den Gefässen anliegend sich fünf kleine Tuberkel gebildet haben. Vom Pannus ziehen zum Hornhautrande einige dünne neugebildete Gefässe. Rechts ist gleichfalls das Infiltrat geschwürig zerfallen und im wuchernden Pannus zwei kleine weisse Tuberkel entstanden.

Am 26. Juni wird das linke Auge enucleirt und in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Die mikroskopische Untersuchung jener mit Tuberkeln besetzten Theile des gewucherten Pannus ergab an Querschnitten bei starker Vergrösserung eine dem Sarcom ähnliche Structur. Das ganze Gewebe besteht aus grossen, sehr verschieden gestalteten Zellen, die ein fein dunkel granulirtes Protoplasma und einen bis drei Kerne besitzen. Diese Zellen sind meist um eine grosse mit vielen regelmässig angeordneten Kernen versehene Riesenzelle zu kleineren Heerden gruppirt und von einander durch ein Reticulum getrennt. Aber auch im übrigen Hornhautgewebe findet man diese epithelioiden und Riesenzellen zerstreut. Das ganze Gewebe ist von vielen Gefässen durchzogen. Auch hier wurden an frisch untersuchten Theilen, namentlich des Geschwürs, Rudimente dieser Zellen und jene lebhaft sich bewegenden Körperchen gefunden.

Am 26. Juni ist die linke Augenhöhle noch mit Blut-

coagula gefüllt. Rechts sind im Pannus neue weisse Tuberkel entstanden, deren man am 30. Juni fünf zählen kann.

Am 7. Juli ist die linke Augenhöhle verheilt. Rechts auf der Cornea, seitlich und unten dieselbe noch frei lassend, breiter wuchernder Pannus von gelbröthlicher Farbe. Auf dessen Oberfläche an Stelle des Infiltrates ein Geschwür mit weissem käsigen Grunde. Im Pannus, den Gefässen dicht anliegend, mehrere weisse, miliare Tuberkel.

Am 15. Juli reinigt sich das Geschwür und heilt vom Rande her. In dem dasselbe umgebenden Pannus sieht man neben den durch käsigen Zerfall von Tuberkeln entstandenen kleinen Geschwüren neue Knötchen hervorkommen.

Am 20. Juli ist das grosse Geschwür der Hornhautmitte vernarbt und wird sein früherer Sitz nur noch durch eine weisse Stelle im Pannus angedeutet. Auch einige der kleineren Geschwüre sind verheilt, während andere neu entstanden sind. Dabei entstehen immer wieder neue Tuberkel im Pannus.

Am 27. Juli: Conjunctiva blass. Iris mit einem einige Linien vom Hornhautrande entfernten und demselben parallelen Kranz von schwarzen Pigmentflecken besetzt. Auf der Cornea bandförmig von oben nach unten ziehender, durchsichtige, normale Cornea zu beiden Seiten freilassender Pannus. Derselbe ist von rothgelber Farbe, tumorartig emporgewuchert und mit höheren und niedrigeren Höckern versehen, zwischen denen theils weisse miliare Tuberkel, theils kleine käsige Geschwüre und endlich weisse Narbenzüge zerstreut liegen.

Am 28. Juli wird das Thier getödtet. Sectionsbefund: In beiden Lungen, besonders im oberen Lappen mehrere bis erbsengrosse knorpelharte Knoten, die im Centrum gelb, in ihrer Peripherie aber grau durchscheinend im Lungenparenchym sitzen. In der Leber, an deren hinteren Fläche ein haselnussgrosser harter gelblichweisser Knoten, der auf der Schnittfläche ein grösseres Gefäss eingebettet in einer gelben Masse entdecken lässt. Aehnliche, jedoch kleinere Knoten findet man in der ganzen Leber zerstreut. Die übrigen Organe normal.

Die mikroskopische Untersuchung der in Müller'scher Flüssigkeit und Alcohol hinreichend gehärteten Cornea des rechten Auges und des auf derselben befindlichen Pannus ergiebt in Querschnitten einen eigenthümlichen, dem Sarcom täuschend ähnlichen Bau. Grosse verschieden gestaltete Zellen

mit ein, zwei und mehr Kernen und einem mit minimalen dunklen Körnchen dicht durchsetzten, glasig aussehenden Protoplasma. Hin und wieder eine grosse wahre Riesenzelle mit zahlreichen regelmässig vertheilten Kernen und auch angefüllt mit jenen dunkeln Körnchen, die hier in helleren Lücken zu liegen scheinen. Zwischen den Zellen ein deutliches Reticulum.

Beobachtung XIII.

(Protokoll Nr. 8). Beobachtungszeit links 41, rechts 72 Tage. — Incubationsstadium 23 Tage.

Einem kleinen grauen Kaninchen wird am 17. Mai 1879 Eiter aus einem tuberculösen Kniegelenk in die Cornea beider Augen geimpft.

Der Verlauf ist hier im Wesentlichen derselbe wie im vorhergehenden Versuch. Nachdem am 28. Mai bei völlig reizlosem Auge beiderseits der Impfstoff verschwunden war und nur noch eine kaum bemerkbare Trübung die Impfstelle anzeigte, traten unter leichter Hyperämie der Conjunctiva und Iris am 9. Juni rechts um die Impfstelle herum mehrere kleine weisse punktförmige Infiltrate, links aber ein kleines weisses Bläschen auf. Am 13. Juni sind rechts die Knötchen bereits zu einem dreieckigen weissen Infiltrat confluir, während links das Bläschen grösser und gelblich geworden. Um beide Stellen leichte Trübung der Cornea.

Am 18. Juni haben sich beiderseits bereits büschelförmige Gefässe vom Rande zum Infiltrat hin entwickelt. Beiderseits leichte Conjunctivitis.

Am 28. Juni sind die einzelnen Knötchen im Infiltrat nicht mehr zu unterscheiden und ist in demselben durch käsigem Zerfall ein Geschwür entstanden, das von oben her vom Pannus crassus umwuchert wird. Links im Hornhautparenchym von einer rauchigen Trübung umgeben 3 weisse Tuberkel; vom Rande her Pannus.

Das linke Auge wird enucleirt, in Müller'scher Flüssigkeit und Alcohol gehärtet. Querschnitte durch das Infiltrat zeigen scharf begrenzte ovale Anhäufungen von kleinen lymphoiden Rundzellen; dieselben sind, wie auch die eingeschlossenen Hornhautkörperchen, durchsetzt mit minimalen dunkeln Körnchen.

Am 30. Juni links nur geringe Eiterung, rechts von

wucherndem Pannus umgeben ein Geschwür mit käsigem weissen Grunde und unterminirten Rändern.

Bis zum 18. Juli bleibt dieser Zustand fast unverändert. Von da ab aber beginnt das Geschwür sich zu reinigen und ist am 26. Juli vollständig verheilt. Unterdessen waren im Pannus 5 weisse Tuberkel entstanden.

Nur in der Leber des am 28. Juli getödteten Thieres werden bei der Section kleine miliare Knötchen gefunden.

Beobachtung XIV.

(Protokoll Nr. 10). Beobachtungszeit links 17, rechts 30 Tage. — Incubationsstadium 15 Tage.

Ein kleines, 2 Monate altes graues Kaninchen wird am 16. Juni 1879 mit tuberculösem Kniegelenkeiter beiderseits in die Cornea geimpft, wobei rechts nur wenig Impfstoff hineingelangt (rechts auch die Conjunctiva geimpft.)

Am 23. Juni ist beiderseits der Impfstoff resorbirt und am 30. Juni ist links unter leichter Hyperämie der Conjunctiva ein bläulich weisses Infiltrat entstanden, in dem sich mehrere minimale Tuberkel unterscheiden lassen, während rechts die Cornea nur an der Einstichstelle leicht rauchig getrübt erscheint.

Am 2. Juli wird das linke Auge enucleirt. Dasselbe zeigt in der Mitte der Cornea ein weisses von rauchigem Hof umgebenes Infiltrat, in dem mehrere dichtere Stellen zu unterscheiden sind und zu dem vom oberen Rande her eine leichte Gefässneubildung zieht. Ein frisch unter dem Mikroskop betrachteter Flächenschnitt durch jenes Infiltrat zeigt die einzelnen Tuberkel zusammengesetzt aus dicht aneinanderliegenden lymphkörperartigen Zellen, welche man auch zahlreich im übrigen Gewebe antreffen kann. Auch hier sieht man jene sich bewegenden runden dunkeln Körperchen, sowohl in den Zellen als auch frei in der Zusatzflüssigkeit. An der vorher in Müller'scher Flüssigkeit und Alcohol gehärteten Cornea hingegen sieht man am Querschnitt durch jene Tuberkel gewöhnlich eine oder zwei länglich geformte, einkernige grössere Zellen, umgeben von dicht gedrängten lymphoiden Zellen.

Am 13. Juli haben sich rechts an der bisher getrühten Stelle der Cornea 10 bis 11 kaum stecknadelkopfgrosse, nicht transparente, bläulichweisse Tuberkel gebildet, von denen etwa fünf als deutliche Erhabenheiten über der äusseren Hornhaut-

fläche prominiren, die übrigen aber in den verschiedenen Schichten des Hornhautparenchyms eingelagert sind. Um diese Knötchen ist die Hornhaut leicht getrübt, während die übrigen Theile vollkommen durchsichtig sind.

Am 16. Juli wird das Thier getödtet und bei der Section nur in der Leber einige erbsengrosse gelbe Knoten und in der Conjunctiva des rechten Lides Impftuberkel gefunden.

Die Untersuchung des rechten Augapfels ergab: In der Mitte der Cornea zahlreiche submiliare Tuberkelknötchen, theils auf ihrer inneren Fläche, theils in ihrem Parenchym liegend und zum Theil confluir, von einem Trübungshof umgeben. Die grössten isolirten haben noch nicht ganz $\frac{1}{2}$ Mm., die kleinsten vielleicht nur $\frac{1}{8}$ Mm. im Durchmesser. Der die Knötchen umgebende Hof zieht sich nur an einer Stelle nach oben innen bis zum Hornhautrande und ist ganz durchsetzt von kleinen isolirten Knötchen. Ebenso findet sich am ganzen Hornhautrande eine Trübung mit Gefässentwicklung von der Conjunctiva her. Diese Randinfiltration besteht aus Eiterkörperchen, welche sich bald mehr, bald weniger, aber doch überall vom Rande bis zum Tuberkel verfolgen lassen, und zwar so, dass sie zwischen Hornhautrand und Tuberkel am wenigsten dicht stehen, am Rande und an den Tuberkel heran immer dichter gedrängt werden. Das hintere Hornhautepithel ist überall intakt. Das Kammerwasser trübt sich beim Zusatz von Salpetersäure nur eine Spur. An der Iris nichts Abnormes.

Die mit Goldchlorid gefärbte Cornea zeigt mikroskopisch an Flächenschnitten eine Infiltration mit lymphoiden Rundzellen. An einzelnen Stellen, den Durchschnitten der Tuberkel entsprechend, sieht man eine dichte gitterförmige Infiltration mit Lymphkörperchen, die in ihrem Centrum meist eine, aber oft auch zwei in einer Reihe liegende langgestreckte Zellen mit einem oder zwei Kernen und reichlichem Protoplasma, das durch Fortsätze die benachbarten Zellen zu verbinden scheint, bemerken lässt.

Beobachtung XV.

(Protokoll Nr. 6.) Ein schwarzes mageres Kaninchen wurde mit käsigem Eiter aus dem Auge eines anderen früher mit tuberculöser Substanz geimpften Kaninchens geimpft. Dieser Versuch gab kein Resultat, da das Thier bereits am 5. Tage an einer anderen Krankheit zu

Grunde ging und ist für uns nur soweit interessant, als man die Vertheilung des Impfstoffs in den Spalten des Hornhautparenchyms deutlich verfolgen konnte.

Es folgen nun die Versuche an Kaninchen, bei denen die Impfung nicht direct in die Hornhaut stattfand, sondern die tuberculösen Veränderungen erst secundär nach der Eruption von Iristuberkeln beobachtet werden konnten.

Beobachtung XVI.

Bei dem Thier der Beobachtung III. (Protokoll Nr. 2) liess sich am 11. April in der rechten Cornea, gleich neben der Impfstelle, ein ca. 1 Mm. hohes gelbliches Knötchen constatiren. Von da bis zum Hornhautrande leichte grauliche Trübung. Einige feine Gefässe setzen sich bis zum Rande des Knötchens fort, den sie von beiden Seiten umgeben. Links in der nur wenig getrüben Cornea an der Impfstelle eine gelbliche, leicht prominirende Infiltration von ca. 2 Mm. im Durchmesser, in welche von der Iris aus ein Tuberkel direct hineinragte. Dieses unregelmässig begrenzte Infiltrat war auch von Gefässen eingefasst.

Dieser Befund blieb bis zum 7. Mai, an welchem Tage das Thier getödtet wurde, stationär. Die mikroskopische Untersuchung zeigte an Dickendurchschnitten durch den Theil der Cornea, in welchen die Tuberkel der Iris hineingewachsen waren, eben jene aus Zellen bestehenden runden Heerde im mit lymphoiden Zellen infiltrirten Hornhautgewebe. Jene Zellen waren meist gross, von verschiedener, oft eckiger Gestalt und mit einem auch zwei Keruen und reichlichem mit minimalen dunkeln Körnchen dicht durchsetztem Protoplasma. Hin und wieder, meist in der Mitte der Heerde, findet man eine Riesenzelle mit 10—15 Kernen und demselbem fein granulirten Protoplasma.

Beobachtung XVII.

(Protokoll Nr. 17., dasselbe Thier wie bei Beob. VIII.) Einem grossen Kaninchenbock wird am 17. Juni rechts tuberculöse Conjunctiva, links tuberculöse Iris vom Kaninchen (vergl. Beobachtung IV.) in die vordere Kammer gebracht, wonach sich ausser den schon oben erwähnten

Veränderungen an der Iris an der linken Hornhaut am 4. Juli folgendes feststellen liess: An der Einstichstelle Pannus crassus; gleich unterhalb und von demselben zum Theil bedeckt in der Cornea ein grösseres weisses Infiltrat, von dem ausgehend zerstreut in der Hornhaut mehrere kleinere fleckenartige Infiltrate liegen, die dem Bilde der Keratitis punctata entsprechen. Bei seitlicher Beleuchtung sieht man, dass diese Infiltrate theils unter dem Hornhautepithel, theils in den verschiedenen Lamellen des Parenchyms, zum grössten Theil aber als Beschläge auf der Descemet'schen Membran gelegen sind. Am 7. Juli gesellt sich zu diesen ein grösseres, im Centrum gelegenes weisses Infiltrat. Der linke Bulbus wird enucleirt und frisch untersucht. Die im Limbus conjunctivalis rings vom Bulbus getrennte Cornea zeigt am oberen inneren Rande eine 2 mm breite, 3 mm lange und 1 mm hohe Geschwulst von gelblicher Farbe und von Gefässen überzogen. Dieselbe besteht aus dicht aneinander gedrängten miliaren Tuberkeln, die sich, auch discret stehend und die verschiedensten Schichten der Hornhaut einnehmend, bis in das Centrum verfolgen lassen. Diese von einem Trübungshof umgebenen Tuberkel bestehen mikroskopisch aus Anhäufungen von Rundzellen im Parenchym und auf der hinteren Fläche der Hornhaut.

Am 13. Juli auch rechts an der Einstichstelle gefässreicher Pannus, unterhalb welches sich Tuberkel in der Cornea entwickelt haben. Diese hängen mit den in dieselbe hineinragenden Iristuberkeln zusammen. Auch auf der vorderen Linsencapsel sind zwei kleine Tuberkelknötchen aufgelagert. Die Section des am 18. Juli getödteten Thieres ergiebt vollkommen normale innere Organe. In der Cornea eine weissgelbliche Geschwulst, die mit einem grossen, von der Iris ausgehenden Tuberkel zusammenhängt. Von da bis zur Mitte viele kleine Knötchen.

Beobachtung XVIII.

Bei einem Kaninchen (Versuchsprotokoll Nr. 5, vergl. unten Beobachtung XXI.) war nach Extirpation eines in der Conjunctiva des oberen Lides gelegenen Tuberkelknotens daselbst eine käsige Eiterung entstanden, die in der bisher unversehrten Cornea ein eitriges Geschwür mit Hypopyon hervorgerufen hatte. Dieses verheilte nach einiger Zeit vollkommen, nur eine kleine weisse Narbe zurücklassend. Mehrere Wochen später

bildete sich unterhalb dieser Macula ein stecknadelknopf grosses gelbes Infiltrat in der Hornhautsubstanz und noch etwas später eine etwa ebenso grosse punktförmige Auflagerung an der hinteren Hornhautwand.

Es folgen jetzt 2 Impfungen an Meerschweinchen:

Beobachtung XIX.

(Protokoll Nr. 21.) Beobachtungszeit 20 Tage. Incubationszeit 14 Tage.

Ein junges, gelbes, weissgeflecktes Meerschweinchen wird am 9. Juli mit tuberculösem Gelenkeiter in das Parenchym beider Hornhäute geimpft. Am folgenden Tage ist der Impfstoff deutlich in beiden Corneae zu sehen, aber bereits am 14. Juli mit Hinterlassung einer kaum bemerkbaren Trübung resorbirt.

Am 23. Juli sind beiderseits an der Impfstelle mehrere discret stehende kleine Knötchen aufgetreten.

Am 25. Juli vom oberen Rande bis zum Infiltrat beiderseits leichter Pannus.

Am 28. Juli. Rechts die obere Hälfte der Cornea von büschelförmigen Gefässen überzogen. Gleich unterhalb aus zahlreichen kleinen Tuberkeln zusammengesetztes Infiltrat von dreieckiger Form. — Links ist schon die ganze Cornea von Pannus getrübt und das weisse Infiltrat in der Mitte mit einem kleinen Geschwür versehen.

Am 29. Juli wird das Thier getödtet und alle übrigen Organe frei von Tuberkeln gefunden.

Die sogleich vom Bulbus abgelösten Hornhäute zeigen frisch untersucht unter dem Mikroskop deutliche Infiltration mit Lymphkörperchen in der Peripherie und Gefässneubildung über die ganze vordere Fläche. Die Tuberkeln im Centrum erscheinen bei schwacher Vergrösserung als graue, dichte Infiltrationen, bei starker aber als Anhäufungen von Zellen, die grösstentheils mit kleinen, sich bewegenden Körperchen angefüllt sind. Diese von runder, aber auch länglicher Gestalt sieht man auch frei in der Zusatzflüssigkeit lebhaft Bewegungen ausführen.

In den nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol angefertigten Querschnitten durch die Cornea stellen sich bei schwacher Vergrösserung die Tuberkeln als rundlich begrenzte Anhäufungen von ziemlich grossen Zellen dar, die

durch ein feines Reticulum von einander geschieden werden. Ausserdem sieht man ähnliche Zellen reihenweise angeordnet in der ganzen übrigen Hornhaut. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man meist sehr grosse epitheloide Zellen und Riesenzellen mit dunkel granulirtem Protoplasma und durch ein deutliches Reticulum von einander getrennt.

Beobachtung XX.

Aehnlich verlief ein weiterer Versuch (Protokoll Nr. 11), in welchem die linke Cornea mit tuberculöser Masse geimpft wurde. Nach einer Incubationszeit von 13 Tagen entwickelten sich weisse Tuberkel, die nach und nach die ganze Hornhaut bedeckten. Dazu kam auch bald noch Gefässneubildung hinzu. Als das Thier nach einer Beobachtungszeit von 66 Tagen getödtet wurde, hatte sich bereits ein käsiges Geschwür an der Stelle der Tuberkeln etablirt.

Zu den Impfungen tuberculöser Substanzen in's Parenchym der Cornea wurden 11 Augen von 4 Kaninchen und 2 Meerschweinchen benutzt. Nur bei einem einzigen Kaninchen (Beobachtung XV.) sind des zu früh eingetretenen Todes wegen keine Resultate zu verzeichnen. Bei den übrigen jedoch, sowie an den 5 Kaninchenaugen, welche secundär von der Iris aus tuberculös erkrankten, konnte dieselbe Constanz der Erscheinungen, wie an der Iris beobachtet werden.

Nachdem der Impfstoff bei Kaninchen im Laufe der ersten 10 Tage, bei Meerschweinchen ein wenig früher, bis auf eine leichte, kaum bemerkbare Trübung, welche allein an die Impfstelle erinnerte, verschwunden war, erschienen nach einem Incubationsstadium, das bei Kaninchen frühestens am 15., spätestens am 23. Tage, bei Meerschweinchen schon am 14. Tage seinen Abschluss fand, unter Hyperämie der Conjunctiva und Iris kleine weisse discret stehende Infiltrate, die theils in verschiedenen Schichten der Cornea lagen, theils aber über die vordere und hintere Fläche derselben hervorragten.

Besonders zahlreich waren sie an der Impfstelle und deren nächster Umgebung zu finden, wo sie im Laufe der nächsten Tage zu einem gelblich weissen grösseren Infiltrat von meist dreieckiger Gestalt confluirten. Schon frühzeitig begann von der Conjunctiva aus die Neubildung von Gefässen, welche, den Hornhautrand überschreitend, nach und nach von oben und von unten her büschelförmig bis zum Infiltrat hin die Cornea bedeckten. War das Infiltrat von den Gefässen erreicht, so trat in demselben stets oberflächlicher Zerfall und Geschwürsbildung ein; der Grund des Geschwürs war mit käsigen Massen bedeckt, seine Ränder unterminirt und gezackt. Die Gefässbüschel entwickelten sich nun, sich allmählig verbreiternd und namentlich der Dicke nach wachsend, zu einer dicken, fleischrothen Wucherung, welche das Geschwür ringsum einschloss und wie ein Band von oben nach unten die Hornhaut überzog, deren seitliche Theile dabei durchsichtig blieben.

Diese Wucherung hatte grosse Aehnlichkeit mit dem sog. Pannus crassus des menschlichen Auges.

Die Anfangs beträchtliche Hyperämie der Iris ging unterdessen allmählig zurück, hinterliess aber einen Kranz von schwarzen Pigmentflecken im Irisstroma, welche wohl für hämatogenes Pigment zu halten waren. Tuberkeln kamen aber bei rein cornealer Impfung in meinen Versuchen in der Iris niemals zur Entwicklung.

Nach und nach begann das Geschwür sich zu reinigen, die käsigen Gewebsetzen wurden abgestossen und nach einiger Zeit war dasselbe vollkommen verheilt.

Dann aber, zuweilen auch schon ein wenig früher, entstanden im Pannus, den Gefässen dicht anliegend, wiederum miliare Tuberkel, welche nach einiger Zeit in gleicher Weise zur Bildung eines käsigen Geschwüres führten. Dieses verheilte ebenfalls, während nach dem Hornhautrande hin wieder eine neue Eruption von Tuberkeln stattfand. Der gewucherte Pannus war unter-

dessen zu einem mit kleineren und grösseren Höckern versehenen Tumor herangewachsen.

An den secundär ergriffenen Hornhäuten war der Verlauf des Processes, soweit derselbe beobachtet werden konnte, ein gleicher. Bei anderen hingegen fand sich mehr eine tuberculöse Infiltration des Cornealgewebes vor.

Zur Entwicklung dieser soeben geschilderten Vorgänge an der Cornea bedurfte es bei Kaninchen einer Beobachtungszeit von ca. 80 Tagen, bei Meerschweinchen jedoch nur eines Monates.

Der histologische Befund war auch an den Cornealtuberkeln je nach den verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung ein verschiedener.

Breitete man eine bald nach dem Auftreten der Tuberkel exstirpierte Cornea auf dem Objectträger aus und betrachtete sie mit schwächeren Linsen, so konnte man im Parenchym mehrere runde, begrenzte, im Centrum eigenthümlich dunkle Heerde, von einem Trübungshof umgeben, bemerken. Auch der Hornhautrand war rings dicht von Eiterkörperchen infiltrirt, die man in geringerer Zahl jedoch auf der ganzen Strecke bis zum Infiltrate verfolgen konnte.

Die gehärteten Querschnitte solcher Hornhauttuberkel, wie dieselben in Beobachtung XIII und XIV zur Untersuchung kamen, zeigten bei hinreichend starker Vergrößerung in dem auch sonst von Rundzellen mehr oder weniger durchsetzten Cornealgewebe länglich runde Anhäufungen von lymphkörperartigen Rundzellen, gewöhnlich gruppiert um eine oder zwei grössere Zellen mit einem oder zwei Kernen und dunkel granulirtem Protoplasma. Ob diese letzteren aus den ursprünglichen Zellen der Hornhaut hervorgegangen waren, liess sich nicht bestimmt ermitteln.

An Flächenschnitten dieser Anfangsstadien der Tuberkel fand sich eine dichte gitterförmige Infiltration des Horn-

hautgewebes mit Rundzellen, welche ein paar grössere, durch Fortsätze mit einander verbundene Zellen einschlossen.

Das Bild eines späteren Stadiums bieten uns die tuberculösen Heerde der Hornhaut von Beobachtung XIV dar. Dieselben waren schon aus grossen, verschieden gestalteten, mit ein, auch zwei Kernen und reichlichem dunkel gefärbtem Protoplasma versehenen Zellen zusammengesetzt. Hier sind auch schon zuweilen in der Mitte Riesenzellen zu sehen.

In dem noch späteren Stadium der Tuberkelbildung, wo es schon zur Bildung eines tumorartig gewucherten Pannus gekommen ist, wie dasselbe sich in den Hornhäuten von Beobachtung XII uns darbietet, finden wir histologisch eine vollkommen sarcomähnliche Structur. Grosse, protoplasmareiche, ein- bis zweikernige Zellen bilden die Hauptmasse der Tuberkelwucherung. In der Mitte derselben aber findet man stets eine grosse Riesenzelle mit vielen regelmässig vertheilten Kernen. Alle diese Zellformen trennt ein feines Reticulum.

So oft die Tuberkel oder auch die käsigen Massen des Geschwürgrundes frisch zerzupft mikroskopisch untersucht wurden, fand man stets jene lebhaft sich bewegenden kleinen runden Körperchen, wie in den Tuberkeln der Iris.

Die Cornealtuberkel der Meerschweinchen waren histologisch ganz ähnlich beschaffen.

3. Impfungen in die Bindehaut des Auges.

In den beiden ersten der drei Versuche mit Impfung in die Bindehaut des Auges wurde der tuberculöse Gelenkeiter vermittelt einer Pravaz'schen Spritze unter die Conjunctiva der Übergangsfalte des oberen Lides gespritzt, so dass daselbst ein fast erbsengrosser Tumor entstand. Bei einem weiteren Kaninchen wurden feste Gewebspartikel

dieses Eiters in eine vorher subconjunctival angelegte Tasche geschoben und diese durch eine Sutura geschlossen.

Beobachtung XXI.

(Protokoll Nr. 5; dasselbe Thier wie Beobachtung XVIII.)
Beobachtungszeit 107 Tage. Incubationsstadium 21 Tage.

Einem blaugrauen grossen Kaninchen wird am 7. Mai 1879 unter die Conjunctiva der Uebergangsfalte beider oberen Lider tuberculöser Gelenkeiter gespritzt. Der dadurch entstandene Impftumor war bereits am Abend desselben Tages verschwunden, nur eine leichte Röthung an der Einstichsstelle zurücklassend.

Am 10. Mai verging auch diese und die Conjunctiva sah vollständig normal aus.

Am 26. Mai wird zuerst an der Impfstelle leichte Röthung und Schwellung der Conjunctiva bemerkt.

Am 28. Mai sind beiderseits in der Gegend der Impfstelle zahlreiche, dicht aneinander stehende, kleine, grau durchscheinende, etwas prominente Knötchen entstanden, welche von mehreren stärker ausgedehnten Gefässen überzogen worden.

Am 2. Juni sind die Tuberkel bedeutend gewachsen, rechts noch mehr als links, und bilden zusammen einen von hyperämischer Schleimhaut überzogenen grösseren Knoten.

Am 7. Juni sind beiderseits, besonders rechts, die Knoten noch grösser und prominenter geworden. Die einzelnen Tuberkel sehen bereits ganz weiss aus. Sonst keine krankhafte Veränderung am Thier zu bemerken.

Am 13. Juni nimmt rechts der grosse Knoten bereits $\frac{2}{3}$ der Uebergangsfalte ein und ist von zahlreichen Gefässen überzogen. Die einzelnen Tuberkel haben bereits eine gelbliche Färbung. Links ist der Knoten ähnlich beschaffen, die Tuberkel aber noch von weisser Farbe.

Am 17. Juni wird rechts der Knoten aus der Conjunctiva extirpirt und zur Härtung in Müller'sche Flüssigkeit und Alcohol gelegt. Die mikroskopische Untersuchung ergab bei schwacher Vergrösserung umschriebene runde Anhäufungen von Zellen in mit Lymphkörpern infiltrirtem Conjunctivalgewebe. Bei starker Vergrösserung sah man unter den lymphoiden zahlreiche epithelioide und hin und wieder eine Riesenzelle. Alle diese Zellenformen hatten ein fein

dunkel granulirtes Protoplasma und waren von einander durch ein feines Reticulum getrennt.

Am 21. Juni ist rechts die Lidspalte verklebt und es quillt beim Eröffnen käsiger Eiter aus der Wunde hervor. An der Cornea die schon oben (Beobachtung XVIII) beschriebenen Veränderungen. Auch links haben zuletzt die Tuberkel des Knotens eine gelbe Färbung angenommen.

Am 28. Juli ist links der Knoten nur ein wenig breiter geworden und zeigen die einzelnen Tuberkel ein noch gelberes Colorit. Rechts hat in der Umgebung der unterdessen vernarbten Exstirpationsstelle eine Eruption von neuen graulichen Tuberkeln stattgefunden. Das Thier ist munter.

Am 9. August ist links eines der den grossen Conjunctivaltumor zusammensetzenden Tuberkelknötchen in käsigen Zerfall übergegangen und es hat sich an dieser Stelle ein stecknadelknopfgrosses Geschwür mit unterminirten Rändern gebildet. Rechts sind die Tuberkel gewachsen.

Am 22. August hat sich das Geschwür links gereinigt und beginnt zu verheilen.

Beobachtung XXII.

In gleicher Weise wie im vorigen Versuch wurde bei dem Kaninchen der Beobachtung XIV (Protokoll Nr. 10) ausser der Cornea auch die Conjunctiva der Uebergangsfalte des rechten oberen Lides mit tuberculösem Gelenkeiter geimpft.

Nach einer Incubationszeit von 15 Tagen entwickelte sich unter hyperämischen Erscheinungen an der Impfstelle ein aus einzelnen, anfangs grauen, dann weissen und endlich gelben Tuberkeln zusammengesetzter Tumor, der von neugebildeten, ziemlich starken Gefässen überzogen war. In der letzten Zeit der 30 Tage dauernden Beobachtung blieb diese Geschwulst fast unverändert.

Beobachtung XXIII.

(Protokoll Nr. 2; dasselbe Thier wie Beobachtung III und XVI.) Impfung einiger festerer Gewebspartikelchen aus tuberculösem Gelenkeiter in eine Tasche der Bindehaut, die durch eine Suture verschlossen wird. Nach einem Incubationsstadium von 23 Tagen wird am 4. April 1879 zuerst eine kleine harte Prominenz, umgeben von kleinen grauen Trübungen an den geimpften Uebergangsfalten des oberen Lides bemerkt.

Am 11. April rechts die *Conjunctiva sclerae* oberhalb der *Cornea* leicht sulzig verdickt, übrigens jede Spur von Verletzung der Oberfläche verschwunden. In dieser sulzigen Stelle treten 2 bis 3 mehr opake graugelbliche Knötchen von weniger als 1 Mm. Durchmesser hervor; dahinter nach dem Hornhautrande, in meridionaler Richtung verlaufend, ein ausgedehntes Lymphgefäss. Die ganze *Conjunctiva* ist übrigens schlaff, etwas verdickt und blass geröthet. Wenig Absonderung. Links in der Gegend der oberen Uebergangsfalte an der Stelle der subconjunctivalen Impfung ein kleiner Substanzverlust mit grün-gelblichem Grunde. Die *Conjunctiva* in der Umgebung aufgelockert, verdickt und zum Theil gelblich infiltrirt. Nach dem *Cornealrande* hin in der *Conjunctiva sclerae* zahlreiche kleine, nicht ganz deutlich von einander abgegrenzte, gelbliche Knötchen dazwischen. Die *Conjunctiva* blass, schmutzig gelbroth. An der übrigen *Conjunctiva* sehr geringe Injection und mässige Absonderung.

Nachdem die eben geschilderten Erscheinungen in den nächsten Wochen langsam aber stetig zugenommen hatten, ohne dass das Thier dabei an Munterkeit und Körperfülle einbüsste, konnte am 7. Mai vor der Tödtung des Thieres folgender Befund constatirt werden: Rechts faltenförmige Schwellung und beträchtliche Röthung der *Conjunctiva*, besonders der Uebergangsfalte und *Sclera*, wo zahlreiche kleinere und grössere gelbliche Knötchen zu bemerken sind, von denen einige, bereits käsig zerfallen, ein Geschwür bilden. Links käsig-eitriges Geschwür an der *Conjunctiva* der Uebergangsfalte des oberen Lides; in der stark hyperämischen Umgebung dieses Geschwüres sowohl, als auch in der *Conjunctiva* des unteren Lides und der *Sclera* mehrere gelbe submiliare Tuberkel.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an quer durch das ganze Lid und die Uebergangsfalte gelegten feinen Schnitten die ganze *Conjunctiva* infiltrirt mit kleineren und grösseren Zellen, die an einzelnen Stellen zu verschiedenen grossen, begrenzten, runden Heerden zusammengefügt waren, in welchen man bei starker Vergrösserung Zellen der verschiedensten Gestalt und Grösse unterscheiden konnte. Meist sah man in der mittleren Partie einige grosse sog. Riesenzellen mit fein granulirtem Protoplasma und zahlreichen Kernen. Diese waren umgeben von grossen sog. epithelioiden

Zellen mit einem, selten zwei Kernen, demselben feingranulirten Protoplasma von meist runder, mitunter aber auch eckiger Gestalt und verschiedener Grösse; sie zeigten Uebergänge zu den lymphkörperchenartigen Zellen, die theils, aber nur in geringer Zahl zwischen jenen eingestreut, theils am Rande der Herde angehäuft waren und das umliegende Gewebe reihenweise angeordnet infiltrirten. Zwischen diesen Zellformen befand sich ein feines Reticulum.

Die Impftuberkel der Conjunctiva entwickelten sich den mitgetheilten Beobachtungen zufolge, welche sich auf 5 Impfungen an 3 Kaninchen beziehen, in ähnlicher Weise wie die der Iris. Der Impfstoff war in allen Fällen bereits am dritten Tage verschwunden und bald darauf hörte auch die durch den Impact hervorgebrachte Röthung der Conjunctiva auf. Eine entzündliche Reaction wurde nie beobachtet.

Nach einem Incubationssadium von 15 bis 23 Tagen entwickelten sich unter der gelockerten und hyperämischen Bindehaut Anfangs discret stehende, grau erscheinende Tuberkelknötchen, die nachher dicht aneinandergedrängt wuchsen und einen von Gefässen überzogenen prominenten Tumor bildeten. Die Tuberkel hatten in der ersten Zeit eine weisse, später eine gelbe Färbung. Die Beobachtung wurde in einem Versuche 4 Monate fortgesetzt. Schliesslich trat, zuweilen, wie in Beobachtung XXI, sehr spät, käsiger Zerfall und Geschwürsbildung ein. Um das tuberculöse Geschwür aber fand wieder eine frische Eruption von Knötchen statt.

Auf die histologische Untersuchung dieser Gebilde soll hier, um Wiederholung zu vermeiden, nicht weiter eingegangen werden, da dieselbe in den Beobachtungen XXI und XXIII ausführlich gegeben worden ist.

4. Impfungen von Impftuberkeln der Iris und Conjunctiva in die Bauchhöhle.

Um den Beweis zu führen, dass die durch Impfung erzeugten Tuberkel der Iris und Conjunctiva eine mit anderen tuberculösen Substanzen identische Wirkung auf den Gesamtorganismus auszuüben im Stande sind, man es hier also mit wahrer Iris- und Conjunctivaltuberculose zu thun habe, wurden 4 Versuche angestellt, in welchen je einem Kaninchen und einem Meerschweinchen ein Mal Impftuberkel der Iris, das andere Mal der Conjunctiva in die durch einen Schnitt in die Linea alba eröffnete Bauchhöhle gebracht wurden. Die Wunde wurde durch Ligaturen geschlossen und diese einige Tage darauf entfernt.

Zwei Kaninchen (Protokoll Nr. 13 und 15) gingen leider, das eine am 5., das andere am 8. Tage an käsiger Peritonitis zu Grunde, dagegen lieferten zwei weitere Versuche an Meerschweinchen ein vollauf beweisendes positives Resultat.

Bei dem einen Meerschweinchen (Versuchsprotokoll Nr. 14), welches mit Impftuberkeln der Conjunctiva geimpft worden war, entstand, nachdem die Bauchwunde sich vollständig geschlossen hatte, nach 12 Tagen an der Impfstelle ein mehr als erbsengrosser Knoten, der bald darauf einem Geschwür mit unterminirten Rändern und käsigschmierigem Grunde Platz machte.

Bei dem anderen, mit Impftuberkeln der Iris geimpften Meerschweinchen (Protokoll Nr. 16) fiel durch die wieder auseinander gegangene Bauchwunde eine Darmschlinge vor, die dann, gangränös abgestossen, ein Geschwür in der Bauchwand zurückliess, wobei sich übrigens merkwürdiger Weise das Thier anscheinend ganz wohl befand.

Nach einer Beobachtungszeit von 3 Monaten wurden beide Thiere getödtet und sämmtliche inneren Organe und Häute ohne Ausnahme dicht besetzt mit miliaren Tuberkeln gefunden.

IV.

Vergleich der Impftuberculose mit der Tuberculose des menschlichen Auges nebst Bemerkungen über den tuberculösen Process im Allgemeinen.

Die nächste Aufgabe unserer Betrachtung wäre der Nachweis, dass die Veränderungen, welche wir an den Augen von Kaninchen und Meerschweinchen beobachtet haben, auch wirklich tuberculöse und mit den an tuberculösen Menschaugen beobachteten identische seien. Wenn schon von vorne herein dieser Nachweis durch den vorher sicher constatirten tuberculösen Character der Stoffe, welche zur Impfung gebraucht wurden, gegeben scheint; wenn ferner die Angabe Cohnheim's, dass die Producte der Gelenktuberculose, in die vordere Kammer von Kaninchen eingepft, so weit sich urtheilen liess, keine positiven Resultate gehabt hätten, durch unsere Versuche nicht nur nicht bestätigt, sondern die Wirksamkeit dieser Produkte bestimmt dargethan werden konnte; so ist doch erst die tuberculöse Natur jener Producte der Impfung durch die Erfahrung gesichert worden, dass eben nur die Impfung dieser und keiner anderen Stoffe jene specifischen Veränderungen hervorzubringen im Stande ist.

Cohnheim bereits bemühte sich vergeblich, durch Impfung der verschiedensten, nicht tuberculösen thierischen Gewebstheile in die vordere Augenkammer Iristuberkel zu erzeugen, und auch uns gelang es niemals, durch gleiche zu anderen Zwecken angestellte Impfungen mit frisch ausgedrückten sulzigen Trachomkörnern vom Menschen, Impftuberkel hervorzubringen. Auch sonst war das Resultat dieser Impfungen im Wesentlichen stets ein negatives.

Dagegen brachten die Producte unserer Impfungen, in die vordere Kammer eingeführt, wiederum dieselben Erscheinungen an der Iris hervor; in der Bauchhöhle aber eine allgemeine Tuberculose

sämmtlicher Organe, wie dieselbe von anderen Forschern als stets eintretendes Resultat der Impfung tuberculöser Substanzen in diese Leibeshöhle angegeben wird.

Endlich sind noch die bei hinlänglich langer Lebensdauer der Versuchsthiere immer vorgefundene secundäre Leber- und Lungentuberculose, die Constanz der Wirkung, die sich in stets gleicher Aufeinanderfolge der Erscheinungen und den charakteristischen anatomischen Entwicklungsreihen jener Gebilde documentirt, schwer für die tuberculöse Natur der in Rede stehenden Veränderungen der Iris, Conjunctiva und Cornea in die Wagschale fallende Umstände.

Haben wir es somit hier mit einer wahren Impftuberculose zu thun, so liefert uns ein Vergleich derselben mit den im Abschnitt II. mitgetheilten Fällen von Tuberculose der menschlichen Iris, Cornea und Conjunctiva den besten Beweis für die Identität beider Krankheitsprocesse.

In allen Fällen von menschlicher Iristuberculose ging der Knötchenbildung, wie sich das namentlich in dem ersten der von uns beobachteten Fälle zeigte, eine Hyperämie und Schwellung der Regenbogenhaut in gleicher Weise, wie bei der Eruption von Impftuberkeln, voraus. Dann folgte wieder, ganz wie im geimpften Kaninchenauge, nur Alles langsamer und in grösseren Zeiträumen, zuerst eine Bildung von grau transparenten Knötchen, die ein weisses, hernach ein gelbliches Colorit annehmend, bis an die Hornhaut heran wuchsen und diese ectatisch ausdehnend schliesslich durchbrachen, um dann tumorartig zu Tage zu wuchern. Auch histologisch sind es identische Dinge, welche sich hier in der menschlichen sowohl als Kaninchen-Iris entwickelten. Anfangs jener nur aus lymphoiden Rundzellen bestehende kleine, rundliche Tumor, wie wir ihn in Fall I. und im ersten Stadium der Impftuberculose zu beobachten Gelegenheit hatten, dann endlich sowohl hier als dort das Auftreten von Riesen- und epi-

thelioiden Zellen und der käsige Zerfall sprechen zu deutlich für die Identität der beiden Prozesse.

Durch die Resultate unserer Impfungen erhält ferner die Auffassung, dass die sog. einfache Granulationsgeschwulst der Iris für tuberculöser Natur zu halten sei, eine wesentliche neue Stütze. Sehen wir doch durch unsere Impfungen im letzten Stadium eine zu enormer Vergrößerung des ganzen Auges führende geschwulstartige Wucherung der Iris entstehen, welche vollkommen dem Bilde entspricht, wie es in der Literatur von dem sog. Granuloma iridis des menschlichen Auges entworfen wird. Mancher Zweifel, welcher über die tuberculöse Natur gewisser in der Literatur beschriebener Krankheitsfälle ausgesprochen wurde, wird vielleicht durch die Ergebnisse unserer Versuche gehoben werden.

Nicht mindere Uebereinstimmung als bei der Iris finden wir beim Vergleich der Tuberculose der menschlichen Conjunctiva mit den Veränderungen, welche an der Kaninchenbindehaut durch Impfung erzeugt wurden. Auf gleiche Weise kam es in beiden Processen Anfangs zur Eruption von Tuberkeln, dann zum käsigen Zerfall und endlich zur Bildung eines tuberculösen Geschwürs. Auch hier zeigt das Mikroskop überall identische Bilder. Nur ist als eine Besonderheit der durch Impfung in die Conjunctiva und besonders die Cornea entstandenen Wucherungen der im späteren Stadium beobachtete auffallend grosszellige Bau derselben hervorzuheben, indem durch massenhaftes Auftreten der grossen polymorphen epithelioiden Zellen ein vollkommen sarcomartiges Aussehen der Neubildung entstand.

Was nun endlich die Cornea anbetrifft, so will in derselben beim Menschen nur Arcoleo primäre Tuberkel beobachtet haben. Seine Beschreibung lässt jedoch die gegründetsten Zweifel in Bezug auf die Natur der von ihm beschriebenen Hornhauterkrankungen und es liegt

durchaus kein Beweis vor, dass dieselben wirklich tuberculösen Ursprunges waren. Das Vorkommen primärer tuberculöser Hornhautaffectionen beim Menschen muss demnach in Ermangelung von beweisenden Beobachtungen dahingestellt bleiben. Dagegen ist durch die oben im Auszug mitgetheilten Beobachtungen verschiedener Autoren sicher gestellt, dass die menschliche Hornhaut secundär von der Iris oder Conjunctiva aus von Tuberculose ergriffen werden kann. Nicht unwichtig dürfte aber der durch unsere Versuche gelieferte experimentelle Nachweis sein, dass directe Impfungen in die vorher unveränderte Hornhaut Tuberkeleruption in derselben hervorrufen, dass somit das Virus auch in gefässlosen Geweben primär seine Wirkungen entfalten kann.

Die secundäre tuberculöse Erkrankung der Cornea nach Entwicklung von Tuberkeln in der Iris verhält sich übrigens in der menschlichen wie in der Kaninchenhornhaut, sowohl makroskopisch als mikroskopisch betrachtet, in vollkommen gleicher Weise.

Gelegentlich mag hier noch auf eine gewisse Aehnlichkeit der Erscheinungen und des Verlaufes der Impftuberculose der Hornhaut mit denen bei gewissen spontanen Hornhautentzündungen scrophulöser Individuen hingewiesen werden. Für die nahen Beziehungen, welche anerkanntermassen zwischen Scrophulose und Tuberculose bestehen, giebt dieser Vergleich einen neuen Anhaltspunkt und kann vielleicht zum Ausgang weiterer experimenteller Forschungen dienen.

Von Interesse sind ferner die Aufschlüsse, welche wir über die Aetiologie, den Verlauf, die Art der Verbreitung und die anatomische Entwicklung der Tuberkeln aus diesen Impfversuchen erhalten.

Der Nachweis jener Organismen, welche Klebs*) be-

*) Ueber Tuberculose. Vortrag. Prager med. Wochenschr. 1877 Nr. 42 u. 43.

reits als Grundursache der Tuberculose hingestellt hat, nicht nur im Impfstoff und den durch diesen erzeugten Tuberkeln, sondern auch in den histologisch untersuchten Irisknötchen von Patient 1, sowie das dem Ausbruch der Krankheit vorausgehende Incubationsstadium sind zwingende Gründe dafür, dass wir es mit einer wahren Infectionskrankheit zu thun haben.

Auf welche Weise der die Infection verursachende Stoff in's Auge gelangt, liess sich durch unsere Versuche nicht feststellen, doch bleibt wohl der zuführende Blutstrom der einzige für denselben einzuschlagende Weg.

Auf Grund unserer Versuche liesse sich der Hergang so construiren:

Nachdem der Infectionsstoff im Gewebe abgelagert ist und nach einer bestimmten Zeit eine gewisse Reife der Entwicklung erreicht hat, bewirkt er eine Auswanderung weisser Blutkörperchen aus den Blutgefässen und eine Anhäufung derselben um gewisse Centren, als welche möglicher Weise mit dem Infectionsstoff geladene Gewebszellen dienen. So finden wir denn auch im jungen Tuberkel nur lymphkörperartige Zellen, in welchen nun wiederum der Infectionsstoff sich etablirt. Dann findet auf irgend eine Weise eine Vergrösserung der Rundzellen statt, wodurch nach und nach die Tuberkel nur aus epithelartigen Zellen zusammengesetzt erscheinen. Durch weiteres Wachstum einzelner epithelioider Zellen mag wohl auch die Bildung der dann sich zeigenden Riesenzellen erklärt werden. Das Zustandekommen des käsigen Zerfalles endlich lässt sich wohl aus der colossalen Vermehrung jener Organismen erklären, welche die Eiweissstoffe der Zellen zu ihrer eigenen Existenz verbrauchen oder durch ihren Lebensprocess zur Degeneration bringen.

Berlin, Druck von W. Bittenstein.

Thesen:

- 1) Die Tuberculose ist eine Infectionskrankheit.
 - 2) Die Tuberculose wird durch niedrigere Organismen bedingt.
 - 3) Die Granulome der Iris sind als tuberculöse Geschwulste aufzufassen.
 - 4) Die Impfung von Harn in die vordere Augenkammer von Kaninchen ist ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel in zweifelhaften Fällen von Nierentuberculose.
 - 5) Das benzoesaure Natron tödtet sicher Bacterien.
 - 6) Die blaue Verfärbung des Sehnerveneintrittes ist ein Zeichen von Rückenmarkssklerose.
-