

## III.

# Beitrag zum experimentalen und anatomo-pathologischen Studium der Augentuberkulose.<sup>1)</sup>

(Arbeit aus dem Institut de Pharmacodynamie et de Thérapie-Universität Gent.

Von

Dr. med. Fr a n s D a e l s, Assistent.

(Hierzu Taf. I, II, III, IV und Tabellentafeln II—XIII).

Das experimentale Studium der Augentuberkulose bietet aus verschiedenen Gesichtspunkten Interesse. Die Genesis des Tuberkels selbst wird immer noch stark bestritten, und gerade auf diesem Gebiete hat die experimentale Verletzung des Tractus uvealis durch die Arbeiten von B a u m g a r t e n und seinen Nachfolgern (K o s t e n i t s c h und W o l k o w<sup>29</sup>, W e c h s b e r g<sup>39</sup>) eine hervorragende Bedeutung erworben. Andererseits bietet die Regenbogenhaut das günstigste Organ, um die makroskopische Entwicklung der erzeugten spezifischen Änderungen genau zu beobachten. Dieser letzte Umstand sowie die Tatsache der klinischen Heilungen von Iristuberkulose machen aus dem Tractus uvealis ein vorzügliches Material, um die klinische und anatomo-pathologische Entwicklung der tuberkulösen Erkrankung zu studieren.

Klinische Heilungen, oft spontane, welche schon durch H a a b<sup>4</sup>, P f l ü g e r und P a n a s beobachtet, mit Gewißheit aber durch v a n D u y s e<sup>13 22</sup> und L e b e r<sup>17</sup> bewiesen und mit dem Namen „tuberculose attenuée“, „abgeschwächte Tuberkulose“ benannt worden waren, sind von verschiedenen Klinikern noch später mitgeteilt worden. Nach A b a d i e<sup>41</sup> und besonders v. H i p p e l<sup>44</sup> könnte man sogar Heilungen von ausgebreiteten Verkäusungsherden erreichen, alles Dinge, welche im Tractus uvealis einen günstigen Boden zur Rückbildung, zur Heilung zu beweisen streben.

Diese verschiedenen Beobachtungen haben uns veranlaßt, auf diesem Gebiete eine lange Reihe Versuche anzustellen. Das ent-

<sup>1)</sup> Die vorliegende Arbeit wurde im belgischen „Concours des bourses de voyage — 1906“ preisgekrönt.

sprechende, äußerst reich erworbene Material haben wir bis jetzt nur teilweise mikroskopisch untersuchen können. Die ersten erlangten Resultate bieten wir in diesem Beitrag dar.

### Experiments Studium.

Das erste zu lösende Problem bestand darin, die tuberkulöse Erkrankung im Gebiete des Tractus uvealis hervorzurufen.

Cohnheim (1877) erfand das elegante Verfahren der Impfung in die vordere Augenkammer. Seine Erfahrungen bestätigten jene von Villemin und bewiesen die Virulenz des tuberkulösen Gewebes. Baumgarten<sup>7</sup> (1885) und nach ihm mehrere andere Forscher benutzten dasselbe Verfahren, um histogenetische Studien über den Tuberkele zu machen. So entscheidend dieses Verfahren für den Beweis des spezifischen Charakters des Virus war, so wenig geeignet scheint es uns für das histogenetische Studium der klinischen tuberkulösen Erkrankungen. Durch die Einführung von Tuberkulosebazillen in die vordere Augenkammer ruft man die Infektion auf ganz anormale Weise hervor; man erzeugt also nicht die typische tuberkulöse Erkrankung, sondern eine solche, deren Fazies noch, und zwar unvermeidlich, durch neue Faktoren beeinflußt wird, wie z. B. Schnitt der Kornea, Verletzung der Iris und auch die besonderen Bedingungen, in welche man den Bulbus bringt. Geschieht außerdem die Einführung der Bazillen in die vordere Augenkammer mit tuberkulösem Gewebe (Baumgarten), so treten noch mehrere neue Faktoren hinzu, welche mit der Einwirkung der Bazillen nichts gemein haben.

In einer umfangreichen Arbeit erklärt uns Stock<sup>35 36</sup>, daß er die Impfung von Kulturen in die Vena auricularis des Kaninchens benutzt hat, um die Uvealtuberkulose hervorzurufen. Er nahm eine Reihe von 21 Impfungen vor und, obwohl nur 3 Tiere (gestorben 115, 123 und 263 Tage nach der Impfung) zweifellose tuberkulöse uveale Erkrankungen zeigten, nimmt er an, daß in „allen“ Fällen solche vorkamen, und zwar atypisch und besonders in der Chorioidea lokalisiert. Es ist uns unmöglich, die tuberkulöse Natur der beschriebenen Veränderungen anzunehmen; die verschiedenen Gründe dafür werden wir im Laufe unserer anatomo-pathologischen Darlegungen erklären.

L a g r a n g e<sup>30</sup> (1898) war der Erste und bis jetzt der Einzige, der die Impfung in die Karotis benutzte, um im Gebiete des Auges Tuberkeln hervorzubringen. Es gelang ihm bei seinen Versuchen, welche er mit  $\frac{1}{2}$  ccm einer sehr virulenten Bazillenkultur anstellte, bei 2 Kaninchen unter 7 eine miliare Iristuberkulose zu erzeugen. Daraus schließt dieser Forscher, daß es für die mit dem Blutstrom fortgetriebenen Bazillen möglich und selbst sehr leicht ist, sich in der Iris festzusetzen und zu kolonisieren.

Um uns nicht in mangelhafte Versuchszustände zu versetzen, sondern um die Umstände vielmehr zu beherrschen, als uns durch sie leiten zu lassen, haben wir dem Verfahren von L a g r a n g e, der Impfung in die Karotis, den Vorzug gegeben.

#### Experimentale Erzeugung der Augen-tuberkulose.

Als Versuchsobjekte gebrauchten wir nur Kaninchen. 119 Tiere, in 13 Reihen geteilt, wurden in die Karotis geimpft. Nur in den beiden ersten Reihen benutzten wir Albinokaninchen; fernherin verzichteten wir auf sie, weil wir erkannten, daß sie uns auf diesem Gebiete vor den anderen Kaninchen keinen Vorteil brachten.

L a g r a n g e erklärt uns nicht, welches sein technisches Verfahren war. Von den 10 von ihm geimpften Kaninchen starben 3 an Bluterguß. Bei keinem einzigen von unseren Tieren hatten wir diesen Zufall. Unser Verfahren war folgendes: eine der Karotis-arterien wird in einer Länge von 2—3 cm isoliert; unter dem proximalen Ende dieses Arterienstranges bringt man einen Henkel aus Garn an, einen anderen unter dem distalen Ende. Mit der linken Hand zieht man den proximalen Henkel an, bis man durch den ausgeübten Druck den Blutstrom unterbricht; die rechte Hand leitet die Spritze von 10 ccm, die eine Bazillenemulsion enthält; sie führt die genügend feine Nadelspitze distal von der Druckstelle und von hinten nach vorn in das Innere des Gefäßes ein. Ist die Nadel eingeführt, so läßt man den angezogenen Henkel allmählich los. Sogleich strömt das Blut wieder durch und schleppt die langsam eingespritzte Bazillenemulsion mit sich fort. Man zieht die Nadel erst heraus, nachdem die beiden Henkel zugebunden sind. Bei einer gewissen Geschicklichkeit versagt dieses

Verfahren nie. Die Vernarbung der Inzision hat sich bis auf eine einzige Ausnahme ohne septische Komplikationen vollzogen.

Als Impfungsmaterial haben wir benutzt:

1. durch Wärme getötete Bazillen der menschlichen Tuberkulose;
2. lebende und verschiedenartig virulente Bazillen der menschlichen Tuberkulose;
3. Bazillen der Rindertuberkulose und tuberkulöses Gewebe, von mit Rinderbazillen geimpften Tieren stammend.

Die benutzten Kulturen waren durchschnittlich 6. bis 8 Wochen alt.

Handelt es sich um Bazillenkulturen oder um tuberkulöses Gewebe, so ist es, darf man wohl sagen, unmöglich, insofern man nicht bei ganz besonderen Triturationsmethoden Hilfe sucht, eine so feine Verteilung der Bazillenmassen zu erreichen, daß die Emulsion keine das Kapillarlumen übertreffende Teilchen enthält. Bei unserer Einspritzung werden sich infolgedessen immer Bazillenembolien in den Gefäßen gebildet haben. Dieses Phänomen findet übrigens auch in den normalen pathologischen Verhältnissen statt; infolge der Tendenz der Bazillen, aneinander zu kleben und sich in kleinen Gruppen in den Kapillaren festzusetzen, glauben Forscher wie R i b b e r t und B e n d a , daß selbst die meisten metastatischen Tuberkeln solchen Bildungen ihr Entstehen verdanken.

Die kurzen klinischen Skizzen von unseren Versuchstieren sind im Anhang in synoptischen Tabellen zusammengefaßt. Eine große Anzahl Tiere wurde zum Zweck des anatomo-pathologischen Studiums getötet. Angaben über den allgemeinen Zustand und über die Sezierung sind in diesen Tabellen nur vermerkt, wenn sie ein gewisses Interesse boten.

#### Impfung mit abgetöteten Bazillen.

##### Reihe I.

(1—6).

Impfungsmaterial. Eine auf glyzerinierter Bouillon gezüchtete Kultur von Bazillen der menschlichen Tuberkulose blieb  $\frac{3}{4}$  Stunde im Autoklav (120°); dann wurde sie umgeschüttelt, damit die kleinen Schuppen sich etwas zerteilten. Bevor die Ba-

zillenhaufen Zeit gehabt hatten, sich wieder zu setzen, wurde die Flüssigkeit in einer Spritze aufgesogen; sie enthielt also neben der Bouillon mit Toxinen relativ große Haufen von Bazillen. In unserer Spritze ließen wir ein Luftbläschen, das wir vor jeder Impfung durch die Flüssigkeit jagten, damit die Bazillenmassen sich in dieser überall regelmäßig verteilten und jedem Tier von diesen Haufen eine ungefähr gleiche Menge gereicht wurde.

Sechs Kaninchen wurden mit Mengen von  $\frac{3}{4}$  bis  $2\frac{1}{2}$  ccm in die linke Karotis geimpft.

Die erzeugten Symptome waren:

Krämpfe zu Ende der Einspritzung,

nach 2 Stunden anhaltende Drehkrämpfe,

nach 3 Stunden Verschwinden des Pupillarreflexes und rechte Mydriasis,

nach 5 Stunden Hyperämie der Iris und Verschwinden des Palpebralreflexes.

Alle diese Tiere starben innerhalb 15 Stunden, eins nach einigen Minuten, eins nach einer halben Stunde, ein anderes nach 2 Stunden und die drei letzten zwischen 7 und 15 Stunden nach der Einspritzung. Alle sind zweifellos an nervösen Störungen, durch die Embolie der größeren Bazillenhaufen im Hirngebiete hervorgerufen, umgekommen. Der toxische Einfluß der Bouillon stellt, wie spätere Versuche lehrten, keinen wichtigen Faktor für diese Erscheinungen vor.

#### Reihe II.

(7—12).

**I m p f u n g s m a t e r i a l.** Die Bazillenmasse, wie im ersten Versuche erzeugt, wird durch Filtrieren von der Bouillon geschieden und einfach zwischen Löschpapier ausgepreßt. Davon wiegt man 5 cg ab, welchen, sehr fein zerrieben, man 5 ccm steriles physiologisches Wasser hinzufügt. So bekommt man eine milchige Emulsion, die, viel feiner als die vorige, doch noch einige kleine Schuppen enthält. Sie stellt eine einprozentige Bazillenemulsion dar.

Hiermit wurden 6 Kaninchen geimpft. Den Tieren 7 bis 11 wurde  $\frac{1}{2}$  ccm, dem Tiere 12 1 ccm eingespritzt, dies mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von  $\frac{1}{2}$  ccm in der Minute.

Tabelle-Versuch II vom Anhang faßt die erworbenen Modifikationen zusammen.

Was die Augensymptome anbelangt, so wurde folgendes beobachtet:

Nach 24 Stunden eine Irishyperämie mit einem gewissen Grade von Lichtscheu; gegen den 4. und 5. Tag wird diese Hyperämie noch deutlicher, die Gefäße sind prominent, und hellere Punkte können auf der Iris zum Vorschein kommen (Nr. 9).

Durch diese Versuche ist bewiesen, daß eine feinere Verteilung der Bazillenmassen genügt, um alle nervösen Störungen zu beseitigen.

Bei der makroskopischen Untersuchung hat die Regenbogenhaut keine „Tuberkeln“ gezeigt.

Auch konnten wir bei der Sezierung in den anderen Organen nichts Besonderes wahrnehmen.

Die Kaninchen (7 und 8) haben sehr gut die Impfung kleiner Mengen abgetöteter Bazillen ertragen. 71 Tage nach der Einspritzung wiesen Kaninchen 8 und 11 eine Gewichtszunahme mit Nichtvorhandensein von makroskopischen Veränderungen auf.

Reihe III und IV.  
(13-24) (25-27).

**I m p f u n g s m a t e r i a l.** Die wie früher hervorgebrachte Bazillenmasse behält man auf einem Filter und wäscht sie für diese Versuche mehrmals mit sterilisiertem physiologischem Wasser, damit die Bouillon entfernt wird und nur, sozusagen die Bazillenkörper übrig bleiben. Eine Emulsion, deren Gehalt an Bazillen ungefähr 5 mgr pro ccm beträgt, also die Hälfte vom vorigen Fall, wird mit dieser Masse vorbereitet.

12 Kaninchen werden mit Mengen von 1 bis 2 ccm dieser Emulsion geimpft.

Damit jede etwas größere Schuppe vollkommen entfernt wurde, brachten wir noch einen Teil dieser Emulsion auf einen Filter, welcher die größeren Partikel zurückhielt und nur eine ziemlich wenig milchige Flüssigkeit durchließ. Diese enthielt dann nur isolierte Bazillen oder solche Haufen, welche klein genug waren, um durch die Poren des Papiers zu gelangen. Mit dieser Emulsion wurden 3 Kaninchen geimpft.

Tabelle Versuch III und IV vom Anhang stellen die klinischen Skizzen dar.

Die mit der filtrierten Emulsion geimpften Kaninchen zeigten keine deutlichen makroskopischen Veränderungen. Bei den anderen Tieren fanden wir, wie es schon der Fall bei den Reihen I und II war, Zirkulationsveränderungen in der Iris bald nach der Karotiseinspritzung; die Iris ist geschwollen, und das Erscheinen von radiären Vertiefungen verleiht ihr ein unregelmäßiges Aussehen. Bei Kaninchen Nr. 23 beobachteten wir nur gegen den 40. Tag einige hintere Pupillarsynechien.

Am 6. Tage erschienen auf der Iris von Nr. 20 hellere, besonders bei der Untersuchung mit der Binokularlupe hervortretende Punkte; nach 13 Tagen waren eine Menge ein wenig erhabener, grauartiger Punkte zum Vorschein gekommen, eine deutliche Miliar-tuberkulosebildung. Ähnliche helle Punkte schienen bei Kaninchen 24 nach 8 Tagen aufzutreten. Bei Nr. 15, 16 und 17 ließ sich im Gegenteil dieses Phänomen erst nach 20 und 27 Tagen feststellen.

Einige Tage nach ihrem Entstehen waren bei Kaninchen 15 die anfänglich hellen Punkte in kleine erhabene Tuberkeln mit weißem Zentrum und grauem Saum verwandelt. Gegen den 40. Tag hatten drei neue Tuberkeln, von denen einer noch ganz grau war, sich den ersten hinzugefügt. Das Tier starb am 48. Tag an nicht aufgeklärten Ursachen. Nach Fixation und Durchschnitt des Bulbus bewahrten die in Frage kommenden Tuberkeln dasselbe Aussehen. Taf. I, Fig. 1 gibt davon eine Abbildung; die Kornea ist von dem abgebildeten Teil losgelöst.

Bei Kaninchen 16 trat am 27. Tage zur Irishyperämie eine starke Hämorrhagie hinzu; das untere Drittel der vorderen Augenkammer war mit einer roten, blutigen Masse angefüllt, und zu gleicher Zeit wurde eine Miliar-tuberkulose sichtbar. Die Resorption dieses Blutes fand ziemlich schnell statt; am 41. Tage war sie vollzogen, während die tuberkulösen Veränderungen in Rückbildung schienen.

Die Iris des Kaninchens 17 zeigte purpurne Flecke und war gegen den 30. Tag im zentralen Drittel mit einer blutigen Schicht bedeckt, ohne daß sich Blut auf dem Boden der vorderen Augenkammer ansammelte.

Nach Fixation und Durchschnitt des Bulbus stellten wir bei Entfernung der Membrana hyaloidea eine schöne Miliar-tuberkulose der Chorioidea fest. Taf. I, Fig. 2 gibt davon eine Abbildung.

Tabelle - Versuch II.

Abgetötete Bazillen der menschlichen Tuberkulose zerrieben.  
Emulsion in steriles physiologischem Wasser 1<sup>0</sup>/.

Nach Tagen	7	8	9	10	11	12
	1/2 ccm R. (2890 g)	1/2 ccm L. (1957 g)	1/2 ccm L. (2234 g)	1/2 ccm L. (2485 g)	1/2 ccm R. (1402 g)	1 ccm R. (1193 g)
1	R.Iris: Hyp., licht- scheu.	L.Iris: Hyp., licht- scheu.	L.Iris: Hyp.	L.Iris: Hyp. (†)	—	†
2						
4	R.Iris: Gef. prom.	L.Iris: Gef. prom.				
5	—	—	(†) L.Iris:			
8	R. Iris: helle P.		2 helle P.			
11	R. Iris: unrgm. ang.					
14	(†) 2900 g					
15	—	L.Iris: ang.				
19						
60	—	L.Iris: rgm.	—			
71	—	(†) 2360 g	—		(†) 2040 g	

Bei der Sezierung keine visceralen Veränderungen.



## Tabelle-Versuch V.

Abgetötete Bazillen der menschlichen Tuberkulose gewaschen und zerrieben. Emulsion in sterilisiertem physiologischem Wasser, 5%.

	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
829 1. ccm R. (1480 g)	1 ccm R. (1380 g)	1 ccm R. (1540 g)	1 ccm R. (1600 g)	1 ccm R. (1845 g)	1 1/2 ccm R. (1500 g)	1 1/2 ccm R. (1470 g)	1 1/2 ccm R. (1680 g)	1 1/2 ccm R. (1680 g)	1 ccm R. (1540 g)	1 ccm R. (1540 g)	1 1/2 ccm L. (1500 g)	1 1/2 ccm R. (1800 g)	1 1/2 ccm R. (1440 g)	1 1/2 ccm R. (2150 g)
830 1. ccm R. (1480 g)	(+) nach 1/2 Std.	(+) nach 40 Std.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	(+) nach 60 Std.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
124	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
157	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Mit Ausnahme von Tier 36 keine viszeralen Änderungen bei der Sezierung.

Tabelle-Versuch VI.

Impfungen mit lebenden Bazillen der menschl. Tuberk. Bouillonkultur einfach umgeschüttelt und so eingespritzt.

Expe- riment Nr.	42	43	44	45	46	47	48	49	50
	1/2 ccm R. (1670 g)	1 ccm R. (1850 g)	2 ccm R. (1770 g)	1 1/2 ccm R. (1800 g)	1/2 ccm R. (2100 g)	1 ccm R. (1950 g)	1 ccm R. (2450 g)	1 ccm R. (2600 g)	1 ccm R. (2470 g)
1	R. Iris: Hyp. Lichtschein								
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	R. Iris: Gef. prom.	R. Iris: Hyp. Lichtschein					
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	R. Iris: helle P.						
15	R. Iris: helle P.	—	—	—	—	—	—	—	—
17	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	(+) 1150 g	—	—	—	—	—	—	—	—
25	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	—	—	—	—	—	—	—	—	—
39	—	—	(+) 1700 g	—	—	—	—	—	—
43	—	—	—	—	—	—	—	—	—
86	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100	—	—	—	—	—	—	—	—	—
133	—	—	—	—	—	—	—	—	—
218	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Bei der Sezierung keine viszeralen Änderungen.

(+) 1810 g

(+) 3150 g

(+) 2630 g

Tabelle-Versuch VII.  
Lebende Bazillen der menschlichen Tuberkulose in der Bonillon zerrieben.

Nach Tagen	51 1 ccm R. (3930 g)	52 1 ccm R. (3510 g)	53 1 ccm L. (3690 g)	54 1 ccm R. (2980 g)	55 1 ccm R. (1960 g)	56 1 ccm R. (1650 g)	57 1 ccm R. (3610 g)	58 1 ccm R. (1550 g)
1	—	R. cify. Hyp.	Drehkr. (†) nach 1/2 St.	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	R. cify. Hyp. u. Korn. mächtig	—	—	—
4	—	—	—	—	L. cify. Hyp., ver- schw. nachher	—	—	—
6	R. Iris helle P. ang.	R. Iris unreg. ang.	—	—	Korn. aufgehellt. 1. Irisstab	—	R. Iris unreg. ang.	—
8	—	—	—	—	R. Iris 1. Tub. u. viele helle P.	—	—	—
10	+ 3150 g. Ein Teil d. Lung. verh.	+ 2700 g. Graue Tub. in d. Lung.	—	—	—	—	—	+ 1100 g. Keine deutlich. makr. And.
13	—	—	—	—	—	—	—	—
18	—	—	—	—	—	—	—	—
19	—	—	—	—	—	—	—	—
23	—	—	—	—	—	—	—	—
42	—	—	—	—	—	—	—	—
51	—	—	—	—	—	—	—	—
98	—	—	—	—	—	—	—	—
179	—	—	—	—	—	—	—	(†) 2600 g. Tub. u. Verkä. in Chor. u. Lungen.

Tabelle-Versuch VIII.

Lebende Bazillen der menschl. Tuberkulose zerrieben. Emulsion in steriles physiologischem Wasser 5%.

Nummer	59 1/2 ccm R. (2057 g)	60 1 1/2 ccm R. (2046 g)	61 1 ccm R. (2487 g)	62 1 ccm R. (1884 g)	63 1 ccm R. (1875 g)	64 1 ccm R. (2007 g)	65 1 ccm R. (2375 g)	66 1 ccm R. (1903 g)	67 1 ccm R. (2032 g)	68 1 ccm R. (2125 g)
1	R. Iris: unreg. ang. —	R. Iris: unreg. ang. helle P.	R. Korn. trübe —	—	† nach 10 Min.	—	—	—	—	—
3	—	—	R. Corn. ganz w., Keratokonus, Pannus —	—	—	R. Iris: unreg. ang. u. helle P.	R. Iris: Hyp.	R. Iris: helle P.	—	—
6	—	—	—	—	—	R. Iris: Hyp.	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	R. Iris: unreg. ang. u. helle P.	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	R. Iris: Hyp.	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	R. Iris: Hyp.	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	R. Iris: Hyp.	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	R. Iris: unreg. ang. u. helle P., Korn. milch.	—	—	—	—
17	—	—	—	—	—	R. Iris: unreg. ang. u. helle P., Korn. milch.	—	—	—	—
19	—	—	R. Iris: zahlr. helle P.	† 1670 g. 1 Tab. auf d. L. Iris, R. Auge in Zerst.	—	—	R. Iris: helle P.	R. Iris: Militartub. in Pars post.	† 1700 g	(+) 1896 g
22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	—	—	L. Iris: helle P.	—	—	R. Iris: helle P. und Tub.	—	—	—	—
29	—	—	—	—	—	R. Iris: Militartub.	—	—	—	—
34	—	—	R. Iris: Militartub.	—	—	R. Iris: Militartub.	—	—	—	—
37	—	—	—	—	—	R. Iris: Militartub.	—	—	—	—
41	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
48	—	—	+2120g. Dickeval. änder. scheinen in Rückbildung	—	—	—	—	—	—	—
98	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
119	—	—	—	—	—	—	Der Absz. nimmt an Gr. ab.	—	—	—
133	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
153	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
182	—	—	—	—	—	—	R. Iris: w. Fleck + 2880 g. R. Iris. Taf. I, Fig. 7.	—	—	—

Bei der Sezierung keine viszeralen Änderungen.

Lebende Bazillen der menschl. Tuberk. zerrrieben. Emulsion in steril. physiol. Wasser 2%.

zerrieben. Emulsion in sterilisiertem physiologischem Wasser 1<sup>o</sup>/oo.

Tabelle-Versuch XI.

Auf glyzeriniert. Agar gezeichnete Bazillen der Rindertub., zerrieben. Emuls. in st. ph. Wasser 1/00.

Nr.	101 1/2 ccm R. (1750 g)	102 1/2 ccm R. (1715 g)	103 1/2 ccm L. (1820 g)	104 1/2 ccm R. (1780 g)	105 1/2 ccm R. (1650 g)	106 1 ccm R. (1720 g)	107 1 ccm R. (1610 g)	108 1 ccm R. (1650 g)	109 1 ccm R. (1410 g)	110 1 ccm R. (1730 g)
1	—	R. zil. Hyp. —	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	R. Iris Hyp. —	—	—	—	R. zil. Hyp. —	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	R. Limbus: Knotch. —	—	—	—	R. Limbus: Knotch. —	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	Teil d. Lungen verh.	1412 g	R. Iris ungrn. ang. u. helle P. —	—	—	—	—	—	—	—
13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Oj.: Pupillare  
Synech.

1410 g Graue  
Tub. in den  
Lung. Exs.  
i. d. Pleura

Zil. Hyp.  
1300 g  
Lungen graue  
Infiltr., Anf.  
von Verkäss.

1200 g Graue  
Tub. in den  
Lung. Exs.  
i. d. Pleura

1350 g Kl. tu-  
berk. Abz.  
in den Lung.

Tabelle-Versuch XII und XIII.

Tuberkeln, durch Rinderbaz. erzeugt, zerrieben. Emuls. in st. ph. W.

Nr.	F		F		F		F		F		F		F	
	111 3/4 ccm R. (2550 g)	112 3/4 ccm R. (2250 g)	113 1 ccm R. (2730 g)	114 1 ccm R. (3225 g)	115 1 ccm L. (3175 g)	116 1 ccm R. (3240 g)	117 1 ccm R. (1686 g)	118 1 ccm R. (1630 g)	119 1 ccm R. (1560 g)					
1	L. Iris: Hyp.	R. Iris: Hyp.	R. Iris: Hyp.	—	—	L. Iris unreg. ang.	R. Iris: Hyp. ang.	—	R. Iris unregm. ang.	R. Iris unregm. ang.	R. Iris unregm. ang.	R. Iris unregm. ang.	R. Iris unregm. ang.	
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	R. Iris: Gefäße prom. Licht- schen.	R. Iris unregm. ang.	—	R. Iris unregm. ang.	—	—	—	—	—	—	—
16	L. Iris stark ang.	R. Iris stark ang.	R. Iris stark ang., w. Flecke.	—	—	L. Iris hellere Flecke.	R. Iris diffuse w. Herde.	—	R. Iris diffuse w. Herde.	—	—	—	—	—
17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	—	—	(†) 1850 g	—	—	(†) 2600 g	—	—	—	—	—	—	—	—
27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
28	—	—	(†) 1970 g	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
40	L. Iris stark ang.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
44	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
														(†) 2150 g

Alle diese Tiere zeigten eine rasche Abmagerung und bei der Sezierung allgemeine Tuberkulose.

In diesen Versuchen fanden wir bei der Sezierung keine makroskopischen Änderungen in anderen Organen.

Während wir bei den vorhergehenden Reihen nur solche Änderungen, welche wir nicht mit dem Namen „tuberkulös“ benennen dürfen, beobachteten, hat diese Reihe 3 makroskopische Veränderungen, welche in Form von deutlichen „Tukerkeln“ auftraten, gezeigt. Diese kamen bei den mit dem Filtrat geimpften Tieren nicht zum Vorschein.

Die hellen Punkte, welche schon 6 Tage nach der Impfung erschienen, sind die erste Anlage der grauen Tuberkeln. So ist in diesem Fall die spezifische tuberkulöse Veränderung schon 6 Tage nach Ansiedlung der Bazillen wahrnehmbar; 7 Tage später besteht bei Nr. 20 eine deutliche Miliartuberkulose. Den Tuberkeln ist die Irishyperämie, die bis zur Hämorrhagie reichen kann, vorausgegangen. Einzelne ziemlich große Tuberkeln zeigen einen weißen Herd.

Eine Tatsache, welche die Aufmerksamkeit besonders auf sich zieht, ist folgende: gewisse graue Tuberkeln kommen auf der Iris nach 6 Tagen zum Vorschein, und neue ähnliche Verletzungen kommen noch nach 13 Tagen hinzu. Die Veränderungen können aber auch erst nach 20 Tagen entstehen und ähnliche nach 40 Tagen noch hinzutreten (Nr. 15). Dieselbe tuberkulöse Veränderung erscheint also beim selben Tier, im selben Organ, nach sehr verschiedenen Zeiträumen nach der Bazillenansiedelung, und dies, ohne daß Bazillenmultiplikationen ins Spiel kommen.

Reihe V.  
(28-41).

Die vorige Reihe führte uns mehrere, durch abgetötete Bazillen hervorgerufene makroskopische Bilder vor. Zum Zwecke des mikroskopischen Studiums, auch um die Entwicklung dieser Bilder nochmals zu verfolgen, impften wir noch 3 Tiergruppen auf ähnliche Weise.

Die Injektionsmasse war der vorigen gleich, enthielt aber 5 % Bazillen. Anstatt die größeren Bazillenschuppen regelmäßig in der Spritzenflüssigkeit zu verteilen, haben wir im Gegenteil, da sie immer im oberen Teil schwammen, nur die erste Portion der Flüssigkeit den Tieren eingespritzt und auf diese Weise den Übergang dieser Schuppen in die Blutbahn verhindert.

Zweimal wurden 4 Kaninchen und einmal 6 nach diesen Verfahren geimpft.

Tabelle-Versuch V (siehe Anhang).

Bei zwei Tieren verdient die klinische Entwicklung der erworbenen Veränderungen unsere Aufmerksamkeit.

Bei Nr. 35 war vom 2. Tag ab die Kornea ganz trübe, und als gegen den 20. Tag diese Veränderung ziemlich abgenommen hatte fanden wir die Iris geändert; sie zeigte in ihrem unteren Teil eine ganz besonders weiße Farbe. Nach 25 Tagen bestand ein totaler Star. Gegen den 50. Tag erblickten wir den durch hintere Synechien verlöteten Pupillarrand ganz unregelmäßig.

Nach 75 Tagen hatte der pathologische Prozeß den vorderen Iristeil aus dem Korneafelde gezogen und unsichtbar gemacht. Der Durchschnitt des Bulbus ergab die Verwandlung eines Teils der Iris, des Processus ciliaris und der Chorioidea in einen kleineren derben Streifen.

Das Auge von Nr. 36 zeigte uns verschiedene Änderungen deren Entwicklung 150 Tage zu verfolgen uns gelungen ist. Das Tier wurde mit  $1\frac{1}{2}$  ccm einer 5 prozentigen Emulsion von abgetöteten Bazillen in die rechte Karotis eingespritzt. Am entsprechenden Auge beobachteten wir 24 Stunden später die Zeichen der Konjunktivitis und der ziliaren Hyperämie. Nach 8 Tagen traten auf Taf. I, Fig. 3 abgebildete Aussehen ein. Die Iris sah unregelmäßig geschwollen, mit hyperämischen, selbst hämorrhagischen Flecken, zeigte in den peripherischen Partien hellere Punkte. Die Pupille war auf der Seite von einem Streifer aus grauweißer Masse durchzogen; in diesem war im oberen Teil ein roter Strich wahrnehmbar. Kornea trübe, Pannus, Konjunktivitis, kleiner erhabener Punkt mit hyperämischem Saum auf dem dritten Augenlid. Die Kornea hat sich schnell wieder aufgehellt, während die Iris eine purpurne Farbe annahm. Nach 20 Tagen waren die hinteren hellen Punkte verschwunden, die vorderen hatten sich in eine Gruppe von Tuberkeln mit weißen zentralen Herden umgewandelt. Auf den unteren angeschwollenen Teilen der Iris waren zwei Tuberkeln mit weißen Herden zur Vorschein gekommen, die Unregelmäßigkeiten hatten ziemlich abgenommen, eine leichte Linsentrübung war hinzugegetreten (Taf. I, Fig. 4). Bald gab es einen totalen Star. Die Iris wurde

violettfarbig, Gefäße zeichneten sich deutlich ab, und die unteren Tuberkeln fingen allmählich zu verschwinden an. Bald fanden die Rückbildungsprozesse auch an den hinteren Tuberkeln statt; einer von ihnen zeigte sich von einer deutlichen hyperämischen Zone umgeben. Zu gleicher Zeit trat unter dem Limbus an der Stelle, wo anfangs eine starke hyperämische Zone gewesen war, eine gelbliche Masse hervor; sie hing über dem peripherischen und hinteren Teil der Iris. Die Unregelmäßigkeiten waren verschwunden, die Pupille erweitert und hintere Pupillarsynechien aufgetreten. Das Auge befand sich am 45. Tage (Taf. I, Fig. 5). Lange Zeit hindurch nahm diese Verkäsung, die sich in der hinteren Partie der vorderen Augenkammer entwickelte, an Größe zu; sie behielt ihre längliche Form und bedeckte beinahe die Hälfte der Irisbreite. Gegen diese Zeit beobachteten wir am Tier eine bedeutende Abmagerung. Die hyperämische Zone, welche den unterliegenden, in Rückbildung begriffenen Tuberkel umgab, markierte sich immer stärker und erzeugte selbst eine gewisse Hämorrhagie (95. Tag). Nachdem der Tuberkel des dritten Augenlids sich lange Zeit hindurch stationär gehalten hatte, verschwand er spurlos. Gegen den 105. Tag fanden wir das erste Mal bei der Untersuchung mit der Binokularlupe kleine Gefäße in der Abszeßwand. Sie wurden bald sehr deutlich, während der Abszeß rasch an Größe abnahm. Eine neue hyperämische Zone war im unteren Teil der Iris zum Vorschein gekommen. Die Farbe der Regenbogenhaut schien jetzt der normalen wieder näher zu kommen, die Augentension hatte stark abgenommen, die Pupille war verengt (124. Tag, Taf. I, Fig. 6).

Die Augentension nahm in der Folge noch ab, das Auge verlor an Größe, während die Veränderungen sich mehr als einen Monat stationär hielten. Das Tier wurde getötet; es hatte wieder an Gewicht stark zugenommen. Bei der Sezierung fanden wir einen chorioidealen Abszeß mit sehr derben Wänden, der bis zu der Pars ciliaris und der Iris reichte. In den Lungen saßen einige Tuberkeln und einige kleine Abszesse auf dem vorderen Rande des Organs.

Die klinische Beobachtung der Tiere dieser Reihe hat uns die hellen Punkte sich in Tuberkeln umwandeln zu sehen erlaubt; diese zeigten dann später einen weißen Herd. Helle Punkte, Tuberkeln, Abszesse haben mit Hyperämie und Gefäßneubildung be-

gleitete Rückbildungserscheinungen dargeboten. Das Vorhandensein von pulmonalen Abszessen, bei der Sezierung beobachtet könnte sich zwar aus der Ansiedlung in den Lungen von bei der Einspritzung durch die ersten Kapillaren gelangenden Bazillen erklären. Wenn wir aber daran denken, daß alle die anderen Tiere dieser Reihe weder pulmonale, noch uveale Abszesse darboten, und andererseits, daß bei Kaninchen 36 sich pulmonale Abszesse fanden 50 Tage nach eingetretener Rückbildung eines Uvealabszesses, der selbst 50 Tage nach der Einspritzung hervor trat, so werden wir dazu gebracht, anzunehmen, daß es sich in diesem Fall um sekundäre Lungenmetastase handelt. Dies um so mehr, da das Tier zu Ende der Entwicklung und am Anfang der Rückbildung des Uvealabszesses eine ausgesprochene Abmagerung durchgemacht hat. Diese Tatsachen erlauben uns, selbst für die durch abgetötete Bazillen hervorgebrachten Veränderungen eine strenge Lokalisierung zu bezweifeln, und ist unsere Erklärung dieser Tatsache richtig, so würde die Heilung des Abszesses nur eine ganz relative sein. Sie würde in diesem Fall die Ausleerung seines Inhalts in die Blutbahn mit darauf folgender Metastase sein.

---

Allgemeine Schlußfolgerungen. 41 Tiere wurden mit einer Emulsion von durch die Wärme abgetöteten Bazillen der menschlichen Tuberkulose in die Karotis geimpft. Von diesen starben 11 an gleich nach der Einspritzung eintretenden nervösen Störungen, 11 wurden zum Zweck des anatomo-pathologischen Studiums innerhalb 8 Tagen getötet.

Die drei mit dem Filtrat geimpften Tiere wiesen keine deutlichen Änderungen auf.

Die anderen Tiere zeigten im allgemeinen die Symptome der Augenentzündung: Hyperämie und unregelmäßige Anschwellung der Iris, Pupillarexsudate, Ziliarhyperämie, Konjunktivitis.

Bei 6 Tieren, besonders deutlich bei drei von ihnen, traten makroskopische tuberkulöse Veränderungen hervor: graue Tuberkeln (vom 6. bis 40. Tag), Tuberkeln mit kaseösem Herde (vom 20. Tag ab), voluminöser tuberkulöser Abszeß (gegen den 50. Tag).

Auch haben wir von Hyperämie und Gefäßneubildung begleitete, entsprechende Rückbildungen beobachtet.

Dem mikroskopischen Studium kommt es zu, durch die histologische Beschaffenheit der Veränderungen zu beweisen, ob diese einen typischen tuberkulösen Charakter besitzen oder nur als die Folge von Embolien oder Fremdkörperwirkung aufzufassen sind. Ersteres hat sich bewahrheitet. So dürfen wir feststellen, daß die Einspritzung von abgetöteten Bazillen der menschlichen Tuberkulose in dem peripherischen Ende der Karotis des Kaninchens verschiedene Bilder der Uvealtuberkulose erzeugen kann. Schon andere Forscher (Prudden and Hodenpyl<sup>18</sup>, Gamaleia<sup>19</sup>, Kostenitsch<sup>23</sup>, Krompecher<sup>32</sup>, Engelhardt<sup>34</sup>, Sternberg<sup>39</sup>) haben durch andere Verfahren die Genesis tuberkulöser Verletzungen unter der Einwirkung abgetöteter Bazillen mitgeteilt.

Es ist zu bemerken, daß in diesem Falle jede Bazillenmultiplikation ganz ausgeschlossen ist und daß nichtsdestoweniger ganz ähnliche Veränderungen in ähnlichen Organen nach sehr verschiedenen Zeiträumen auftreten, daß nichtsdestoweniger sehr ausgedehnte Gewebszerstörungen stattfinden, Monate hindurch eine progressive Entwicklung zeigen und wahrscheinlich selbst zu Metastasen Anlaß geben können.

Im allgemeinen dürfen wir sagen, daß in diesen Impfungen mit abgetöteten Bazillen alle Bazillen oder Bazillenhaufen, welche „Tuberkeln“ hervorbringen konnten, dies im Bereiche des ersten Kapillarnetzes gemacht haben.

Vergleichsweise mit diesen ersten Versuchen haben wir ähnliche mit lebenden Bazillen vorgenommen.

#### Impfungen mit lebenden Bazillen.

##### Reihe VI. (42-50).

Wir befinden uns hier unter mit der ersten Reihe vergleichbaren Versuchsbedingungen. Wir benutzen eine auf glyzerinierter Bouillon gezüchtete Kultur der menschlichen Tuberkulose, eine Kultur, welche sich in vorhergehenden Impfungen wenig virulent gezeigt hat. Sie wird umgeschüttelt und die Flüssigkeit sofort in der Spritze aufgesogen.

9 Kaninchen wurden mit Mengen von  $\frac{1}{2}$  bis 2 ccm dieser Emulsion geimpft.

Tabelle-Versuch VI. Die Emulsion war etwas weniger reich an Bazillenhaufen als die der Reihe I. Andererseits brachte die erworbene Erfahrung uns dazu, sie langsam einzuspritzen. Kein einziges Tier starb an nervösen Störungen. Sie zeigten alle die Symptome der Augenentzündung; nur bei einem einzigen (44) beobachteten wir deutliche Iristuberkeln. Die Sezierung konnte keine viszeralen Änderungen entdecken.

Die erzielten Resultate beweisen die Tatsache, daß die nervösen Störungen, durch welche alle Tiere der Reihe I umkamen, nicht die Toxizität der Bouillon, sondern die Größe der Bazillenhaufen oder die Geschwindigkeit der Einführung als Ursache hatten. Die Gleichzeitigkeit der zwei Beobachtungen — Nichtvorhandensein bei der Sezierung von viszeralen tuberkulösen Veränderungen und starke Gewichtszunahme — beweist uns *a posteriori* die geringe Virulenz der benutzten Kultur.

Reihe VII.  
(51-58).

Für diese Impfungen wurden Teilchen einer anderen Kultur in der Bouillon selbst zerrieben, so daß wir eine dickflüssige Emulsion erhielten. Diese wurde in der Menge von 1 ccm 8 Kaninchen eingespritzt.

Tabelle-Versuch VII. Zwei Tiere (56, 58) zeigten in keinem Augenblick deutliche Änderungen.

Als tuberkulöse uveale Veränderungen haben wir hier beobachtet: den hellen Punkt (51, 54, 55), den grauen Tuberkel (55), die Miliar-tuberkulose (55), den chorioidealen verkästen Tuberkel (54). Auf der Konjunktiva und dem Limbus traten auch tuberkulöse Veränderungen hervor (57).

Alle Tiere nahmen an Gewicht ab.

Die Sezierung ergab in den Lungen Verhärtungen, graue Infiltration, kleine tuberkulöse Abszesse.

Die tuberkulösen Veränderungen zeigten hier verschiedenere Formen als in der vorigen Serie. Wir konnten die Infektion deutlich auf der Konjunktiva und dem Limbus erblicken, auch kamen pulmonale Änderungen hinzu.

Reihe VIII.  
(59–68).

Den Bazillenhaufen, einer Kultur anderen Stammes entnommen und im aseptischen Mörser zerrieben, wird so viel steriles physiologisches Wasser hinzugefügt, daß man eine ungefähr 5prozentige milchige Emulsion erhält. Wir befinden uns unter mit Reihe III vergleichbaren Versuchsbedingungen.

10 Kaninchen wurden mit Mengen von  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{1}{2}$  ccm geimpft.

Tabelle-Versuch VIII. Viele von diesen Tieren starben nach Zeiträumen von 3 bis 24 Tagen, dies, ohne daß wir die Ursache des Todes bestimmen konnten; sie hatten stark an Gewicht abgenommen.

Wie in der entsprechenden, aber mit abgetöteten Bazillen vorgenommenen Reihe III waren die tuberkulösen Veränderungen hier deutlich, ausgedehnt und verschieden: helle Punkte (60, 62, 67, 65), graue Tuberkeln (61, 62), Miliar-Iristuberkulose (60, 62, 68), tuberkulöser Abszeß (64, 66).

Schöne Rückbildungen von tuberkulösen Abszeßen fanden statt (64, 66).

Bei Nr. 64 kamen auf der Iris vom 4. Tage ab helle Punkte zum Vorschein. Gegen den 17. Tag zeigte die rechte Iris einen Tuberikel von ungefähr 1 mm Durchmesser mit weißem Herd. Nach 37 Tagen hatte er sich ziemlich ausgebreitet, und, in kleinen Abszeß umgewandelt, war er deutlich prominent. Vom 95. Tag an nahm er allmählich an Größe ab, und gegen den 180. Tag blieb nur ein glatter weißer Fleck übrig. (Taf. I, Fig. 7, die Kornea ist auf dem abgebildeten Teil abgeschnitten.)

Bei Nr. 66 konnten wir gegen den 37. Tag bei rechter Injektion im linken Auge einen kleinen weißen Tuberikel auf dem Pupillarrand und einen schönen grauen Tuberikel mit weißem Herd im unteren Teil der Iris beobachten.

Aussehen und Augenblick des Entstehens deuten uns an, daß es sich um primäre Bazillenansiedlung handelte. Bei der Sezierung zeigten diese Tiere keine viszeralen Änderungen.

Die Beobachtung der hier vorgekommenen Veränderungen bestätigt, daß die mit dem Namen „helle Punkte“ benannten und vom 6. Tag ab erschienenen Änderungen wirklich die ersten Anlagen des Tuberkels sind. Wir haben sie nur „helle Punkte“ be-

nannt, weil sie weder grau aussehen, noch prominent sind, noch deutliche Grenzen haben.

Sind die Impfungen mit abgetöteten oder mit lebenden Bazillen vorgenommen, so erscheinen die anfänglichen Änderungen unter demselben Aussehen, nach demselben Zeitraum, und dieselben Rückbildungen finden statt.

Das Nichtvorhandensein von viszeralen Änderungen zeigt uns das strenge Lokalisieren der makroskopischen Veränderungen im Bereich des ersten Kapillarnetzes und bestätigt die Rückbildung der Irisabszesse beim Tier 64 als wirkliche Heilung.

Reihe IX.  
(69-80).

Die Injektionsmasse, aus einer Kultur verschiedener Herkunft stammend, ist wie im vorigen Versuch vorbereitet, enthält aber 2 % Bazillen. 12 Kaninchen werden damit mit der Menge von 1 ccm geimpft.

Tabelle-Versuch IX. Nach einigen Tagen beobachten wir neben den Symptomen der gewöhnlichen Entzündung durchscheinende Punkte auf dem Limbus prominent (70, 72, 73, 75). Oft haben sie das Aussehen von kleinen, in der Peripherie vaskularisierten Tuberkeln (74); oft schmelzen sie in einer einzigen Schicht zusammen und können auf die Kornea übergreifen. Fig. 10 bildet die letzte Veränderungsart, in diesem Falle von starker konjunktivaler Hyperämie, von unregelmäßiger Anschwellung und zahlreichen hellen Punkten auf der Iris begleitet. Im allgemeinen verschwinden, oft nach Ulzeration, diese Limbusveränderungen. Ihre Konfluenz scheint bei Kaninchen 77 einen breiten Ulcus cornea hervorgerufen zu haben.

Vom 10. Tag ab zeichneten sich konjunktivale Tuberkeln ab; sie sind, oft in großer Zahl, bei vielen unserer Tiere zum Vorschein gekommen (73, 75, 77, 76, 79, 80). Helle Punkte erschienen auf der Iris zwischen dem 5. und 17. Tag (Taf. I, Fig. 8). Bald fanden wir sie in miliare Tuberkeln, auf einer hyperämischen, selbst hämorragischen Iris hervortretend, umgewandelt (Taf. I, Fig. 9). Bei einzelnen Tieren verliefen die Änderungen sehr rasch; die grauen Tuberkeln grenzten sich deutlich ab, ihre Farbe wurde weißer, und oft, vielleicht durch Konfluenz, hatten sie eine ring-

förmige Gestalt (Taf. I, Fig. 10). Die Erscheinung von miliaren Iris-tuberkeln trat zwischen dem 14. und 25. Tag auf (70, 73, 77, 79, 80).

36 Tage nach der Impfung wurden bei Tier 80 auf dem unteren Palpebralrande vier graurote Knötchen prominent; das vordere zeigte drei weiße Herde. Auf dem oberen Palpebralrand saß im hinteren Teil ein durch die Augenwimpern bedecktes Knötchen; der Vorderteil, von den Augenwimpern beraubt, zeigte einen breiten, roten Tumor mit vier Verkästungsherden (Taf. I, Fig. 11). Bazillen waren in der Konjunktivalflüssigkeit vorhanden. Eins der unteren Knötchen wurde exzidiert und mikroskopisch als tuberkulös erkannt.

Bei Kaninchen 70 waren schon 35 Tage nach der Einspritzung zahlreiche weiße Herde in den konfluierenden Iristuberkeln entstanden (Taf. I, Fig. 12). Die angeschwollenen hyperämischen Palpebralränder hatten ihre Augenwimpern verloren und zeigten mehrere Verkästungsherde. Bazillen in der Konjunktivalflüssigkeit.

Hier sehen wir die Einspritzung von lebenden Bazillen im Bereiche der Konjunktiva und des Palpebralrandes tuberkulöse Knoten mit nachfolgender Verkästung erzeugen. Die im Bereich des Limbus in der Form von kleinen Perlen entstandenen Tuberkeln verschwinden im allgemeinen nach einigen Tagen, oft nach deutlicher Ulzeration; sie können auch weiße Herde zeigen und selbst durch Zusammenfließen breite Kornea-Ulzeration hervorrufen (77). Unsere Impfung hat auch hier Tuberkeln und tuberkulöse Abszesse der Nasen- und Mundschleimhäute hervorgebracht. Nochmals ist durch diese Versuchsreihe die Ähnlichkeit im Auftreten und Aussehen der durch abgetötete und der durch lebende Bazillen hervorgebrachten Veränderungen bestätigt.

5 Tiere zeigten Iris-Miliartuberkulose, nur zwei deutliche chorioideale. Die Tatsache, daß das Kapillarnetz viel reicher in den vorderen Partien des Tractus uvealis ist, erklärt uns diese Erscheinung.

Daß es sich hier um besonders virulente Erreger handelte, ist dadurch bewiesen, daß alle Tiere dieser Reihe, selbst diejenigen, welche keine Okularsymptome darboten, immer in den Lungen tuberkulöse Änderungen aufwiesen. Diese Veränderungen, welche wir zwar nie in den anderen viszeralen Organen fanden, bildeten im Vergleich mit den uvealen immer ähnliche oder spätere Stadien.

Die Lungen haben sich also als ein für die Tuberkulisation besonders günstiges Organ verhalten, weil einerseits die eingespritzter Bazillen, welche Tuberkeln zu erzeugen imstande waren und durchs erste Kapillarnetz gelangten, alle in diesem zweiten Kapillarnetz haften blieben, und weil andererseits die hier entstandenen Änderungen sehr fortgeschritten waren. Bei Kaninchen 73 und 80 waren die pulmonalen Änderungen nicht so fortgeschritten oder ausgedehnt; hier aber bewies das Vorhandensein von ausgeprägter uvealer, konjunktivaler, Nasen- und Mundschleimhaut-Tuberkulose, daß die Tuberkulisation viel mehr im Bereiche des ersten Kapillarnetzes stattgefunden hatte. In Verbindung gebracht mit vorigen Angaben bedeuten diese Tatsachen, daß unter einer gewissen Virulenz die Tuberkulisation nur im Gebiete des ersten Kapillarnetzes stattfindet, daß höhere Virulenz des Impfungsmaterials auch Tuberkeln im Bereiche des zweiten Kapillarnetzes hervorruft.

Reihe X.  
(81-100).

Noch eine Reihe Tiere haben wir unter dem vorigen Versuch ähnlichen Bedingungen geimpft. 1 % bazillenhaltige Emulsion.

Tabelle-Versuch X. Als auffallend kam folgendes zur Beobachtung: eine Ausheilung eines in Verkäsung begriffenen Limbus-tuberkels war zu bemerken (93). In einem Falle (81) erschien ein Limbustuberkel auf der der Injektion entgegengesetzten Seite. Die konjunktivale Verletzung hatte sich in den meisten Fällen rasch entwickelt, und während hier vom 10. bis 15. Tag die hellen Punkte deutlich auf der Iris erschienen (81, 82, 84, 85, 88, 89, 90, 93, 94) bestanden schon konjunktivale Tuberkeln und Verkäusungsanfänge (82, 85, 86, 94). Gegen dieselbe Zeit traten auf dem Palpebralrand kleine graue Knötchen hervor (81, 84, 86, 89, 92, 94). Nach einigen Tagen kam auch Verkäsung zur Beobachtung (81, 84). Die Augenlider waren hyperämisch angeschwollen, die Augenwimpern aneinandergeklebt. In gewissen Fällen kann das klinische Bild mit dem der ekzematösen Blepharitis sehr viel Ähnlichkeit haben, dies ganz besonders, wenn kleine Verkäusungs-herde des Palpebralrandes hervorkommen und sich wieder verwischen, und wenn die sie begleitenden Limbustuberkeln deutliche

Hyperämie oder Ulzeration und Ausheilung zeigen (89, 92, 93). Wenn wir, meistens zwischen dem 18. und 30. Tage, auf der Iris Tuberkeeln (81, 84, 85, 86, 89, 92, 93, 94) und beginnende Verkäsungen (89, 92, 93, 94) fanden, dann waren schon auf der Konjunktiva und dem Palpebralrande weit fortgeschrittene Verkäsungen zu beobachten (81, 82, 84, 85, 86, 89, 94). Der kaseöse Herd kann sich auf der Iris zwar unter seltenen Umständen, genug ausbreiten, um das Bild des Abszesses hervorzurufen (84, 89, Taf. I, Fig. 13, 93). Eine oberflächliche Iris hämorrhagie (94) und eine Hämorrhagie in der Abszeßwand, schon bei der Einspritzung abgetöteter Bazillen beobachtet, kamen hier auch zum Vorschein.

Eine typische miliare Iristuberkulose, beim Tier 92 aufgetreten, verschwand rasch und völlig.

Hier trat hervor: die vollkommene Rückbildung einer mit lebenden Bazillen erzeugten Iris miliartuberkulose, die relative Seltenheit einer ausgesprochenen Verkäsung und die langsame Entwicklung der Verletzungen im Gebiete der Iris. Wir sahen das häufige Vorkommen der Abszedierung, d. h. in diesem Falle Ausleerung des Käsebreies nach außen, im Bereiche der Konjunktiva und des Palpebralrandes, andererseits die Rückbildung oder Ausheilung nach Ulzeration von Limbus- und Palpebral tuberkeln. Wir bemerkten die Ähnlichkeit gewisser tuberkulöser Veränderungen mit ekzematösen Bildern; der Limbustuberkel, bei Tier 80 in dem entgegengesetzten Auge entstanden, wäre auf klinischem Gebiete als ekzematöses Knötchen diagnostiziert worden.

---

Fassen wir alles zusammen, was diese Impfungen mit lebenden Bazillen der menschlichen Tuberkulose anbetrifft, so sagen wir:

Von den 45 Tieren, welche die zur Entstehung makroskopischer Veränderungen nötige Zeit nach der Impfung überlebten, zeigten

- 21 deutliche tuberkulöse Veränderungen der Iris,
- 8 der Chorioidea,
- 11 der Konjunktiva,
- 15 des Limbus und
- 8 des Palpebralrandes.

Bei 3 von ihnen kamen deutliche Tuberkeln und ausgedehnte Verkäsungen auf den Nasen- und Mundschleimhäuten zustande; Bei 22 waren die Lungen infiziert.

3 Tiere (64, 66, 92) zeigen deutliche Rückbildung von Iris-tuberkulose.

Für die Limbusveränderungen fanden wir im allgemeinen Rückbildung oder Ausheilung.

Dreimal konnten wir die Infektion auf dem nicht der Injektionsseite entsprechenden Auge beobachten.

Im allgemeinen traten auf der Iris die hellen Punkte zwischen dem 4. und 17., die grauen Tuberkeln zwischen dem 6. und 25., die zentralen Verkäsungen gegen den 25. und die wirklichen Abszesse gegen den 40., 50. Tag auf. Fazies und Evolution waren hier den durch abgetötete Bazillen hervorgerufenen Änderungen gleich. Wie es für diese der Fall war, können sie sich auch zurückbilden und für die Entstehungszeit erhebliche Unterschiede zeigen.

Ohne Zweifel war es der Virulenz der Erreger zuzuschreiben, daß in unseren letzten Serien im Bereich des Limbus, der Konjunktiva, der Nasen- und Mundschleimhäute, der Lungen solche ausgesprochenen Änderungen zutage traten.

Kam es hier zu makroskopischen Änderungen im Bereich des zweiten begegneten Kapillarnetzes, so fand doch die Verallgemeinerung nicht statt.

Um den Impfungsresultaten mit Erregern von den verschiedensten Virulzen nachzugehen, nahmen wir noch Impfungen mit Rinderbazillen vor.

#### Impfungen mit Bazillen der Rinder-tuberkulose.

##### Reihe XI. (101-110).

Impfungsflüssigkeit: Von einer Kultur von Rinderbazillen auf glyzeriniertem Agar nehmen wir einige Schuppen, zerreiben sie und setzen soviel physiologisches Wasser hinzu, daß eine ungefähr 1 proz. Emulsion entsteht.

Einspritzung bei 10 Kaninchen. Tabelle-Versuch XI.

Bei einigen Tieren konnten wir nichts Sichereres beobachten; bei anderen kamen Änderungen zum Vorschein; sie hatten aber

nur einen sehr undeutlichen tuberkulösen Charakter. Es waren Limbusknötchen, welche keine bestimmte Grenze darwiesen, oder mehr oder weniger helle Irisflecke in einem entzündeten Auge. Bei der Sezierung, die zwar immer innerhalb 16 Tagen stattfand, sahen wir nur Lungenveränderungen: Verhärtung mit grauen Tuberkeln und kleinen Abszessen.

Sofort bemerken wir, daß das klinische Bild von dem durch Bazillen der menschlichen Tuberkulose erzeugten sehr verschieden ist. Die ausgesprochene Abmagerung und der schnelle Tod der Tiere beweisen die große Virulenz der Infektionserreger. Die makroskopischen Änderungen haben die Lunge erreicht, ohne sich doch (innerhalb 16 Tagen) weiter auszudehnen. Waren hier typische Bildungen vorhanden, so fehlten diese doch sonderbarerweise im Bereiche des ersten Kapillarnetzes; hier fanden wir nur Entzündungsscheinungen.

### Reihe XII und XIII.

(111-116, 117-119).

Impfungsflüssigkeit: Emulsion mit tuberkulösem Epiploon und Lebergewebe von einem mit Rinderbazillen infizierten Meerschwein stammend zubereitet. 6 Tiere. Eine andere auf gleiche Weise erzeugte Emulsion wird zweimal filtriert und drei Tieren eingespritzt.

Tabelle-Versuch XII und XIII. Nur mit einer Ausnahme, Nr. 134, welche am 5. Tag starb, wurden alle Tiere im Augenblick, wo eine starke Abmagerung und ausgesprochene Kachexie zum Vorschein kamen, getötet. Alles zeigt uns hier nochmals eine große Virulenz der benutzten Erreger. Diese waren nicht im Augenblick der Impfung dem abschwächenden Einfluß der Züchtung auf artifiziellem Boden unterworfen. Während im Gebiete des Auges nur heftige Entzündungsscheinungen auftraten, die auf ausgedehnte Gewebszerstörungen zu deuten schienen, fanden wir hier, und zwar vom 16. und 18. Tag ab, allgemeine viszerale Tuberkulose, eine Tatsache, welche uns bewies, daß unter diesen Bedingungen, d. h. bei besonders ausgesprochener Virulenz, die mit dem Blutstrom fortgeschleppten Bazillen auch im Bereiche des dritten begegneten Kapillarnetzes Tuberkeln erzeugen können. Die Filtration änderte nichts an den Resultaten.

Bei diesen drei letzten Reihen von Impfungen mit Rinderbazillen sind als Erscheinungen aufgetreten: die rasche Abmagung und die Cachexie unter ausgedehnter oder allgemeiner viszeraler Tuberkulose, während im Bereiche des Auges nur, oft allerdings sehr ausgesprochene Entzündungssymptome zu beobachtet waren. Dieselben Erscheinungen wurden durch die Einspritzung einer filtrierten Emulsion hervorgerufen.

#### Schlußfolgerungen des experimentalen Studiums.

Die Impfung einer Emulsion abgetöteter oder lebender Bazillen der menschlichen Tuberkulose im distalen Ende der Karotis des Kaninchens erzeugt in der Mehrzahl der Fälle eine Augentuberkulose (Tractus uvealis, Konjunktiva, Palpebralrand, Limbus). Sie kann auch im Gebiete der Nasen- und Mundschleimhäute Tuberkulose hervorbringen. In diesen verschiedenen Organen haben wir makroskopisch das Auftreten von Tukerkeln beobachtet.<sup>1)</sup> Fast immer bleibt die Infektion auf der Einspritzung entsprechenden Seite lokalisiert; einige Male erschienen aber auch Verletzungen im anderen Auge.<sup>2)</sup> Im Gebiete des Auges, auf welchem auf besondere Weise unsere Aufmerksamkeit gelenkt worden war, traten auf der Iris die tuberkulösen Veränderungen zwischen dem 4. und 17. Tag als kleine helle Punkte auf. Bald wurden hier ihre Grenzen deutlicher, ihre Farbe noch heller, und sie nahmen das Bild von kleinen hyalinen grauen Tukerkeln an.

- 1) Eine bemerkenswerte Tatsache ist, daß wir im Laufe der klinischen Entwicklung der Augenveränderungen niemals cerebrale Erscheinungen wahrnehmen konnten; und doch sind Bazillen im Gebiete der Meningen und des Gehirns ganz sicher angesiedelt. Auf ähnliche Weise sah auch Deutschmann (5) in seinen Versuchen von Impfungen tuberkulösen Gewebes in den Meningen des Kaninchens keine nervösen Störungen auftreten, und doch lagen hier, zwar mit Rückbildung und Heilung begleitete, größere Gewebsstörungen vor.
- 2) Die Bazillen sind dadurch hineingekommen, daß bazillenhaltiges Blut der einen Karotis in das Auge der anderen Seite hineingelangt ist. Das Infektionsverfahren könnte also dazu benutzt werden, durch die relative Häufigkeit der homologen und alternen Veränderungen das Quantum Blut, das, aus einer Karotis kommend, die andere Hälfte des Kopfes ernährt, zu bestimmen.

Sie können verschiedene Größen zeigen, sind aber immer kleiner als Hirsekörner. Später hellt sich im Zentrum ihre Farbe weiter auf, bis weißgelbe Verkästungsherde sich deutlich abzeichnen (gegen den 20. Tag).

Diese Tuberkelbildungen nehmen noch an Größe zu; verschiedene können sich vereinigen, der Verkästungsherd kann sich ausdehnen und also die Veränderung in tuberkulösen Abszeß umwandeln (gegen den 50. Tag). Wir sahen schon auf der Iris prominente Tuberkeln langsam an Größe abnehmen und spurlos verschwinden. Eine typische Miliariristuberkulose, die sich in 25 Tagen einstellte, verschwand allmählich im gleichen Zeitraum. Tuberkeln mit anfänglichen Verkästungsherden können sich noch ganz verwischen. Große, in der vorderen Kammer prominente Abszesse können an Größe stark abnehmen und sich in bleibende kleine Flecke umwandeln. Diese letzten Rückbildungen treten oft mit deutlicher Hyperämie und selbst Hämorrhagie auf.

Obwohl sich bei der Einspritzung alle Bazillen im selben Augenblick im Augengebiete ansiedeln, bemerkten wir in gewissen Fällen, was die Entstehung und die Entwicklung der hervorgebrachten Änderungen anbelangt, erhebliche, von der zufälligen Lokalisierung der Bazillen wahrscheinlich abhängige Unterschiede.

Im Bereiche der Konjunktiva und des Palpebralrandes beobachteten wir nach Hyperämie und Schwellung dieser Teile das Entstehen von grauen Tuberkeln, in welchen bald Verkästungsherde zum Vorschein kamen. Diese Verletzungen hatten eine große Tendenz zur Abszedierung.

In vielen Fällen zeigten die Limbustuberkeln keine oder nur geringe Verkästung, und dadurch, daß sie sich, oft nach hervorgegangener Ulzeration, rückbildeten, besaßen sie, wie Aussehen und Entwicklung, eine gewisse Ähnlichkeit mit ekzematösen Knötchen.

Die Impfung beim Kaninchen und in der Karotis von Bazillen der menschlichen Tukerkulose erzeugte also leicht deutliche Augentuberkulose; die Einspritzung von Bazillen der Rindertuberkulose im Gegenteil, auf ähnliche Weise geleitet, hat nicht diese deutlichen Bilder im Bereiche des Auges hervorgerufen, selbst nicht, wenn typische Verletzungen in anderen Organen entstanden waren. Nur fanden wir die Symptome der Augenentzündung oft sehr wenig, oft sehr stark markiert. In einem Worte: unser Infektionsverfahren

erlaubt, mit verschiedenen virulenten Injektionsmassen die verschiedensten Formen der Augentuberkulose zu erzeugen.

Gemäß der Virulenz der Erreger kommt es nach der Karot einspritzung zu makroskopischen Veränderungen im Bereiche des ersten oder der zwei ersten begegneten Kapillarnetze oder zu allgemeiner Tuberkulose.

---

Eine Frage, welche die Kliniker viel erörtert haben und die mit unserer Arbeit in enger Beziehung steht, ist die Pathogenese der Augentuberkulose, die Infektionsweise dieses Gebietes.

Ohne Zweifel ist diese Pathogenese vielgestaltig. Es gibt Infektionsweisen, welche ganz außerordentlich zum Vorschein kommen; so der Ausgangspunkt aus der Konjunktiva (B a u m - g a r t e n<sup>3</sup>, K a l t<sup>49</sup>) und der Ausgangspunkt aus der Kornea (D o r). Der kongenitale lokale Ursprung, den L a g r a n g e<sup>30</sup> behauptet, scheint uns schwer annehmbar. Den Versuchen D e u t s c h - m a n n s<sup>5</sup> gemäß ist noch, zwar unter ganz seltenen Umständen, ein Ausgangspunkt aus den Meningen möglich. Auf gleiche Weise ist die Möglichkeit der Infektion benachbarter Gebiete, Bindegewebe, Konjunktiva, Kornea, Meningen, durch die uveale Veränderung heutzutage bewiesene Tatsache (R o g m a n<sup>37</sup>). Und d e W e c k e r s<sup>28</sup> Behauptung über die Isolierung des Tractus uvealis in seiner „coque corneo-sclerale“ ist nur ganz relativ.

V a l u d e<sup>20</sup> hat für die Uvealtuberkulose die exogene Infektionsbahn als die gewöhnliche angenommen. Aus seinen Impfversuchen in der vorderen Augenkammer und im Glaskörper des Kaninchens schließt er, daß die Infektion des Tractus uvealis sich nur schwer auf dem „inneren“ Weg erreichen läßt, eine ziemlich erstaunliche Schlußfolgerung. Der exogene Infektionsweg wäre sehr kompliziert, um so mehr als V a l u d e<sup>9</sup> selbst bewiesen hat, daß die konjunktivale Schleimhaut gegen den Bazillus, der sie von außen angreift, gut ausgerüstet ist, um so mehr, als er selbst annimmt, daß die tuberkulösen konjunktivalen Ulzerationen aus tuberkulösen Knoten stammen, die vielmehr als endogene zu betrachten sind. Den einzigen Beweis, welchen diejenigen, die an den exogenen Infektionsmodus des Uvealtraktus glauben, mit scheinbarem Recht beibringen, ist, daß in vielen Fällen die Uvealtuberkulose die „einzige“ tuberkulöse Veränderung des Organismus

darstellt; man müßte aber immer von der „einzigen jetzt klinisch wahrnehmbaren“ sprechen, weil das Auge auf diesem Gebiete in ganz besonders günstigen Verhältnissen steht und wir Miliartuberkulose bei Individuen, die nie Symptome der Tuberkulose erzeugten, hervortreten sehen, sowie wir auch Fällen begegnen, in welchen nach sekundären Metastasen die primäre tuberkulöse Erkrankung nur ziemlich spät zur Beobachtung kommt.

Die Infektion des Auges würde nur schwer durch die Lymphbahnen zustande kommen können. Im Gegenteil spricht vieles und sehr deutlich für die Genesis auf dem Blutweg, so die Häufigkeit der chorioidealen Tuberkeln in der Miliartuberkulose, so die Fälle von W a g e n m a n n <sup>8</sup>, in denen die zwei Augen zu gleicher Zeit von Iritis tuberculosa betroffen wurden, von v a n D u y s e <sup>14</sup>, wo 15 Tage nach dem klinischen Anfang derselben Krankheit die Meningitis und eine allgemeine Miliartuberkulose zustande kam, v o n P r ö b s t i n g <sup>16</sup>, in denen zu gleicher Zeit der Uvealtractus und das Kniegelenk betroffen wurden. Auf experimentalem Gebiete wurde andererseits die Beweisführung der metastatischen Tuberkeln (H e y m a n s) gebracht, und die Resultate von unserm eigenen Versuche bestätigen diese Angaben. Übrigens haben die späteren klinischen Angaben beim Menschen L i e b - r e e h t <sup>15</sup> zu folgender Ansicht gebracht: „im allgemeinen werden die mit einer lokalen Uvealtuberkulose Behafteten auch nach Entfernung des Krankheitsherdes über kurz oder lang ein Opfer der Tuberkulose“.

Auch nehmen heutzutage die meisten Forscher die hämatogene Infektion an. Es ist unbestreitbar, daß sie zustande kommen kann, alles spricht dafür, daß sie tatsächlich in den meisten Fällen stattfindet.

---

Mittels dieses Verfahrens ist es uns in unseren Versuchen gelungen, Bilder, den klinischen ähnlich, zu erzeugen; so das Bild der Iritis (Fig. 3), der vereinzelten Tuberkeln (Fig. 1), der Iris-Miliartuberkulose (Fig. 10, 11, 12, 14) des tuberkulösen Abszesses (Fig. 4, 5, 6 und 14) und der granulierenden Geschwülste (G r e e f f <sup>33</sup>) in dem Maße, in welchem diese Fazies sich mit dem Bilde, durch Zusammenfließen erzeugt, verwischt (W o j t a s i e w i c z <sup>30</sup>, L a g r a n g e <sup>30</sup>). Das entzündliche

Bild von Wojtasiewicz, totale Zerstörung der Regenbogenhaut in einer eitrigen Lymphé, kam nicht in unseren Versuchen zustande. Vielleicht hätte längere Lebensdauer der mit Rinderbazillen geimpften Tiere es hervorgebracht.

Unsere Versuche haben auch die Rückbildungen, schon auf klinischem Gebiete beobachtet, erzeugt.

Die gemachten Angaben beweisen, daß, wie Greiff<sup>33</sup> es schon vermutete, diese verschiedenen klinischen Bilder vielmehr verschiedenen Stadien derselben Veränderung als verschiedene pathologische Formen darstellen und infolgedessen ist es uns auf klinischem Gebiete verboten, diese Iris-Miliar tuberkulose in solche, welche heilen und solche, welche zur Verkäsung führen, also in gutartige und bösartige, zu teilen (Habab<sup>4</sup>, Kayser<sup>42</sup>, Eperon<sup>9</sup>). Um Grund dazu zu haben, sollten wir im Anfang diese Verschiedenheiten diagnostizieren können, und das können wir nicht, weil wir es nur mit Varianten in der Entwicklung zu tun haben.

Im Gegensatz zu den syphilitischen Veränderungen erkennt man bei den miliaren Tuberkeln an, mit Vorliebe im unteren peripherischen Teil der Iris zum Vorschein zu kommen (Habab<sup>4</sup>). In einem von den zwei Fällen menschlicher Augentuberkulose, welche uns zur Beobachtung kamen, saßen die verkästen Tuberkeln im zentralen Teil der rechten Iris. Diese entgegengesetzte Annahme zu verallgemeinern suchen, ist nicht unsere Absicht, obwohl in unseren Versuchen beim Kaninchen die Tuberkeln meistens in den zentralen, und zwar oft im oberen Teile, saßen; wir sahen sie auch regelmäßig auf der ganzen Oberfläche zerstreut. Wichtig ist dann sicher ihr Sitz für die Diagnose nicht.

---

Vireh<sup>1</sup> betrachtete die Konjunktiva als nicht durch den Kochschen Bazillus angegriffen. Später beobachteten Forscher und Kliniker (Langhans<sup>1</sup>, Köster, Sattler, Walb u. a.) konjunktivale tuberkulöse Veränderungen.

In einem ausgedehnten Studium stützt Grünert<sup>29</sup> (1897) sich auf die vorher erwähnten Tatsachen und auf seine eigenen Beobachtungen, um den Ansichten von Leber und Wagennamann beizutreten und für die Pathogenese der tuberkulösen konjunktivalen Veränderungen nur den exogenen Weg anzunehmen.

In Reihe IX und X unserer Versuche haben die Tiere konjunktivale Modifikationen, den uvealen ähnlich, gezeigt. Diese Bildung, schon auf klinischem Gebiete durch Sattler und Wagenmann beschrieben und sehr wenig mit der exogenen Infektion vereinbar, besteht aus einem raschen Auftreten von zahlreichen Miliartuberkeln mit nachträglicher Verkäsung. Nicht wollen wir jede Pathogenese, von der endogenen verschieden, verwerfen. Wohl nehmen wir im Gegenteil sehr gern in gewissen Fällen den exogenen Infektionsmodus an; wir haben selbst auf klinischem Gebiete genau den Übergang eines Lupus faciei auf die Conjunctiva palpebralis und direkt durch diese die Infektion des entsprechenden Teils des Bulbus verfolgen können. So kamen uns schon für diese Pathogenese drei verschiedene Formen zur Beobachtung. Nichtsdestoweniger glauben wir, daß die Tatsachen dafür sprechen, nicht eine exogene und endogene uveale und nur exogene konjunktivale Tuberkulose anzunehmen (Grüner), vielmehr aber eine endogene uveale, endogene und exogene konjunktivale.

Interessant ist es, zu sehen, wie Gilbert<sup>46</sup> (1905) mit Sicherheit die Gutartigkeit der konjunktivalen Ulzeration behauptet, während vor kurzem erschienene Mitteilungen von Goureffein<sup>48</sup> und Kalt<sup>49</sup> (1906) sie als sehr bösartig betrachten. Ohne Zweifel können verschiedene Bazillenvirulzen ins Spiel kommen; aber könnte nicht auch Verschiedenheit in der Pathogenese einen wichtigen Einfluß ausüben? Wird die durch oberflächliche Infektion hervorgebrachte Ulzeration, der aus einem tuberkulösen Knoten stammend, ähnlich verlaufen? Sehr geneigt sind wir, in diesen verschiedenen Fällen tiefe Unterschiede in der Entwicklung der Veränderung anzunehmen.

#### A n a t o m o - p a t h o l o g i c h e s S t u d i u m.

Die Bulbi wurden immer rasch nach dem Tode fixiert. Diejenigen, welche es uns nicht innerhalb 12 Stunden ins Fixierungsmittel zu bringen gelang, haben wir als für unser Studium ungeeignet verworfen. Ein Schnitt in die Augenwand macht es der Flüssigkeit möglich, rasch und tief das Material zu durchtränken. Als Fixierungsmittel haben wir Formol-, Sublimat-, Flemming-sche und Hermannsche Lösungen benutzt.

Um eine zu große Brüchigkeit dieses Materials zu verhindern, empfiehlt es sich, die Bulbi nicht mehr als 2—3 Tage in den Osmiumlösungen zu lassen.

Der Paraffineinbettung haben wir den Vorzug gegeben. Um eine zu große Verhärtung und Schrumpfung der Teile zu verhindern, soll sie möglichst schnell vor sich gehen, immer in weniger als 24 Stunden vollendet sein.

Um feine Schnitte des Uvealtraktus erreichen zu können, haben wir die härteren Teile des Bulbus entfernt, auf dem eingebetteten Stück durch schräges Emporziehen der bloßgelegten Kornea Kornea und Sklera abgerissen; mit einer gewissen Übung gelingt es, den Tractus uvealis ganz gut zu halten, und bei diesem Gewebe ist es möglich, Schnitte von 4—8  $\mu$  zu erzielen.

Für die Färbung haben wir die gebräuchlichen, den Fixierungsmitteln entsprechenden Methoden benutzt, auch in vielen Fällen die kombinierte Ziehl-May-Grünwaldsche Färbung (Heymans).

Das hier kurz zusammengefaßte anatomo-pathologische Studium betrifft beinahe ausschließlich das durch Einspritzung abgetöteter Bazillen gewonnene Material.

---

Einige Minuten nach der Einspritzung (Nr. 6) finden wir isolierte Bazillen und Bazillenhaufen in den verschiedenen Gefäßen des Tractus uvealis: Arterien, Kapillaren (Tafel II, Fig. 1), Venen. Viele Bazillen sehen wir in engem Zusammenhang mit roten Blutkörperchen. Sie scheinen mit ihnen eine einzige Masse zu bilden (Tafel II, Fig. 2). Der größere Teil von ihnen setzt sich in den kleinen Gefäßen in der Form dieser erythrobazillären Emboli fest, der kleine Teil als einfache Bazillenhaufen.

Nach einer halben Stunde (Nr. 5 und 28) sind keine wichtigen Änderungen aufgetreten, nur zeigen sich viele den Bazillen benachbarte Erythrocyten in Zerfall begriffen.

Nach zwei Stunden (Nr. 3) sind isolierte Bazillen nur schwer aufzufinden. Man sieht sie noch in einzelnen Kapillaren, und dann ist das Endothelium in ihrer Nachbarschaft ein wenig angeschwollen, die Bazillenhaufen sind meistens von Erythrocyten umgeben, die stauenden Blutkörperchen sind in voller Zerstörung. Sie verwandeln sich in kleine granulöse Massen, die Sauerfarbe annehmen,

oder zeigen in ihrem Stroma Pigmentkörnchen, oder weisen basophile Granula auf; dies alles geht mit ziemlicher Verunstaltung zusammen. Zwei Stunden nach der Einspritzung sehen wir, sehr selten zwar, aber doch an gewissen Stellen, einige neutrophile Polynukleäre in diese Masse eindringen. Als andere Veränderungen sehen wir nur einige angeschwollene Endothelzellen.

Die bisher beobachteten Tatsachen zeigen uns, was für eine Rolle die roten Blutkörperchen im Zurückbleiben der mit dem Blutstrom fortgeschleppten Bazillen spielen können. Ist die Injektionsmasse mit Bouillon oder mit steriles physiologischem Wasser vorbereitet, so kommen dieselben Erscheinungen vor.

Den Bazillen und Bazillenhaufen ist es andererseits möglich, durchs Kapillarnetz zu kommen; und diese Beobachtung des Bazillendurchtritts lehrt ungleichzeitig, daß, da hier in den viszeralen Organen keine makroskopischen Änderungen zustande kamen, der Organismus diese Bazillen zerstört hat, oder auch, daß die von ihnen erzeugten Veränderungen gering genug waren, vielleicht auch rasch genug heilten, um nicht zur Beobachtung zu kommen.

Nach 12 Stunden treten die Polynukleären massenhaft auf (Nr. 4, 1, 12). In vielen Gefäßästen finden sie sich wirklich angehäuft; die Bazillen sind oft zahlreich in mehreren von ihnen vorhanden (Tafel II, Fig. 3). Neben isolierten Bazillen oder kleinen Bazillenhaufen, durch die Polynukleäre aufgenommen, finden wir noch viele erythrobazilliäre Massen, von den beweglichen Zellen einfach umringt oder durchsetzt.

Zwischen den Kernen der Polynukleären kommen die verschiedensten, auch Halbmond- oder Rundformen zum Vorschein; das Protoplasma bleibt neutrophil. Das Chromatin des Kernes hellt sich aber auf. Leider haben wir keinen sicheren Anhaltspunkt, um zu wissen, inwiefern unter diesen Formen Entwicklungs- oder Degenerationsprozesse vorliegen. Auch sind, ohne

daß wir an den fixen Elementen deutliche Änderungen beobachten, Polynukleäre mitten im Gewebe zerstreut; gewisse von ihnen enthalten Bazillen. Oft, zusammengedrängt, umringen sie einen durch eine Bazillenmasse obliterierten Gefäßast. Wir sehen Polynukleäre die Wand von normalen Gefäßen durchziehen, während andere dies im Bereich eines Infektionsherdes tun.

Immer finden wir einzelne Endothelzellen angeschwollen.

An einzelnen Stellen fügt sich der intravaskulären Anhäufung beweglicher Zellen eine extravaskuläre hinzu, so daß in diesem Bereich die Gefäßwand nicht mehr deutlich wahrnehmbar ist.

Die Versetzung, 12—24 Stunden nach der Einspritzung, der Polynukleären nach den Bazillen zu in den Gefäßen, durch die Gefäßwände und durchs Gewebe deutet einen aktiven Vorgang an, welcher vom teleologischen Standpunkte aus durch die eintretende Phagocytose begreiflich wird. Zum ersten Male kommen hier Bazillen in den Geweben zum Vorschein, aber nur in Polynukleären eingeschlossen. Diese beweglichen Zellen können also mit Bazillen in ihrem Innern die Gefäßwand durchziehen; sie werden also noch von voluminöseren Bazillenhaufen angezogen. Unsere Beobachtungen bringen uns dazu, anzunehmen, daß Polynukleäre aus einem normalen Gefäß treten können, um in ein benachbartes infiziertes einzutreten, daß also neben Emigrations- auch Immigrationsprozesse stattfinden können.

Nach Zeiträumen von 24, 40 und 60 Stunden (Nr. 10, 29, 31) sind erhebliche Änderungen aufgetreten. Oft finden wir noch nach 24 Stunden um gewisse Bazillenhaufen nur einige Reihen von Polynukleären, vom normalen Endothelium umgeben, dies in einem unveränderten oder nur wenig infiltrierten Gewebe. Es ist aber eine Ausnahme. Meistens kommen kompliziertere Prozesse zum Vorschein. Fassen wir die besonderen Tatsachen kurz zusammen:

In den Gefäßen kommen massenhafte Polynukleärezerstörungen vor. Auch sehen wir viele Endothelienzerfälle in Chro-

matingranula. Immer bemerken wir die größte Variante in den Formen der Polynukleärkerne, und zwar alle Übergänge zu einem runden, relativ klaren und großen Kern, den wir in einem neutrophilen, oft Bazillen enthaltenden Protoplasma finden. Nach 60 Stunden sind die Bazillen beinahe nur in diesen Elementen vorhanden (Tafel II, Fig. 4a). Zu gleicher Zeit aber sehen wir auch an gewissen Orten bazillenhaltige, längliche Zellen mit ähnlichem relativ großen und hellen Kern sich von der Gefäßwand abheben und ins Lumen hervorragen (Tafel II, Fig. 4b). Diese neuen Zellen haben weder den Kern noch das Protoplasma der großen Lymphocyten. Obwohl hier eine rein morphologische Benennung besser passen würde, ziehen wir jedoch, da keine ganz richtige uns zur Verfügung steht, vor, die besprochenen Elemente mit ihrem physiologischen Namen von „Makrophagen“ (Metzschkoff) zu benennen.

Unsere Beobachtungen auf diesem sehr komplizierten Gebiet der Tuberkelgenesis: gewisse endotheliale Modifikationen einerseits und andererseits das Vorhandensein von Übergangsformen für die Polynukleären, die ausgedehnte Zerstörung der Endothelien und der Mangel an Karyokinesen haben uns zu der Meinung gebracht, daß diese Makrophagen aus Polynukleären und aus Endothelzellen herstammen können.

60 Stunden nach der Injektion finden wir diese Makrophagen in den Gefäßen mit Kernformen, welche auf eine direkte Teilung zu deuten scheinen (Tafel II, Fig. 4c), auch mit mehreren Kernen in ihrem Protoplasma, also in der Form wahrer kleiner Riesenzellen (Tafel II, Fig. 4a). Mitten in den Infiltrationsherden finden wir auch mehrkernige Bildungen mit denselben klaren Kernen und demselben protoplasmatischen Aussehen; sie enthalten Bazillen und Pigmentgranula.

An den Orten, wo die Infiltration nicht sehr ausgesprochen ist, finden wir auf gleiche Weise in Zerstörung begriffene Polynukleäre und daneben klarere, unregelmäßige oder runde Kerne; diese sind in den Geweben oft sehr zahlreich vorhanden. Die Kerne der fixen Elemente kommen besonders groß und blaß vor, einige sind gerade dadurch beinahe nicht mehr wahrnehmbar. Karyokinesen kommen hier gar nicht vor. Die Ähnlichkeit der neuen, hier hervortretenden Zellen mit den in den Gefäßen gefundenen

erlaubt uns, sie auch als Makrophagen zu bezeichnen. Ihr Nichtvorhandensein in den normalen Gefäßen, ihr besonders zahlreiches Hervortreten in den Geweben, der Mangel an Karyokinesen und entsprechender Entwicklung der fixen Elemente, während die Polynukleären Übergangsformen zeigen, dies alles bringt uns zur Ansicht, daß sie nur modifizierte Polynukleäre darstellen.

In diesen Zeiträumen von 24—60 Stunden nach der Einspritzung zerfallen also viele Polynukleäre und Endothelzellen, während aus anderen die Makrophagen zustande kommen. Schon 60 Stunden nach der Ansiedlung abgetöteter Bazillen treten Riesenzellen auf.

Wenn wir jetzt das Material von späteren Stadien, 3, 4, 5,  $5\frac{1}{2}$ , 8, 22 und 40 Tage nach der Einspritzung, studieren (Nr. 38, 30, 9, 37, 40, 7, 39), so kommen zu den schon erwähnten neuen Erscheinungen hinzu. Die Bazillen finden wir in den Makrophagen und in den Riesenzellen wieder. Oft sind sie in der ganzen Makrophagenzelle angehäuft, oft an einem dem Kern entgegengesetzten Pol oder in einer Reihe an der Protoplasmaperipherie gelagert. Der Kern sitzt dann immer an einem Pol der Zelle.

Während wir jetzt im Bereich des Entzündungsherdes in der Nähe der Riesenzelle Makrophagen mit reichem Protoplasma und polygonalen Grenzen, mit epitheliodem Aussehen finden, zeigen sich die von ähnlichem Protoplasma und Kernen zusammengesetzten Riesenzellen so reich an Protoplasma und von solcher Kernlage, daß sie auf Konfluenzprozesse hindeuten (Tafel III, Fig. 5). Zu gleicher Zeit finden wir bazillenhaltige Makrophagen, ganz und gar in Riesenbildungen eingeschlossen (Tafel III, Fig. 6, 7, 8). Sie scheinen hier die peripherische Kernreihe ergänzen zu kommen, während Polynukleäre noch zerfallen (Tafel III, Fig. 6), und die Bazillendisposition selbst in gewissen Riesenzellen wieder auf Konfluenzerscheinungen schließen läßt (Tafel III, Fig. 7). An gewissen Stellen sehen wir in die Riesenzelle zahlreiche bazillenhaltige Makrophagen eindringen und ihre Grenze sich verwischen (Tafel III, Fig. 8); massenhaft sammeln sich Kerne im zentralen Teil an (Tafel III, Fig. 8). Wir finden auch, mit teilweise verwischten Grenzen, kleine Riesenzellen in größeren eingeschlossen (Tafel III, Fig. 9). Übergangsformen in den Polynukleärkernen,

Zerstörungen, Auftreten von Makrophagen und Entstehen von mehrkernigen Zellen können wir gleichfalls um die großen Bazillenhaufen verfolgen. Oft erscheinen diese dadurch entstandenen verwickelten Bildungen noch stellenweise vom angeschwollenen Endothelium umringt (Taf. III, Fig. 10). Später konfluieren sie in großen Riesenzellen, die dann den Bazillenhaufen im Zentrum enthalten. Auch in kleinen Gefäßen mit schön erhaltenem Endothel haben wir Riesenzellen beobachtet (Taf. III, Fig. 11). Daraus aber zu schließen, daß sie ganz sicher nur aus Blutzellen entstanden sind, verbieten uns unsere vorher gemachten Angaben.

Einige Tage nach der Einspritzung kommen in der Peripherie der pathologischen Änderungen Lymphocytenzellen zum Vorschein, und dann finden wir die tuberkulöse Veränderung zusammengestellt aus Riesenzellen, umringt von mehreren Reihen Epithelioiden und Makrophagen, ihrerseits durch Polynukleäre und auch Lymphocyten umschlossen. Im allgemeinen durchsetzen die Polynukleären das ganze pathologische Gewebe.

Also nehmen wir an, daß die Epithelioidenzellen nur wenig modifizierte Makrophagen sind und daß bei der Genesis der Riesenzellen das Zusammenschmelzen von Makrophagen und von Epithelioiden den wichtigsten Prozeß darstellt.

Bei dem Aufbau der Riesenzelle sehen wir die größte Variante hervortreten. An einer Seite eines Bazillenhaufens können wir Riesenbildungen finden, während an der anderen Seite noch Polynukleäre oder isolierte Makrophagen vorhanden sind. In den Riesenzellen finden wir verschiedene Zerstörungs- oder Evolutionsprodukte. In gewissen von ihnen haben wir sonderbare, mit den Kernen im Zusammenhang stehende Fasern beobachtet (Taf. III, Fig. 12).

Wie wir schon oben sagten, sind im Anfang der Reaktionserscheinungen die Mitosen gar nicht vorhanden und sind sehr selten zu beobachten, bevor die Riesenzellen deutlich hervortreten; dann kommen Mitosen, aber viele von ihnen in den Gefäßen, zur Beobachtung. In den Gefäßen wie in den Geweben finden wir Karyokinesebildungen in kleinen neutrophilen Protoplasmamassen. Auch sehr angeschwollene Chromosonen in einem

besonders reichen, granulierten Protoplasma kommen zum Vorschein. Die Bedeutung dieser letzten Bildungen können wir nicht erklären, haben allerdings für sie die Weiterentwicklung in „zwei“ Tochterkernen festgestellt.

Die einzige sichere Annahme, welche uns unsere Beobachtungen auf diesem Gebiete geliefert haben, ist also die, daß, nachdem die typischen Elemente des Tuberkels schon vorhanden sind, bewegliche Zellen sich in den Geweben und in den Gefäßen mitotisch vermehren.

Tuberkeln haben wir in den Retinaarterien aufgefunden. Der Ansicht von Axenfeld und Stock, daß, im Gegenteil von dem, was beim Menschen geschieht, nie beim Kaninchen Metastasen in den Retinaarterien vorkommen, widerspricht also unsere Beobachtung, und das Nichtvorhandensein dieser Erscheinung war infolgedessen bei ihnen ganz zufällig.

In einem Fall war das Retinagefäß geplatzt und pathologische Elemente im Glaskörper zerstreut.

Das Auftreten von basischen Granula in den Erythrocyten kommt noch in späten Stadien vor, und in gewissen Fällen markiert sich diese Erscheinung so, daß alle Erythrocyten einen kleinen Kern zu besitzen scheinen.

---

Nicht werden wir jetzt, um unsere Angabe zu verteidigen, die so ausgedehnte wie bestrittene Frage der Tuberkelgenesis erörtern. Nur werden wir in Bezug auf einzelne auf diesem Gebiete angeführte Beweise einige Tatsachen mitteilen.

1. Viele Forscher betrachten als erste pathologische Erscheinung die Mitose der fixen Zellen. Babes<sup>45</sup> sagte selbst, daß, wenn Yerisin<sup>10</sup> diese Erscheinung, „welche da sein müßte“, nicht gesehen hat, er diese übersehen hat. Solche einfache Erklärung könnten wir nur schwer annehmen, um zu verstehen, wie in unserem Studium die Mitosen im Anfang der Entwicklung gar nicht vorhanden sind, weil wir sie später ganz gut nachweisen können. Für wichtig auf diesem Gebiete halten wir im Gegenteil die Versuchsbedingungen. Trotz Babes' Vorwurf gegen Metzschnikoffs Schule, die Versuche außerordentlich zu ver-

wickeln, halten wir es für viel einfacher und rationeller, durch die Gefäßimpfung einen natürlichen Prozeß nachzuahmen, als eine ganz anormale Verletzung hervorzurufen durch die Impfung in der vorderen Augenkammer, im Glaskörper, in der Kornea, im Nierengewebe, in der Peritoneal- oder Pleuralhöhle, im Vas deferens usw.; nun aber ist es eine Tatsache, daß die Mehrzahl der Anhänger der Genesis aus den fixen Zellen dieses letzte Verfahren benutzt haben (B a u m g a r t e n,<sup>27</sup> S t r a u s s,<sup>27</sup> K o s t e n i c h e t W o l k o w,<sup>21</sup> G a m a l e i a,<sup>27</sup> B r o d e n,<sup>31</sup> K r a e m e r<sup>39</sup> usw.). Die Erklärung für die Differenz in den Beobachtungen würde dann viel mehr in den verschiedenen Versuchsbedingungen zu suchen sein. B a u m g a r t e n selbst beobachtet in den Erscheinungen erhebliche Unterschiede, je nachdem er die Impfung in der vorderen Augenkammer oder im Korneagewebe vornimmt. Was aber die Erscheinung selbst betrifft, bezieht schon C o r n i l<sup>11</sup> einen Teil dieser Mitosen auf die Blutzellen, und B e n d a<sup>38</sup> eine große Zahl von ihnen auf die Lymph- und Plasmazellen, welche sich in der Peripherie der Veränderung ansammeln. Auch B a b e s findet intravaskuläre Mitosen:

2. Pigmentkörnchen finden wir in Makrophagenzellen in den Geweben, in den Gefäßen und in den Lymphbahnen des Auges, Glaskörper und Canal de Petit. Nun aber betrachten Forscher, wie B a u m g a r t e n, welche die vordere Augenkammer als Impfungsort wählen, die Pigmentgranula als Anhaltspunkt, welcher ihnen erlaubt, die Herkunft der später vorhandenen pathologischen Elemente zu bestimmen. Von demselben Standpunkte betrachtet S t r a u s s das Vorhandensein von Glykogengranula in den Epithelioiden des Lebertuberkels als Beweis für die Abstammung aus glandulären Leberzellen.

Da die Granula der fixen Elemente während der entzündlichen Prozesse massenhaft in die beweglichen Zellen übergehen können, hat ihr Vorhandensein in gewissen pathologischen Elementen als Herkunftsanhaltspunkt keinen Wert.

3. Aus einer experimentalen Arbeit schließt S t o c k (a. a. O.) (1903) auf das Vorkommen einer „atypischen tuberkulösen Veränderung“ im Tractus uvealis. In die Vena auricularis des Kaninchens impft er Bazillen menschlicher Tuberkulose, und regelmäßig erscheinen nach 10—16 Tagen chorioideale Änderungen, welche

beim Augenspiegeln als helle Herde auftreten und bei der mikroskopischen Untersuchung aus einer Anhäufung von runden Zellen bestehen. Oft zeigen diese Zellen einen großen Kern und sehen epithelioid aus, oft kommen Zerstörungen, die Stock doch nicht als Verkäsung auffaßt, vor. Diese atypische tuberkulöse Veränderung wird von Stock der Form der „abgeschwächten Uveal-tuberkulose“ gleichgestellt. Dieser Auffassung können wir nicht beitreten. Wir zweifeln an der tuberkulösen Natur der beobachteten Änderungen, und dies aus verschiedenen Gründen. Keine Bazillen sind im Bereich der beschriebenen Verletzungen aufgefunden worden.

Keine Riesenzellen sind vorhanden, und Stock gibt die Erklärung von abgeschwächter Tuberkulose. Nun aber ist es eine Tatsache, daß die Riesenzellen gerade bei wenig virulenten Tuberkulosen am zahlreichsten sind. In den in unseren Versuchen durch abgetötete Bazillen hervorgerufenen Änderungen waren die Riesenzellen am deutlichsten und in großer Zahl vorhanden. Auf gleiche Weise haben die Forscher, welche auf klinischem Gebiete abgeschwächte Tuberkulose beobachteten und anatomo-pathologisch untersuchen konnten, Riesenzellen gefunden (Salmelsohn)<sup>24</sup>.

Von einem anderen Standpunkte aus ist nach intravenöser Impfung von Bazillen der menschlichen Tuberkulose die so kurze Zeitdauer von 10—16 Tagen für das stetige Auftreten von uveal-tuberkulösen Änderungen unvereinbar mit den Angaben anderer sehr ausgedehnter experimentaler Studien (Heymans), welche bewiesen haben, daß im allgemeinen in diesen Versuchsbedingungen die tuberkulösen Änderungen erstens längere Zeit im Lungengebiet lokalisiert bleiben, und in der Tat kamen in Stocks Versuchen die frühzeitigen typischen Veränderungen nur selten in anderen Organen als den Lungen und nie vom 10. oder 16. Tag ab zum Vorschein.

Stock erklärt den abgeschwächten Charakter der beschriebenen Änderungen dadurch, daß die Bazillen auf dem Blutweg ins Organ gelangen. Aber wie geschah es dann, daß wir in unseren Versuchen, bei denen abgetötete Bazillen mit dem Blute fortgeschleppt wurden, alle typischen Bestandteile des Tuberkels erhielten?

Der Gefäßwand die Rolle des Schutzes des benachbarten Gewebes und dadurch des Hervorrufens einer atypischen riesen-

zelllosen Veränderung zu spielen geben (Stock), steht in Widerspruch mit den Tatsachen, daß wir sie in unseren Beobachtungen wiederfanden und daß die Gefäßwand oft zuerst zerfiel. Übrigens ist abgeschwächte Irituberkulose auch nach Impfung in der vorderen Augenkammer beobachtet worden (van Duysen<sup>13</sup> Knapp<sup>34a</sup>).

Das Studium von Augen 14, 20, 30, 47, 48, 71 Tage nach der Einspritzung (Nr. 7, 20, 17, 15, 16, 8) ergab uns noch:

**Einige spätere Erscheinungen in der tuberkulösen Veränderung.**

Schon 14 Tage nach der Impfung (Nr. 7) erscheinen um die Bazillen oft sehr große und unregelmäßige Vakuolen. Die Bazillen scheinen nicht verändert, während die Kerne der Riesenzellen oft zusammengedrängt, unregelmäßig, im Zerfall begriffen aussiehen (Taf. IV, Fig. 13). Vakuolen kommen auch zwischen den benachbarten Epithelioiden zustande, und breite Verbindungen treten zwischen diesen verschiedenen hellen Räumen auf. Hier und da finden wir Polynukleäre in der Bazillennähe. Um gewisse Riesenzellen und benachbarte Zonen, durch die Vakuolisierung mehr oder weniger auseinandergedrängt, haben wir eine Art bindegewebiger Einkapselung beobachtet. In einem anderen älteren Material (Nr. 17, 30 Tage) fanden wir um gewisse Bazillenhaufen zahlreiche Polynukleäre, welche sich nach den Bazillen zu ausstreckten und mit den Actinomyces vergleichbare Bildungen darstellten: oft war in diesen Fällen die Riesenzelle noch deutlich erhalten. An anderen Stellen ist der Gewebszerfall ausgesprochen, und wir begegnen um die Bazillen nur ausgedehnten Massen von zerstörten Zellen. Zu gleicher Zeit kommen in den benachbarten Zonen die Epithelioiden sehr zusammengedrängt in den Vordergrund.

Im Bereiche der weißen Flecke, Überbleibsel von rückgebildeten Abszessen, finden wir nur mitten in Bindegewebssträngen einige Epithelioiden- und Lymphocytenzellen.

Aussehen und Entwicklung der Erscheinungen deuten uns an, daß die Vakuolisierung in vielen Fällen mit dem Anfang der Verkäsung einher-

geht. Der Ansicht von K r o m p e c h e r und S t e r n b e r g treten wir also auf diesem Gebiete teilweise bei.

Das Auftreten von Polynukleären in diesen Zeiten verstehen wir als ein bei der beginnenden Zerstörung der Riesenzelle augenblickliches Überstreben der chemiotaktischen Wirkung.

Makroskopisch und mikroskopisch beobachten wir Verkäsungen des bei der Einspritzung abgetöteter Bazillen auftretenden Tuberkels, eine von S t r a u s s und G a m a l e i a bestätigte, von B a u m g a r t e n bestrittene Tatsache. Diese Angaben erlauben uns makroskopisch und mikroskopisch, beide Bilder, durch abgetötete und lebende Bazillen erzeugt, zu identifizieren. Nur kann bei dem ersten das Nichtvorhandensein von wirklicher Virulenz später besondere Entwicklung hervorrufen.

Als besondere Erscheinung kam uns noch neben Bazillenmodifikationen eine ganz besondere Weiterentwicklung der Riesenzellen mit einer Mobilisation der angehäuften beweglichen Elemente zur Wahrnehmung. In gewissen Riesenzellen begegnen wir den Bazillen ein wenig angeschwollen und gekörnt, mitten in einer kleinen Vakuole und von konzentrischen Ringen eines besonders azidophilen Protoplasmas umgeben. Bei der Safraninfärbung finden wir die peripherischen Teile des Bazillenhaufens sehr blaß, während die zentralen noch die normale Färbungsfähigkeit behalten haben. Oft bleibt nur im ganzen eine glasige Masse übrig, die nicht mehr die Safranin-, dagegen die Eosinfarbe aufnimmt.

Während wir in einigen Riesenzellen die Kerne im zentralen Teil angehäuft finden, kommt auch (Nr. 7, 14 Tage) ein Gebilde von zusammengeschmolzenen Kernen zum Vorschein (Taf. IV, Fig. 14), eine Bildung, welche wie ein Megakaryocyt oder wie viele Sarkomriesenzellen aussieht. Und zwischen diesem unregelmäßigen Bild von Kernen im Anfang des Zusammenfließens und einem außerordentlich großen Kern in einer ausgedehnten Protoplasmamasse sehen wir alle Übergänge (Taf. IV, Fig. 15, 16, 17). In den peripherischen, oft deutlich retikulierten Teilen des Protoplasmas finden wir bei Safraninfärbung rote Granula, die doch verschieden von den Bazillen aussehen.

Die Tatsache, daß wir diesen megakaryocytenähnlichen Bildungen nur nach einem gewissen Zeitraum (Nr. 7, 14 Tage), nachdem die Riesenzelle ganz aufgebaut ist, begegnen daß sie mitten im infiltrierten Gewebe als freie oder freiwerdende Elemente zum Vorschein kommen und in ihrer Nachbarschaft freie Makrophagen und Lymphocyten und rote Blutkörperchen sowie auch angeschwollene Endothelstränge hervortreten, bringen uns dazu, in allen diesen Erscheinungen einen Rückbildungsprozeß zu erblicken, um so mehr als wir keine Polykaryokinesen beobachten, die Polynukleäre sozusagen nicht vorhanden sind und große blasse Kerne, jenen bei der Verwischung der fixen Elemente vorkommenden ähnlich, wieder auftreten. Eine Art Vakuolisierung spielt allerdings hier auch eine Rolle (Taf. IV, Fig. 14). Keine Angaben haben wir für das spätere Schicksal der frei gewordenen Elemente. Diese Weiterentwicklung der Riesenzelle betrachten wir als die progressive Atrophie eines Elementes, das seine Funktion erfüllt hat und überflüssig wird.

Von gewissem Interesse scheint es uns jetzt zu sein, mit den erworbenen Tatsachen wieder das klinische Gebiet zu betrachten. Aus diesen Angaben geht erstens die sonderbare Tatsache hervor, daß, wenn in einem Organismus abgetötete Bazillen sich ansiedelten, die hervorgerufenen Veränderungen den durch lebende Bazillen hervorgebrachten ähnlich sein würden, Monate und Monate eine progressive Entwicklung zeigen, ausgedehnte Gewebszerstörungen hervorrufen und vielleicht selbst sekundäre Metastasen erzeugen könnten.

Unser anatomo-pathologisches Studium hat gezeigt, daß im Laufe der Entwicklung der beweglichen Zellen im Bereiche des infizierten Gebietes die Pigmentzellen zerstört und ihre Granula durch die pathologischen Elemente aufgenommen werden; mit diesen letzten gelangen sie in die Riesenzellen. Anfangs sind diese Riesenzellen mit Pigmentkörnchen besät, später wachsen

sie noch durch Zusammenschmelzen der benachbarten Epithelioiden an, und doch werden im allgemeinen die Pigmentkörnchen seltener. Also werden sie durch die sie aufnehmenden Elemente zerstört. Dies alles erlaubt uns, zu verstehen, wie 48 Stunden nach der Impfung die zelluläre Anhäufung im infizierten Gebiet oft sehr ausgesprochen ist, ohne daß die Veränderung makroskopisch zur Beobachtung kommt, während sie nur am fünften Tag und unter dem Bilde des hellen Punktes erscheint, worauf dann später das deutliche Bild von grauen Tuberkeln folgt.

In verschiedenen Stadien der pathologischen Entwicklung sehen wir die Hämorrhagie auftreten. Eine hämorrhagische Hyperämie zeigte sich ganz im Anfang der Reaktion bei dem ersten Auftreten der Polynukleären. Zweimal sahen wir deutliche Hämorrhagien im Augenblick der zweiten Polynukleäreinwanderung, Einwanderung in die Riesenzelle. Nochmal begegneten wir der Erscheinung in der Abszeßwand, also zu bestimmten Zeiten der Veränderungen.

Am Anfang der pathologischen Prozesse finden wir um die in der Chorioidea angesiedelten Bazillenaggregate lokalisierte Anschwellungen, die oft in der Form von kleinen, an der Chorioidea hängenden Geschwülsten hervortreten. Später dehnt sich die Anschwellung ein wenig aus. Dann bildet aber der Retinatuberkel noch immer eine scharf im Innern des Auges prominente Geschwulst. Kommt man also beim Augenspiegeln zur Diagnose „Tuberkel des Augenhintergrundes“, so bleibt noch die Frage offen, ob es sich um einen chorioidealen oder retinalen handelt. Als Anhaltspunkt kennen wir nur die Tatsache, schon durch Carpenter-Stephenson<sup>51</sup> und Valuude<sup>50</sup> bestätigt, daß man oft sehr deutlich vor dem chorioidealen Tuberkel die retinalen Gefäße sieht, was nie beim retinalen Tuberkel geschehen wird. Hier ist immer das Gefäß in einer gewissen Länge verwischt worden.

Unsere Beobachtungen über die Rückbildung der Riesenzelle und die Mobilisierung der pathologischen Elemente macht es uns verständlich, wie Tuberkeln, in wenigen Tagen entstanden, in einigen Tagen wieder verschwinden können; sie lehren uns einen Prozeß der Rückbildung tuberkulöser Veränderungen.

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium und unter der Leitung von Professor H e y m a n s in Gent vorgenommen. Ihm sei an dieser Stelle für andauernde Anregung und Hülfe und Rat unser aufrichtigster Dank ausgesprochen. Professor B e n d a in Berlin sind wir ebenfalls für immer freundliches Entgegenkommen und Hülfe sehr verpflichtet.

### Literatur.

1. Langhans, Habilitationsschr. Marburg 1867.
2. Sattler, Tuberkulose des Optikus und tuberk. Retinitis. Klin. Monatsbl. 1877.
3. Baumgarten, Ophthalm.-histol. Mitteil. Arch. f. Ophth. XXIV, 3, 1878.
4. Haab, Die Tuber. des Auges. Arch. f. Ophth. XXV, 4, 1879.
5. Deutschmann, Über Miliartuber. des Gehirns und seiner H ä u t e. Arch. f. Ophth. XXVII, 1, 1881.
6. Eperon, Étude cl. sur la tubere. primit. du tractus uveal. Arch. d'ophth. 1883, p. 485.
7. Baumgarten, Über Tuberkel und Tuber. Berlin 1888.
8. Wagenmann, Zur Kenntnis der Iridocycl. tuberc. Arch. f. Ophth. XXXII, 4, 1886.
9. Valude, Étude expér. sur la tuberc. oc. Ophth. Gesellsch. Heidelberg, 1887.
10. Yersin, Étude sur le dévelop. du tub. exp. Ann. de l'inst. Pasteur, mai 1888.
11. Cornil, Journ. de connaiss. médic. n. 4, 5, 6, 1888, zitiert nach Yersin.
12. Metschnikoff, Über die phagoc. Rolle der Tuberkelriesenzelle. Dieses Arch. 1888, Bd. 113, S. 63.
13. van Duyse, Guérison spont. de la tuberc. ir. Ann. soc. médecine de Gand, juillet 1890.
14. Derselbe, Tuberculose de l'iris avec lymphangite uveale. Ann. soc. médecine de Gand, juillet 1890.
15. Liebrecht, Beitrag z. Kenntn. der Geschw. des Uvealtraktus. Arch. f. Ophth. XXXVI, 54, 1890.
16. Pröbsting, Zwei Fälle von Tuber. des Uvealtr. Klin. Monatsbl. f. Augenh., S. 321, 1891.
17. Leber, Über abgeschn. Tuber. des Auges. Opht. Gesellsch. Heidelberg, 1891.
18. Prudden and Hodenpyl, Studies on the action of dead bacteries. New York Journal, Juni 1891, zitiert nach: Strauss et Gamaleia.
19. Strauss et Gamaleia, Contrib. à l'étude du poison tuberc. Arch. médec. exp., novembre 1891.
20. Valude, Origine de la tub. du tr. uv. Arch. d'ophth. XI, 3, 1891.
21. Kostenitsch et Wolkow, Rech. sur le dével. du tub. exp. Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. p. 741, 1892.

22. van Duyse, Guérison spontanée de la tub. ir. Arch. d'ophth. XII, août. 1892.
23. Kostenitsch, De l'évolut. de la tuberc. provoquée chez le lapin par bacilles morts. Arch. méd. exp. 1893.
24. Salmelsohn, Ophth. Gesellsch. Heidelberg 1893.
25. Borrel, Tuberc. pulm. exp. Ann. de l'inst. Pasteur, août. 1893.
26. Axenfeld, Über die eitrige metast. Ophth. usw. Arch. f. Ophth. III, 1894.
27. Strauss, La tuberculose et son bacille. Paris 1895.
28. De Wecker, Soc. fr. d'ophth., p. 215, 1896.
29. Grünert, Beitr. z. Tuberk. der Bindehaut. Arch. f. Augenheilk. 1897.
30. Lagrange, Etiol., ev. et trt. de la tuberc. de l'iris. Soc. fr. d'ophth., 1898.
31. Broden, Rech. sur l'histog. du tuberc. etc. Arch. méd. exp. n. 1, 1899.
32. Krompecher, Rech. sur le trt. des anim. tuberc. etc. Ann. de l'inst. Pasteur 1900, p. 723.
33. Greeff, Auge, Lehrbuch der spez. path. Anat. Orth, Berlin 1902.
34. Engelhardt, Hist. Veränd. nach Einspritz. abgetöt. Tuberk. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 41, S. 244, 1902.
- 34a. Brailey and Knapp, Arch. of Ophthalm. n. 1, 1903, zitiert nach Dupuy-Dutemps. Arch. d'ophth., mai 1904.
35. Stock, Exp. Unters. über Lokalis. endog. Schädlichk. im Auge usw. Arb. aus der Univers.-Augenk. Freiburg 1903.
36. Derselbe, Pathol.-anat. Unters. über exp. endog. Tuberk. usw. ibid.
37. Rogman, Tuberculose intra-oculaire. Ann. d'oculist. août. 1903.
38. Benda, Zur Kenntnis der Histogenese des mil. Tuberk. usw. Orth, Festschr. 1903.
39. Pertik, Tuberkulose in Erg. der allg. Pathol. und pathol. Anat. Lübarsch-Ostertag, 1904.
40. Heymans, Quelques consid. sur la tuberc. exp. Bulletin de l'acad. royale de méd. de Belgique, juin 1904.
41. Abadie, De l'iritis tuberc. et son trait. Arch. d'ophth., mars 1904.
42. Kayser, Referate 1903—1904. Über die Tuberk. des Auges. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Dezember 1904.
43. Stock, Weitere Unters. über hämat. Tuberk. usw. Ophth. Gesellsch. Heidelberg, 1905.
44. v. Hippel, Weitere Erfahrungen über die Behandl. schwerer Tuberk. des Auges mit Tuberkulin T. R. Ophth. Gesellsch. Heidelberg 1905.
45. Babes, Beobachtungen über Riesenz. Bibl. medica. G. Heft 20, 1905.
46. Gilbert, Zur Prognose und Therapie der Konjunktivaltuberk. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Juli 1905.
47. Heymans, Histogenese de la cellule géante. Comm. à l'acad. roy. de méd. de Belgique, janvier 1906.
48. Gourfein, Les diff. formes clin. de la tub. conj. etc. Soc. fr. d'ophth., 1. séance 1906.

49. Kalt, Tuberc. conj. propagée an corps ciliaire. Soc. f. d'ophth.  
1. séance 1906.  
50. Valude, Discuss. tuberc. ocul. Soc. fr. d'ophth. 1. séance 1906.  
51. Carpenter and Stephenson, ibidem.
- 

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel I, II, III, IV.

Tafel I. Diam. der Figuren 3/1.

- Fig. 1. Kan. 15. 47 Tage nach der Karotisimpfung mit abgetöteten Bazillen der menschl. Tuberk.

Scl. = Sklera

C. = Kornea

Ir. = Iris

T = Tuberkeln.

- Fig. 2. Kan. 17. 31 Tage nach der Karotisimpfung mit abgetöteten Bazillen der menschl. Tuberk.

Ch. = Chorioidea (von der Retina bedeckt).

- Fig. 3. Kan. 36. 8 Tage nach der Karotisimpfung mit abgetöteten Bazillen der menschl. Tuberk.

h. P. = helle Punkte

Hyp. = hyperämische angeschwollene Teile.

- Fig. 4. Dasselbe Auge nach 20 Tagen.

T. w. = Tuberkeln mit weißem Herd.

- Fig. 5. Dasselbe Auge nach 45 Tagen.

L. = Linse

Verk. = Verkäsung

T. w. = Tuberkeln mit weißem Herd

T. = Tuberkel.

- Fig. 6. Dasselbe Auge nach 124 Tagen.

- Fig. 7. Kan. 64. 182 Tage nach der Karotisimpfung mit lebenden Bazillen der menschl. Tuberkulose.

Absc. = Überbleibsel eines großen Irisabszesses.

- Fig. 8. Kan. 77. Nach 13 Tagen. Karotisimpfung mit lebenden Bazillen der menschl. Tuberk.

L. T. = Limbustuberkeln

h. P. = helle Punkte

Unrg. = Unregelmäßige Anschwellungen.

- Fig. 9. Kan. 73. Nach 26 Tagen. Karotisimpfung mit lebenden Bazillen der menschl. Tuberk. Miliartuberkulose der Iris.

- Fig. 10. Kan. 79. Nach 23 Tagen. Ähnliche Impfung. Miliartuberkulose der Iris.

- Fig. 11. Kan. 80. Nach 36 Tagen. Ähnliche Impfung. Miliartuberkulose der Iris. Palpebral tuberkeln.

V. H. = Verkäsungsherd

T. = Tuberkeln.

Fig. 12. Kan. 70. Nach 35 Tagen. Ähnliche Impfung. Iris und Palpebralverkäsungen.

V. H. = Verkäzungsherd

T. w. = Tuberkele mit weißem Herd.

Fig. 13. Kan. 89. Nach 28 Tagen. Ähnliche Impfung. Miliartuberkulose und kleiner Abszeß der Iris.

V. H. = Verkäzungsherd.

### Tafel II.

Fig. 1. Kan. 6. Formol, Ziehl. Imm. hom. Leitz, Komp.-Okul. 4. 5 Minuten nach der Impfung.

B. = Bazillen

r. B. = rote Blutkörperchen

End. = Endothelium

Bdg. = Bindegewebe.

Fig. 2. Kan. 6. Formol, Weigert. Imm. hom. Leitz, Komp.-Okul. 4.

Fig. 3. Kan. 7. Formol, Ziehl, Methylenblau. Imm. hom. Zeiss. Okul. 12. 12 Stunden nach der Impfung.

Fig. 4. Kan. 31. Sublimat, Ziehl, May-Grünwald. Imm. hom. Zeiss. Okul. 12. 60 Stunden.

### Tafel III.

Fig. 5. Kan. 30.  $4\frac{1}{2}$  Tage.

Hermann, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 4.

M. = Makrophage

End. = Endothelzelle

Ep. = Epithelioïde

Rz. mit B. = Riesenzelle mit Bazillen.

Fig. 6. Kan. 9. 5 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 3.

Rz. K. = Riesenzellkerne

B. = Bazillen

P. = Polynukleäre

M. = Makrophage.

Fig. 7. Kan. 37.  $5\frac{1}{2}$  Tage.

Hermann, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 4.

Rz. = Riesenzelle

M. = Makrophage

B. = Bazillen.

Fig. 8. Kan. 37.  $5\frac{1}{2}$  Tage.

Hermann, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 3.

P. Gr. = Pigmentgranula

B. = Bazillen

Ep. = Epithelioïde.

Fig. 9. Kan. 37.  $5\frac{1}{2}$  Tage.

Hermann, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 4.

Rz. == Riesenzelle  
M. == Makrophage.

Fig. 10. Kan. 9. 5 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 3.  
B. == Bazillen  
End. == Endothelium  
P. == Polynukleäre  
Rz. == Riesenzelle  
M. == Makrophage.

Fig. 11. Kan. 9. 5 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 3.  
Rz. K. == Riesenzellkerne.

Fig. 12. Kan. 7. 14 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 3.  
B. == Bazillen  
Ep. == Epitheliode  
M. == Makrophage  
Fas. == Faser  
Rz. K. == Riesenzellkerne.

#### Tafel IV.

Fig. 13. Kan. 7. 14 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 3.  
V. == Vakuole  
B. == Bazillen  
K. == Riesenzellkerne  
P. == Polynukleäre.

Fig. 14. Kan. 7. 14 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 4.  
Bdg. K. == Bindegewebskerne  
K. == megakaryocytenähnlicher Kern  
Mgc. == megakaryocytenähnliche Bildung  
r. Bl. == rotes Blutkörperchen.

Fig. 15. Kan. 7. 14 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Zeiss. Komp.-Okul. 4.  
End. Z. == Endothelzelle  
M. == Makrophage  
Mgc. == megakaryocytenähnliche Bildung.

Fig. 16. Kan. 7. 14 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 4.  
M. == Makrophage  
Mgc. == megakaryocytenähnliche Bildung.

Fig. 17. Kan. 7. 14 Tage.

Flemming, Safranin. Imm. hom. Leitz. Komp.-Okul. 4.  
Rsk. == Riesenkerne  
rs. Pr. == riesige Protoplasmamasse.

*Hydranthus avicularis. Red List Brit. Benth. Becker.*

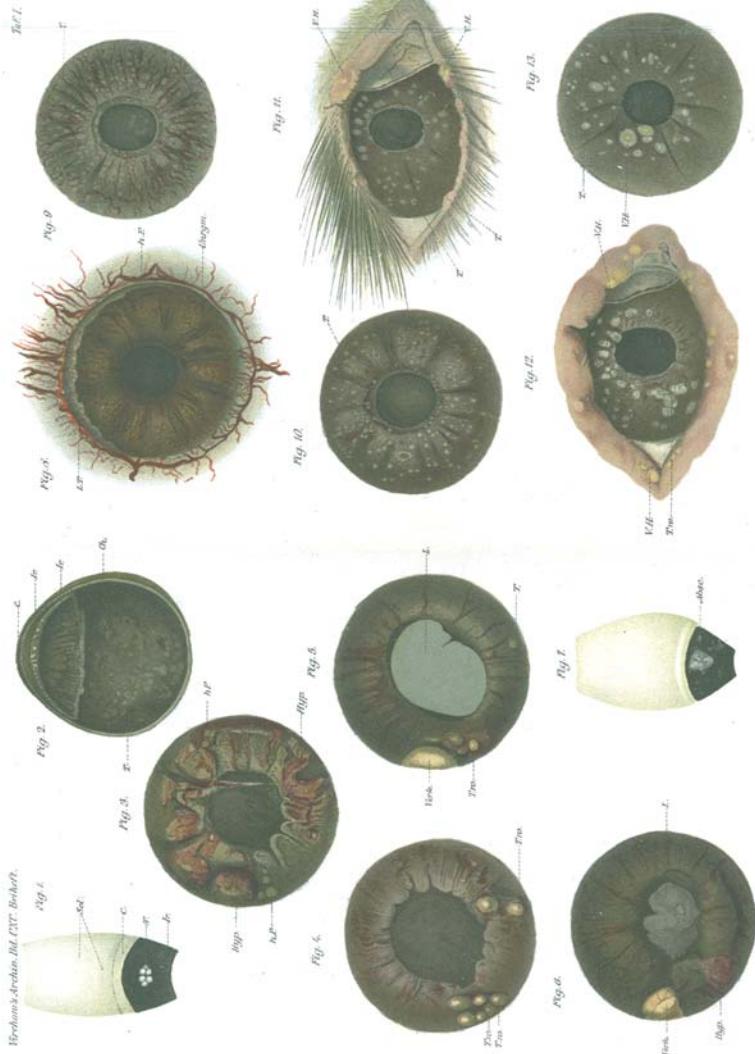


Fig. 1. *Hydranthus avicularis. Red List Brit. Benth. Becker.*

L. J. Thomsen. Nat. Archiv. 2. 19.

Fig. 14.



Fig. 15.



Fig. 16.



Fig. 17.



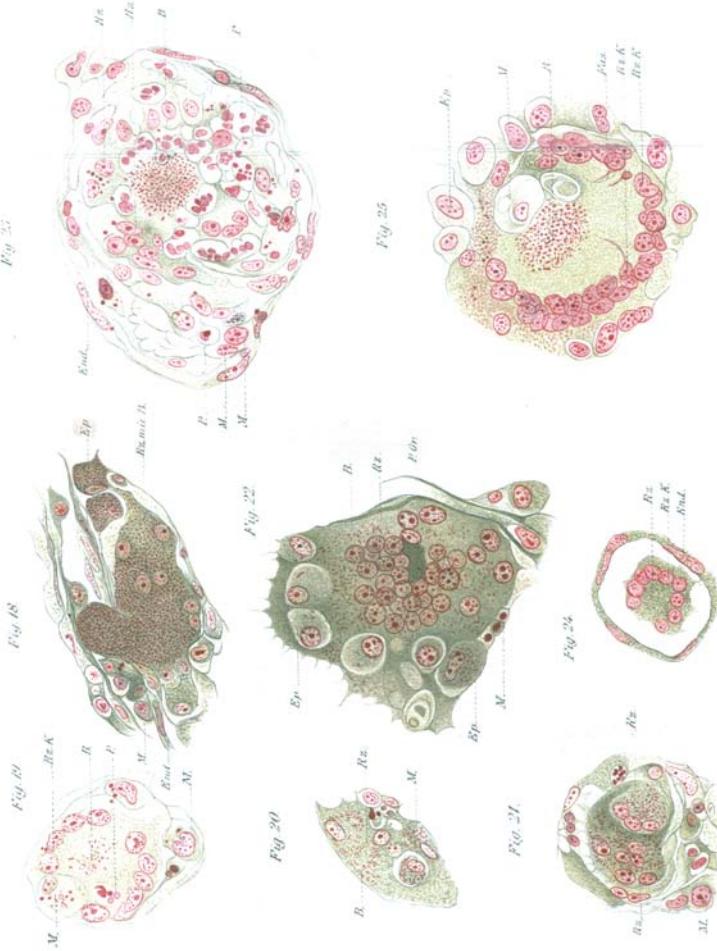




Fig. 26.

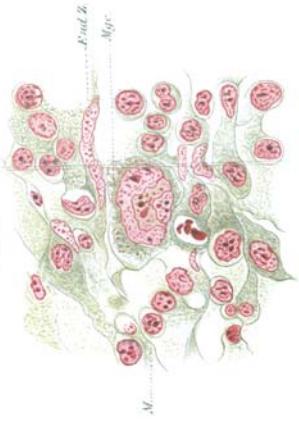


Fig. 28.

Fig. 27.

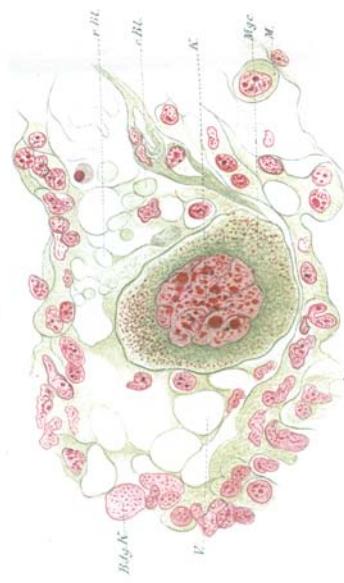


Fig. 29.

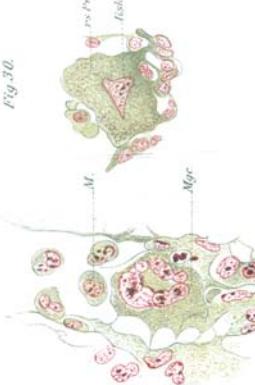


Fig. 30.

## Anhang.

## In den Tabellen benutzte Abkürzungen.

†	= gestorben	Panophth.	= Panophthalmie
(†)	= getötet	post.	= posterior
Absc.	= Abscess	prom.	= prominent
Änd.	= Änderung	pupill.	= pupillar
anf.	= anfänglich	purp.	= purpur
ang.	= angeschwollen	R.	= rechts
ant.	= anterior	rgm.	= regelmäßig
Augenl.	= Augenlid	resorb.	= resorbiert
ausged.	= ausgedehnt	Rückb.	= Rückbildung
Baz.	= Bazillen	Schl.	= Schleimhaut
Chor.	= Chorioidea	submax.	= submaxillar
chorioid.	= chorioideal	sup.	= superior
Cj.	= Conjunctivitis	Synech.	= Synechien
cjtv.	= conjunctival	T.	= Teil
Drehkr.	= Drehkrämpfe	Tab.	= Tuberkel
entgg.	= entgegengesetzt	Tuberk.	= Tuberkulose
Exs.	= Exsudat	u.	= und
Gef.	= Gefäße	Ulc.	= Ulcus
Geg.	= Gegend	unrgm.	= unregelmäßig
Gr.	= Größe	verh.	= verhärtet
Häm.	= Hämorrhagie	verk.	= verkäst
Hyp.	= Hyperämie	Verkäs.	= Verkäsung
inf.	= inferior	Veränd.	= Veränderung
Infiltr.	= Infiltration	verschw.	= verschwunden
kl.	= klein	verw.	= verwischen sich
Korn.	= Kornea	visz.	= viszeral
L.	= links	w.	= weiß
Lung.	= Lungen	zahlr.	= zahlreich
makr.	= makroskopisch	zentr.	= zentral
milch.	= milchig	zil.	= ziliar
P.	= Punkt	Zerst.	= Zerstörung
Palpebralr.	= Palpebralrand		

## IV.

## Immunisation bei Tuberkulose.

Von

Prof. Dr. Edwina Klebs.

(Hierzu Taf. V—XIII.)

Ohne hier eingehen zu wollen auf die jetzt eifrigst diskutiert  
Frage von dem Nutzen und Erfolg der Heilstättenbehandlung  
für Tuberkulose, muß doch wohl allgemein anerkannt werden  
daß neben dem unzweifelhaften Nutzen derselben ihre Erfolge in  
der Heilung der Tuberkulose in vielen Fällen zu wünschen übrig