[Aus dem histolog. Laboratorium der Augenklinik des Hofrates Prof. E. Fuchs in Wien.]

Über Nekrose bei sympathisierender Entzündung.

Von

Prof. Dr. J. Meller.

Mit Taf. V, Fig. 1—3, und 2 Figuren im Text.

Schon in den ältesten Publikationen, welche die Histologie der sympathisierenden Entzündung betreffen, finden sich Angaben über ganz besonders schwere Entartungszustände der Uvea, die sich in ihren vorderen Teilen in eine tumorartige Masse verwandelt, in ihren hintern Abschnitten, der Chorioidea, eine mehr gleichmässige, bis zu 2 mm und selbst darüber reichende Verdickung erfahren hatte.

Wie erst in der letzten Zeit das Bild dieser Erkrankung systematisch ausgearbeitet wurde, ist hinlänglich bekannt.

Wenn ich heute über zwei neue Fälle von sympathisierender Entzündung berichte, so geschieht dies nicht mit Rücksicht auf die besonders hochgradige Veränderung in der Uvea — denn solche Fälle sind reichlich genug beschrieben —, sondern weil in den Uvealinfiltrationen eine Veränderung eingetreten ist, von der man bisher immer ausdrücklich behauptete, dass sie bei der sympathisierenden Entzündung nicht vorkomme, nämlich eine Nekrose.

Ich werde zunächst über die beiden Fälle Bericht erstatten.

I. Fall.

A. W., 8 jähriges Mädchen.

Anamnese. Vor 3 Wochen Verletzung des linken Auges durch Anschneiden eines Zweiges. Es folgte eine heftige Entzündung, die vor 6 Tagen auch auf das bisher gesunde rechte Auge übergriff. Genauere Auskünfte konnten nicht erhoben werden.

Stat. praes. vom 16. VIII. 1911.

L. A. Starke Injektion. Hornhaut von einer breiten Narbe eingenommen, zu der von oben und unten Gefässe ziehen. Durch die Narbe ist die Hornhaut abgeflacht; ihr liegt hinten die Iris, die nur undeutlich durchzusehen

ist, eng an. Die Gegend der Pupille erscheint als ein dunkler Fleck. Tension herabgesetzt. Lichtempfindung unsicher.

R. A. Starke Injektion. Präcipitate an der hintern Hornhautwand. Kammerwasser getrübt, Irisstruktur undeutlich, Pupille mit einigen hintern Synechien. Tension normal.

26. VIII. 1911. L. A. Enucleation.

Trotz der Enucleation nahm die Iridocyclitis des rechten Auges einen malignen Verlauf, und das Auge erblindete trotz monatelanger Behandlung vollständig.

Interner Befund normal. Im Blute 35% Lymphocyten. Der Fall ist angeführt in der Publikation von Purtscher und Koller in Graefes Arch. f. Ophth. Bd. LXXXIII, S. 388.

Histologischer Befund.

Besser als jede Beschreibung gibt die nebenstehende Zeichnung ein Bild der schweren Erkrankung des Auges. (Siehe Textfig. 1.) Iris und Ciliarkörper sind durch eine Geschwulst ersetzt, welche nicht nur die vordere Kammer ausfüllt, sondern auch in die Hornhaut, bzw. in die an Stelle der Hornhaut bestehende Narbe eindringt und fast schon bis zur Oberfläche derselben gelangt ist. Schon mit freiem Auge erkennt man den Aufbau des Tumors aus einzelnen Knoten, deren Zentrum in den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparaten eine hellrote Färbung annahm, deren Peripherie als dunkler Ring erscheint. Die Gegend der Pupille ist durch eine Schwarte ausgefüllt, an die die total abgelöste Netzhaut angelötet ist. Die Chorioidea ist zwar auch beträchtlich verdickt, aber in geringerem Grade als der vordere Teil der Uvea; in der Peripherie der Chorioidea können die einzelnen Infiltrationsknoten schon mit freiem Auge unterschieden werden; in den hintern Teilen ist durch die Confluenz derselben eine mehr gleichmässige Verdickung zustande gekommen.

Fig. 1. Vergr. $\frac{2}{1}$. Iris (*J*) und Ciliarkörper (*C*) in eine tumorartige Masse verwandelt. Chorioidea (*Ch*) sehr stark verdickt. Netzhaut (*N*) abgehoben. *K* Knoten im Optikus.

Histologisch erweist sich der die Iris und den Ciliarkörper ersetzende Tumor als ein Granulationsgewebe, das aus Knoten von epithelioiden Zellen mit zahlreichen Riesenzellen besteht, welche von einem dickeren oder dünneren Wall von Lymphocyten eingesäumt sind. Von dem ursprünglichen Uvealgewebe ist nichts übrig geblieben. Nur einige wellige Streifen von Pigment sind die letzten Überreste.

Während die Grenze dieses Gewebes gegen die Sklera eine scharfe ist, auf der einen Seite des Auges dieses Gewebe sogar durch einen serösen

Erguss zwischen die Lamellen der Suprachorioidea von der Sklera abgehoben erscheint, dringt es vorn in das die Hornhaut ersetzende Narbengewebe ein und reicht stellenweise ganz nahe bis an den Epithelbelag derselben.

Die Gegend der Pupille ist durch ein teilweise recht rundzellenreiches Schwartengewebe ausgefüllt, welches sich auch an die hintere Seite der Granulationsgeschwulst erstreckt. Die Reste der Linsenkapsel sind in diese Schwarte eingebettet, und rückwärts ist die total abgelöste Netzhaut an sie angelötet. Die Netzhaut ist in einem Zustande mässiger Entzündung; Lymphocyten liegen reichlich perivascular. In den kleinen an Stelle des Glaskörpers übrig gebliebenen Spalträumen zwischen den Blättern der Netzhaut findet man ein- und mehrkernige Exsudatzellen, und auch auf der äussern Oberfläche der Netzhaut ist es zu einer mässigen zelligen Exsudation in den subretinalen Raum gekommen.

Die mächtige Verdickung der vorderen Uvealteile reicht bis zur Ora serrata. Der Ansatz der Netzhaut wurde sozusagen von der Geschwulst gegen das Augeninnere abgedrängt.

In den vorderen Teilen der Chorioidea liegen in ihr Parenchym eingebettet isolierte Knoten von gleicher Bauart, wie früher beschrieben: ein grosser zentraler, aus epithelioiden Zellen bestehender Herd, umgeben von einem Wall dicht gelagerter Lymphocyten. Weiter rückwärts liegen diese Knoten dicht aneinander, so dass eine mehr gleichmässige Verdickung der Chorioidea zustande kommt. Choriocapillaris und Lamina vitrea bleiben auch hier verschont.

Um den Sehnerveneintritt herum ist die Chorioidea auf 1 mm verdickt, und hier entwickelten sich einige kleine Epithelioidzellenknötchen auf der innern Fläche des Pigmentblattes zwischen demselben und dem geschwollenen Papillenkopf.

Die Papille ist stark geschwollen, ein neuritischer Wulst drängt den Beginn der Netzhaut zur Seite. Nur um die Zentralgefässe herum besteht eine kleinzellige Rundzelleninfiltration, und auf der innern Oberfläche der Papille liegt ein fibrinöses Exsudat.

Spezifische Infiltrationen sind überall um die die Sklera durchsetzenden Gefässe und Nerven bis an die äussere Oberfläche des Auges zu verfolgen, woselbst in zahlreichen Schnitten schon mit freiem Auge sichtbare Epithelioidzellenknötchen aufgeschossen sind. In ganz besonderer Masse ist der Sehnerv an der Erkrankung beteiligt. So finden sich nicht nur im blinden Ende des Intervaginalraumes spezifische Knoten mit epithelioiden und Riesenzellen, sondern auch im Optikusstamme mehr als $\frac{1}{2}$ cm hinter dem Auge. Die Sehnervenfaser selbst sind im übrigen normal geblieben.

So ungewöhnlich stark nun auch der Grad der Entzündung in diesem Auge ist, und so selten sich auch im Sehnerven selbst so grosse Erkrankungsherde vorfinden, so liegen doch alle diese Veränderungen noch innerhalb dessen, was der sympathisierenden Entzündung nach unserer bisherigen Erfahrung an histologischen Befunden zukommen kann.

Diese Grenzen werden aber durch ein histologisches Symptom überschritten, das bis jetzt bei der sympathisierenden Entzündung nicht beobachtet wurde, die Nekrose im Bereiche des Granulationsgewebes. Das

Innere zahlreicher Knoten ist nämlich von einem Detritus eingenommen, in welchem meistens Pigment in Form feiner Körnchen oder grösserer Klumpen zerstreut herumliegt. Im Zentrum des nekrotischen Herdes hat der Detritus eine mehr gleichmässige rote Farbe durch Eosin bekommen, während am Rande die letzten Reste der Kerntrümmer durch Hämalan blau gefärbte Pünktchen darstellen. (Siehe Taf. V, Fig. 1.)

Die Nekrose ist nur in den am schwersten erkrankten vorderen Uvealteilen, und auch hier nur in kleinen Gebieten zustande gekommen. Dagegen ist in der Chorioidealinfiltration nirgends auch nur eine Andeutung einer Nekrose nachzuweisen.

Die Nekrose in dem tumorartig erkrankten Teil der Uvea hängt mit der fast vollständigen Obliteration der Gefässe zusammen, zu der die Erkrankung in diesen Gebieten geführt hat. Auf weite Strecken ist daselbst kein Blutgefäss zu entdecken.

Im Gegensatz dazu ist der Gehalt an Gefässen im Bereiche der kranken Chorioidea noch ein sehr grosser, wenn auch hier schon viele Gefässe zur Obliteration gebracht wurden, indem in der bekannten Weise die Zellen die Gefässwände durchwachsen und das Lumen auszufüllen beginnen.

Die bakteriologische Untersuchung der Schnitte, einschliesslich einer sorgsamten Färbung auf Tuberkelbacillen, ergab ein negatives Resultat.

II. Fall.

E. B., 8 jähriger Knabe.

Anamn. vom 14. II. 1907. Patient hat im Oktober 1906 Scharlach überstanden. In den Weihnachtsfeiertagen hatte er sich mit einer Schere in das linke Auge gestossen. Er wurde anderwärts behandelt. Das rechte Auge ist seit zwei Wochen erkrankt.

Stat. praes. vom 14. II. 1907.

L. A. Heftige ciliare Injektion. In der Hornhaut verläuft aussen unweit vom Limbus eine eingezogene Narbe, die mit ihrem oberen Ende in der Sklera sitzt. Im übrigen ist die Hornhaut durchsichtig und glänzend. Die Kammer ist aufgehoben. Die Pupille zu der Narbe nach aussen verzogen und durch eine Schwarte verlegt. Die Iris, deren Struktur ganz verwaschen ist, hat in ihrem pupillaren Teile eine gelbbraune Farbe, in der Peripherie ist sie mehr dunkel. Auf ihrer Oberfläche verlaufen neugebildete Gefässe. Tiefere Teile nicht sichtbar. Tension erhöht.

R. A. Ciliare Injektion. Oben ist die Sklera in der nächsten Umgebung der Hornhaut ektatisch. Dadurch entstand eine bläulich durchscheinende Prominenz, die ungefähr 3 mm breit nach hinten reicht, und die sich um die ganze obere Peripherie der Hornhaut herum erstreckt. Hornhaut durchsichtig und glänzend. Vordere Kammer aufgehoben. Die Pupille ist so nach oben verlagert, dass ihr oberer Rand hinter dem Limbus verschwindet. Die Zeichnung der Iris ist gänzlich verwischt; in der Umgebung der Pupille hat die Iris eine gelblichbraune Farbe, in der Peripherie ist sie dunkel, fast schwarz. Die Irisoberfläche ist von zahlreichen neugebildeten Gefässen durchzogen. Tiefere Teile und Fundus nicht sichtbar. Tension erhöht.

Beide Augen haben nur unsichere Lichtempfindung.

19. II. 1907. L. A. Enucleation.

Histologischer Befund.

Makroskopisch sieht der Bulbus dem früheren sehr ähnlich. (Siehe Textfigur 2.)

Auch hier hat die Erkrankung einen besonders hohen Grad erreicht. Iris und Ciliarkörper sind durch einen den ganzen vorderen Bulbusabschnitt ausfüllenden, aus Granulationsgewebe bestehenden Tumor eingenommen, der sich nach rückwärts in die über 2 mm verdickte Chorioidea fortsetzt; die

Fig. 2. Vergr. $\frac{2}{1}$. Iris und Ciliarkörper in einen Tumor (*T*) verwandelt. Chorioidea (*Ch*) sehr stark verdickt. *N* abgehobene Netzhaut. *K* Knoten in der Sklera.

in zahlreiche Falten gelegte, nur wenig mit kleinen Rundzellen entzündlich infiltrierte Netzhaut ist an die hintere Seite des Tumor angelötet. Nach vorn reicht die Wucherung bis hart an die hintere Hornhautwand, von welcher sie durch eine dünne Schicht fibrösen Gewebes geschieden bleibt. Histologisch setzt sich das Granulationsgewebe aus epithelioiden Zellen zusammen, in deren Massen regellos ausserordentlich zahlreiche, oft pigmentierte Riesenzellen eingestreut sind, von welchen viele den Langhansschen Typus zeigen. Die Lymphocyten überwiegen nur in einigen Teilen der Wucherung, so z. B. in der Gegend des Ciliarmuskels. Im übrigen ziehen sie in Form schmaler Streifen zwischen den epithelioiden Zellenmassen durch und lassen an manchen Stellen den aus Knötchen erfolgten Aufbau der

Geschwulst erkennen. Durch die starke Wucherung wurde die Netzhaut an der Ora serrata von ihrem Ansatz gleichsam abgedrängt, so dass hier die Geschwulst in den subretinalen Raum hineinragt. Der durch Verletzung gesetzte Defekt in der äussern Bulbuskapsel an der Corneoskleragrenze ist durch dasselbe Granulationsgewebe ausgefüllt, das hier bis an das Oberflächenepithel reicht. Die Anlötung der Netzhaut an die hintere Seite der Geschwulst geschieht durch eine derbe, organisierte Bindegewebsmembran, in der auch die Reste der Linsenkapsel eingebettet sind. Während aber im vorderen Bulbusabschnitt die Wucherung, die Iris und den Ciliarkörper vollständig zerstörend und über die Grenze derselben hinauswachsend, die ganze Kammer ausfüllt, hält sich die Erkrankung in der Chorioidea, trotzdem sie auch hier einen besonders hohen Grad erreichte, streng innerhalb der gewöhnlichen Grenzen; es sind also nicht bloss Lamina vitrea und Pigmentepithel unversehrt geblieben, sondern sogar die Choriocapillaris an vielen Stellen trotz der starken Verdickung der Aderhaut noch gut erhalten. In der Chorioidea überwiegen die Lymphocyten, zwischen denen massenhaft kleine Epithelioidzellenknötchen, darunter viele mit Riesenzellen, eingestreut sind. Auch hier ist das ursprüngliche Gewebe der Chorioidea zugrunde gegangen und durch das Granulationsgewebe ersetzt; nur zahlreiche Blutgefässe, stark mit Blut gefüllt, sind die letzten Überreste desselben.

In dem den vorderen Bulbusabschnitt ausfüllenden Tumor fehlt diese reichliche Versorgung mit Blutgefässen, welche man nur in den äussersten Randteilen erhalten findet, z. B. in den rundzellig infiltrierten Partien des Ciliarmuskels oder in der Schwarte und ihrer nächsten Umgebung. Damit im Zusammenhang stehen die Nekrosen, welche sich daselbst in ausgebreiteter Weise eingestellt haben. (Siehe Taf. V, Fig. 2.)

In den Schnitten zeigen sich die nekrotischen Herde in Form von vielfach miteinander zusammenhängenden, ziemlich schmalen Streifen, die in ganz unregelmässiger Weise das Granulationsgewebe durchsetzen. Da ein deutlicher Aufbau aus Knötchen nicht festgestellt werden kann, kann man auch nicht sagen, dass die Nekrose im Zentrum von Knötchen eingetreten sei. Die Nekrose ist mit Vorliebe inmitten der Epithelioidzellenmassen aufgetreten. An dem Rande der nekrotischen Stellen haben sich zahlreiche Riesenzellen, oft in Reihen angelagert. Im Gegensatz zu diesen Nekrosen im Bereiche des tumorartigen Teils der Wucherung im vorderen Bulbusabschnitt ist im Bereiche der Chorioidealerkrankung kein einziger nekrotischer Herd zu finden. Die Zellen sind alle distinkt gefärbt, auch dort, wo die Chorioidea die stärkste Verdickung erfahren hat. Von der Nekrose abgesehen, stimmt das histologische Bild in den übrigen Details ganz mit dem überein, was uns als Typus der sympathisierenden Entzündung bekannt ist. Dies gilt ganz besonders für das Verhalten der Sklera gegenüber. Wohl sind die inneren Schichten derselben fast überall reichlich mit Rundzellen infiltriert, und an einigen Stellen auch Knötchen mit epithelioiden Zellen zwischen den innersten Sklerafasern aufgeschossen; im übrigen aber benutzt die Infiltration den vorgezeichneten Weg der die Sklera durchsetzenden Gebilde, um aus dem Auge herauszuwuchern. So ist z. B. eine Vortexvene von einer dicken Lage Infiltrationsgewebes bis an die äussere Oberfläche des Bulbus begleitet, wo sie sich in der Äquatorgegend des Auges zu einer Lage von Infiltrationsknoten ausbreitete. Gleiches findet man entlang den Ciliarnerven. Ferner gelangte die Infiltration entlang den vorderen Ciliargefässen aus dem Auge heraus und führte zu spezifischer Knotenbildung in den oberflächlichen Skleralschichten. Ja sogar in einem äusseren Augenmuskel, von dem man einige Fasern rückwärts am Bulbus hängen liess, sind Knoten mit epithelioiden Zellen eingelagert. (Siehe Taf. V, Fig. 3.)

Im auffallenden Gegensatz zu dieser schwersten Erkrankung der Uvea steht der Zustand der Netzhaut, die ausser einer mässigen perivaskulären Infiltration keine entzündlichen Veränderungen zeigt. Auch die Papille ist ausser einer mässigen ödematösen Schwellung nicht an diesem Prozesse beteiligt. Sie ist von einem Knoten organisierten Exsudats bedeckt, der aus der Gegend der Zentralgefässe hervorsprosst. Durch Fortleitung an dem Canalis opticus kam es zur Entwicklung spezifischer epithelioidzellenhaltiger Knötchen im blinden Ende des Intervaginalraumes, und selbst der Optikusstamm enthält noch 8 mm hinter dem Auge ein kleines Knötchen, das sich durch seinen Gehalt an epithelioiden Zellen als spezifisch erweist. Im übrigen blieb aber der Optikus ausser einer unbedeutenden kleinrundzelligen Infiltration entlang den Zentralgefässen und einer etwas stärkeren im subpialen Raume normal.

Bakteriologische Untersuchung, einschliesslich der Färbung auf Tuberkelbacillen, verlief negativ.

Durch die hier vorgebrachten Befunde von Nekrose in den Infiltraten der sympathisierenden Ophthalmie wird die Frage nach den Beziehungen dieser Erkrankung zur Tuberkulose wieder angeregt. Solange man die sympathische Ophthalmie nur klinisch studierte, dachte niemand an einen solchen Zusammenhang. Denn die Erkrankung betraf meist sonst gesunde Leute, bei denen der Verlust des Sehvermögens umso tragischer wirkte, und auf der andern Seite war auch der klinische Verlauf nicht danach angetan, eine Tuberkulose als auslösende Ursache anzunehmen. Erst als man daran ging, die anatomischen Veränderungen genauer zu erforschen, tauchte die Frage auf, inwieferne die Tuberkulose bei der sympathischen Ophthalmie als ätiologischer Faktor in Betracht kommen könne. Als einer der ersten wies Hirschberg auf die Ähnlichkeit des anatomischen Bildes der sympathischen Ophthalmie mit dem Tuberkulose hin, ohne sich jedoch dadurch in seiner auf klinischer Beobachtung fussenden Überzeugung von der Eigenartigkeit der sympathischen Ophthalmie beirren zu lassen. Es findet sich diese Bemerkung in seinem Zentralblatt 1895, S. 80: „Berücksichtigen wir, dass die anatomische Untersuchung der frischen Erkrankung des verletzten Auges eine gewisse Ähnlichkeit mit der Tuberkulose (Riesenzellen, Granulationsgewebe) darbietet, so werden wir vorläufig gut tun, als Ursache der sympathischen Augenentzündung das Eindringen eines Erregers von Granulationswucherung (Bacillen) zu vermuten, nicht aber Eitererreger (Kokken)“. Es sei bemerkt, dass Hirschberg schon im Jahre 1881 aus seiner Klinik durch Krause einen Fall von sympathischer Ophthalmie veröffentlicht liess, in welchem die ganze Uvea, besonders aber die Chorioidea durch ein Granulationsgewebe enorm verdickt war.

Dann kam Axenfeld (Heidelberger Kongress 1897) anlässlich der Demonstration von Präparaten einer sympathischen Ophthalmie nach Staroperation auf diese Frage zu sprechen. Seine Präparate wiesen „vielfach vollkommen tuberkelartige Gebilde auf. Die Riesenzellen zeigen zum Teil Langhansschen Typus, das Zwischengewebe ist retikuliert, Verkäsung ist nicht nachweisbar, ebenso wenig Bacillen.“ „Es fragt sich, ob hier echte Tuberkulose vorliegt? Da es sich um einen nicht seltenen Befund handelt, so müsste, falls diese Frage bejaht würde, der Tuberkulose eine erhebliche Rolle in der Genese der sympathischen Ophthalmie zufallen“. Aber auch Axenfeld weist die ätiologische Bedeutung der Tuberkulose zurück, da bei

der Tiefe der Infektion die Patienten voraussichtlich auch sonst tuberkulös werden oder sein müssten. Er empfiehlt, Uvealteile, die in typischer Weise infiltriert sind, in das Peritoneum von Meerschweinchen zu bringen, um darüber sichere Auskunft zu bekommen.

Erst Peters bekundet eine grosse Neigung (Zeitschr. f. Augenheilk. 1900), der Tuberkulose eine wesentliche Bedeutung in der Genese, wenigstens vieler Fälle, die bis dahin als sympathische Ophthalmien betrachtet wurden, zuzuschreiben, obwohl es ihm fern liege, „nun auf einmal Tuberkulose und sympathische Ophthalmie identifizieren zu wollen“. Er erinnert an eine von den Chirurgen gemachte Erfahrung, dass sich nach Verletzungen nicht selten an Ort und Stelle der Verletzung eine lokale Tuberkulose anschliesse. Mit Rücksicht darauf nun, dass tuberkulöse Erkrankungen im Auge überhaupt sehr häufig seien, sei es daher nicht von der Hand zu weisen, dass auch im Auge, wenn durch Traumen, bzw. operative Eingriffe Störungen in der Zirkulation und Funktion geschaffen werden, der Tuberkelbacillus sich ansiedeln könne. Deshalb erscheine ihm der Gedanke, dass ein sympathisierendes Auge, welches die anatomischen Merkmale der Tuberkulose darbietet, als tuberkulös anzusehen sei, gar nicht so ungeheuerlich. Die grosse Verbreitung der posttraumatischen Lokaltuberkulose ist nach seiner Anschauung geeignet, dem Gedanken Raum zu geben, dass mancher Fall von chronischer schleichernder Iridocyclitis mit späterer Erblindung und Tensionsverminderung, die sich an eine Verletzung oder einen operativen Eingriff anschliesst, auf Tuberkulose beruhe.

Gegenüber Axenfeld betont Peters, dass ebensowenig, wie bei den vielen andern chronisch entzündlichen Erkrankungen der Augen, die wir heute als durch Tuberkulose ausgelöst erkennen, auch hier keine anderweitige Tuberkulose vorzuliegen brauche, dass die Leute auch später keine andern Erscheinungen von Tuberkulose zu zeigen brauchen. Die chronische Tuberkulose des Uvealtraktes komme eben sehr häufig selbständig vor.

Der Veröffentlichung Peters folgte eine längere, sehr lesenswerte Erwiderung von Axenfeld (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. II. 1900. S. 107 ff.), in der dieser Autor alle bis dahin bekannten Gründe gegen den tuberkulösen Ursprung der sympathischen Ophthalmie zusammenträgt und sehr richtig hervorhebt, dass früheren Arbeiten, in denen über Tuberkulose als histologischer Befund bei sympathischer Ophthalmie berichtet wurde, ein solcher zugrunde lag, den wir heute als charakteristisch für die sympathisierende Ophthalmie kennen.

Im selben Jahre befasste sich auch Schirmer (Heidelberg 1900), da er Präparate beider Augen eines Patienten mit sympathischer Ophthalmie demonstrieren konnte, mit der Frage, ob nicht vielleicht doppelseitige Tuberkulose vorliege. Er lehnte aber diese Ansicht ab, indem er betonte, 1. dass die typische, knötchenförmige Anordnung in der ganzen Uvea fehle, und dass sich nirgends Verkäsungen finden, 2. dass keine Bacillen gefunden wurden, 3. dass das Tierexperiment (Überimpfung ins Kaninchenauge) keine Tuberkulose ergab, und 4. dass im verletzten Auge eine grosse Perforation nachweisbar war, dass es sich also um eine ektogene Infektion gehandelt habe. Eine solche Entstehung tuberkulöser Uveitis sei aber, wenn sie vorkommt, eine ausserordentliche Seltenheit.

In noch ausgesprochener Weise drückt sich Schirmer in seinem Werke über die sympathische Ophthalmie in der 2. Auflage des Handbuches gelegentlich der Besprechung der anatomischen Befunde gegen die Annahme einer Tuberkulose aus (S. 107): „Sicher ist, dass es sich nicht um Tuberkulose handelt. Schon nach dem mikroskopischen Befund würde ich dies nicht annehmen, da die typische knötenförmige Anordnung und das charakteristische Verhalten zu den Rundzellen fehlt. Ferner fehlt die Verkäsung völlig, und der Bacillenbefund ist stets negativ“.

Noch einmal wandte sich Axenfeld (Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 2417) anlässlich eines Falles von schwerer sympathischer Ophthalmie, bei welchem in der Iris Knötchen aufgetreten waren, die Tuberkeln ähnlich sahen, gegen die Annahme einer Tuberkulose. Der Umstand, dass der Patient auf Tuberkulininjektionen (bis 5 mg) nicht reagierte, unterstützte diese Auffassung ganz wesentlich.

Dann trat eine Stille in der Erörterung dieser Frage ein; sie tauchte erst wieder in der Literatur auf, als Bernheimer (Arch. f. Augenheilk. Bd. LXX) über den günstigen Einfluss einer Tuberkulinbehandlung in einem Falle von sympathischer Ophthalmie berichtete.

Die genaueste Untersuchung des enucleierten ersten Auges; das das Bild der sympathisierenden Infiltration mit Riesenzellen bot, liess zwar keine Tuberkelbacillen auffinden, aber so ganz ohne Einfluss scheint sich Bernheimer die Tuberkulose auf das Entstehen der sympathischen Ophthalmie doch nicht vorzustellen, wie aus folgenden Sätzen hervorgeht: „Der Umstand, dass öfters schwächliche, schlecht genährte Patienten oder lymphatische Kinder von sympathischer Ophthalmie befallen werden, veranlasste mich, in geeigneten Fällen

die Tuberkulinreaktion vorzunehmen, um bei positivem Ausfall derselben eine Tuberkulinkur anzuschliessen. Ich habe mir dabei nicht vorgestellt, dass es sich um eine tuberkulöse Erkrankung des sympathisierten Auges handelt, wohl aber, dass es unter Umständen auf tuberkulöser Grundlage bei vorhandener latenter Tuberkulose, leichter zu dieser Erkrankung kommen könnte“ (S. 5).

Kurze Zeit darauf (ibid. Bd. LXXI) berichtete Zirm — ohne aber an eine tuberkulöse Natur der sympathischen Ophthalmie zu glauben — gleichfalls über einen günstigen Einfluss von Tuberkulinbehandlung mit Bacillenemulsion in einem Fall von sympathischer Ophthalmie, wo übrigens die zweimalige Probeinjektion mit Alttuberkulin negativ geblieben war, während die Cutanprobe nach Pirquet positiv gewesen war, und auch eine alte Dämpfung über der einen Lungenspitze nachgewiesen werden konnte. Allerdings wurden gleichzeitig auch Einreibungen mit grauer Salbe und nachher auch noch mässige Schwitzkuren durchgeführt.

Zuletzt versuchte erst wieder Wolfrum, die Aufmerksamkeit auf die Tuberkulose als ätiologisches Moment in der sympathischen Ophthalmie zu lenken, indem er in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie 1914 gelegentlich der Besprechung meines Falles von intraokularem Sarkom und sympathisierender Ophthalmie und meiner daran geknüpften Betrachtungen (v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXII, S. 167, 1909) und ebenso der Fälle von Reis, sagt, man hätte in keiner der Abhandlungen die Möglichkeit erwogen, dass als Krankheitsmomente ausser der sympathischen Ophthalmie die Tuberkulose in Erwägung zu ziehen sei. „Die auffallende Ähnlichkeit, welche beide Krankheitsbilder unter Umständen haben können, ist ja bekannt, und als ein Locus minoris resistentiae muss das Auge ebenfalls für Tuberkulose betrachtet werden, wenn ein zerfallender Tumor den Boden für die Ansiedlungsmöglichkeit der Tuberkelbacillen ebnet. Die Ansiedelung der Erreger in dem zweiten Auge hätte dann nichts Befremdliches“.

Während Wolfrum diese Meinung im Anschluss an unsere Arbeit über Sarkom und sympathisierende Ophthalmie aussprach, existiert tatsächlich eine Mitteilung von Offret (Archives d' Ophth. 1909) über einen Fall von „intraokulärer Tuberkulose und Sarkom der Iris“, wo zwar keine Bacillen in den Knötchen gefunden wurden, aber die Veränderungen als typisch tuberkulös, speziell mit Verkäsung beschrieben werden.

Von jenen Autoren, welche gegen die Identität der sympathi-

sierenden Ophthalmie mit der Tuberkulose Stellung nehmen, wird als einer der Hauptgründe der Mangel an Verkäsung in den Produkten dieser Entzündung angeführt. Tatsächlich wurde von niemand über Nekrose in den Infiltraten der sympathisierenden Ophthalmie berichtet. Auch Fuchs hat sie bis zu seiner im Jahre 1905 erschienenen Arbeit nie vorgefunden, aber aus seinen Untersuchungen war ihm klar, dass „a priori die Möglichkeiten zugegeben werden müsse, dass Gewebsmassen irgend welcher Herkunft nekrotisch werden können, wenn die Blutversorgung nicht Schritt hält mit dem Wachstum“.

Indem nun durch meine Befunde diese wichtige Grenzscheide zwischen sympathisierender Ophthalmie und Tuberkulose der Uvea durchbrochen worden zu sein scheint, müssen wir auf die übrigen histologischen und klinischen Details eingehen, um darüber klar zu werden, ob unsere Befunde von Nekrose von ausschlaggebender Bedeutung sind oder nicht.

Was zunächst die Ausbreitung des Prozesses in der Uvea anbetrifft, so fehlt der Tuberkulose der Uvea die gleichmässige Verbreitung über die gesamte Uvea, die wir so regelmässig bei der sympathisierenden Ophthalmie — wenn auch gewiss nicht in allen Fällen — finden. Bei der Tuberkulose ist gewöhnlich nicht eine gleichmässige Aussaat über die ganze Uvea vorhanden, so dass die Knoten nun an allen Stellen gleichzeitig zu wachsen beginnen könnten; wir sehen vielmehr in den meisten Fällen die Erkrankung von einem Hauptherd per continuitatem weiter schreiten und in verschiedenen Richtungen, auch gegen die andern umliegenden Gewebsarten (Sklera und Retina) vordringen, sowie es auch Parsons für die chronische Tuberkulose der Chorioidea beschreibt, indem er sagt, dass die Chorioidea ungleichmässig verdickt ist, der Prozess von einem Punkt ausgehe und sich von hier in der Aderhaut weiter verbreite, gewöhnlich von hinten nach vorn. So werden wir also in einem tuberkulösem Auge z. B. die Iris und den Ciliarkörper, so wie in den vorliegenden Präparaten von sympathisierender Ophthalmie, in einen den ganzen vorderen Bulbusabschnitt einnehmenden Tumor verwandelt sehen, in dem man noch deutlich erkennt, wie er gegen den hinteren noch gesunden Teil des Ciliarkörpers vordringt, in denselben einbricht, während weiter rückwärts die Chorioidea vollständig normal ist.

In jenen sympathisierenden Augen aber, in welchen die Erkrankung eine so schwere ist, dass die Wucherungen tumorartig werden, und das Aussehen einer konglobierten Tuberkulose annehmen, ist immer eine Totalerkrankung der Uvea vorhanden, wenn auch in

der Aderhaut nicht so hochgradig vorgeschritten, als in den vorderen Teilen der Uvea, und auch darin wieder zeigt sich ein Verhalten, das wir aus den typischen Fällen der sympathisierenden Ophthalmie seit den Ausführungen von Fuchs schon längst kennen. Während nämlich im Bereiche der Iris, und zwar schon bei den kleinsten Herden die Tendenz besteht, durch das Pigmentblatt durchzubrechen, und im Bereiche des Ciliarkörpers durch einen ähnlichen Vorgang schon bei mässigem Grade der Entzündung der Ciliarkörper dicker und plumper wird, hält an der Oberfläche der Aderhaut die Glasmembran und das Pigmentepithel noch immer Stand, ja häufig auch die Choriocapillaris, so dass trotz der Verdickung der Aderhaut ihre Grenzen sehr deutlich bleiben. So kommt es, dass in den schwersten Formen der Erkrankung, wie es die heute vorgestellten sind, Iris und Ciliarkörper einen den vorderen Bulbusabschnitt ausfüllenden Tumor bilden, während die Aderhaut, wenn auch mehrfach verdickt, noch deutlich die Grenzen der ursprünglichen Membran erkennen lässt.

Dazu kommen noch die feineren histologischen Details:

Tuberkelknoten können bekanntlich in allen Schichten der Chorioidea sich niederlassen, gewiss ist die Choriocapillaris nicht nur nicht davon verschont, sondern sie wird von manchen Autoren sogar als ein Lieblingssitz der Tuberkelknoten bezeichnet. Bei ihrem Wachstum wird die Lamina vitrea gewöhnlich bald durchbrochen, und das Pigmentepithel entweder zur Seite gedrängt oder zerstört. Auch die Retina bleibt nicht verschont.

In unseren Fällen ist trotz der schweren Erkrankung nicht nur Pigmentepithel und Lamina vitrea überall intakt, sondern auch fast überall sogar die Choriocapillaris respektiert.

Zwar wurde auch bei der chronischen Tuberkulose der Aderhaut eine sogenannte diffuse Form beschrieben, der alle die eben besprochenen Details (gleichmässige Verdickung der Aderhaut, nur undeutlich abgrenzbare Knötchen, Erhaltensein der Glashaut und des retinalen Pigmentepithels) zukommen sollen. Ich kann nicht umhin, dagegen Bedenken zu hegen und die Vermutung auszusprechen, dass dieser Typus der „diffusen Aderhauttuberkulose“ aus Präparaten von sympathisierender Ophthalmie aufgestellt wurde.

Aber auch das Verhalten gegen die Sklera ist bei der sympathisierenden Entzündung so ganz verschieden von dem der Tuberkulose.

Die Sklera wird durch die Tuberkulose, wie Wagenmann ganz richtig ausführt, von innen her auf grosse Strecken erweicht, ulce-

riert und schliesslich von den tuberkulösen Granulationen durchwuchert. Wagenmann erwähnt dabei sogar den Gegensatz zu der extrabulbären Propagation der Neoplasmen, „die an den präformierten Wegen — Gefässen und Nerven — entlang nach aussen wuchern und die Bindegewebstrassen lange Zeit intakt lassen. Die Tuberkulose hält sich zwar auch an diese Wege, sie braucht sie aber nicht, sondern kann die Sklera an jeder Stelle durchbrechen“.

Bei der sympathisierenden Ophthalmie verhält es sich gerade umgekehrt, und unsere Fälle bieten dafür schöne Beispiele. Wohl ist an vielen Stellen der Beginn einer Arrosion der innersten Lamellen der Sklera zu finden, wie wir es auch von den leichten Fällen her kennen. Nirgends erreicht aber diese Arrosion einen höheren Grad; aber nur entlang den präformierten Wegen sind mächtige Infiltrate innerhalb der Sklera zustande gekommen, ein Ausdruck der Erkrankung des diese Gebilde begleitenden Uvealgewebes. Aber selbst durch die Entwicklung dieser Infiltrate inmitten der Sklera sind die angrenzenden Skleralstrahlen nur zur Seite gedrängt, nirgends aber in wesentlichem Grade zerstört worden. So finden wir auch in unsern Fällen im Äquator und auch im vorderen Bulbusabschnitt Knoten an der Aussenfläche des Auges, während die Sklera selbst dabei intakt geblieben ist.

Dazu möchten wir auch noch die Anordnung der Zellen in den Infiltraten selbst zur Differentialdiagnose herbeiziehen. Knoten von typischem Bau der tuberkulösen Granulationen sind zwar in unseren Fällen von sympathisierender Ophthalmie genügend zu finden. Aber dann gibt es wieder grosse Strecken, wo Tumormassen von epithelioiden Zellen ohne Beimengung anderer Zellen dem Bau der Geschwulstmassen ein von der Tuberkulose abweichendes histologisches Gepräge verleihen. Auch die Anordnung der Zellen in der Aderhaut weicht wesentlich von der echten Tuberkulose ab. Da liegen nicht Knoten aneinandergereiht oder aber durch ihr Wachstum bereits miteinander verschmolzen, sondern in der durch kleine Rundzellen mächtig verdickten Chorioidea sind regellos Nester von epithelioiden Zellen eingestreut.

Dass man aus dem Befunde typischer Langhansscher Riesenzellen keinen Schluss auf einen spezifischen tuberkulösen Charakter der Erkrankung machen darf, braucht wohl heute nicht mehr hervorgehoben zu werden. Viele der in unseren Augen vorhandenen Riesenzellen scheinen Fremdkörperriesenzellen zu sein, da sie sich oft reihenweise an die nekrotischen Stellen angelagert haben.

Aber selbst die Nekrose, die histologisch ganz der Verkäsung in echten tuberkulösen Granulationsgeschwülsten gleicht, weicht in Verbreitung und Anordnung von der tuberkulösen Verkäsung erheblich ab. Wir haben schon eingangs erwähnt, dass erfahrene Forscher sie theoretisch erwartet haben. Da bekanntlich die sympathisierende Infiltration die Blutgefäße angreift und zur Obliteration bringt, ist es nicht zu verwundern, dass bei schweren Formen der Erkrankung durch mangelhafte Ernährung das Infiltrat einer Nekrose anheimfallen kann. Bei Tuberkulose ist dies ganz regelmässig schon bei kleinen Knötchen der Fall, da hier die Gefäße vielmehr leiden, und die Gefässlosigkeit und die daraus resultierende Nekrose geradezu ein charakteristisches Merkmal der tuberkulösen Wucherung ist. So weit geht aber die Gefässveränderung bei der sympathisierenden Entzündung nicht, und daher kann sich Nekrose auch nur in den allerschwersten Fällen, wie die vorliegenden sind, einstellen. Tatsächlich findet sie sich daher auch nur in dem tumorartig degenerierten Teil des vordern Bulbusabschnittes, während in der Chorioidea auch nicht eine mangelhaft gefärbte Stelle nachgewiesen werden kann.

Dort aber, wo die Nekrose eingetreten ist, nimmt sie nicht das Zentrum von Knoten ein, sondern durchzieht in ganz regellos angeordneten Streifen das Gewebe.

Als Ergebnis des kritischen Vergleiches der histologischen Bilder beider Erkrankungen kann der Unterschied zwischen beiden keinem Zweifel unterliegen.

Unser Befund der Nekrose, der anfänglich die Grenzen zwischen beiden Krankheitsbildern zu überbrücken schien, ist daher nicht geeignet, unsere Auffassung von der Spezifität des sympathisierenden Krankheitsprozesses und seiner essentiellen Verschiedenheit von der Tuberkulose in irgendeiner Weise zu beeinflussen.

So wenig man aus einer umschriebenen Stelle allein die Differentialdiagnose histologisch wird machen können, und so sehr es begreiflich ist, dass pathologische Anatomen — wie in verschiedenen okulistischen Arbeiten besonders hervorgehoben — die Präparate auf den ersten Blick rundweg als Tuberkulose diagnostizieren, so unzweifelhaft ist für uns der grundlegende Unterschied zwischen beiden Erkrankungen. Es ist auch Tatsache, dass es noch niemand gelang, auch in den üppigsten Uvealwucherungen von sympathisierender Ophthalmie Tuberkelbacillen nachzuweisen, obwohl dies bei echter Tuberkulose oft genug geschah, und dass namentlich trotz der zahl-

reichen Implantationsversuche auf Tuberkulose empfängliche Tiere noch nie der Ausbruch von Tuberkulose beobachtet werden konnte.

An diese massgebenden anatomischen Befunde mögen sich nun noch einige klinische Bemerkungen anschliessen.

Die Krankheit der sympathischen Ophthalmie hat ihren Namen von der Anteilnahme des zweiten Auges an dem Prozesse. Ist denn dies nun bei der Tuberkulose des Auges so regelmässig der Fall?

Ich spreche hier nicht von der tuberkulösen Entzündung der Augen, sondern von jener Form, welche entsprechend dem hier anatomisch zur Untersuchung gelangten Fall von sympathisierender Ophthalmie zum Vergleich herangezogen werden musste, der konglobierten Tuberkulose. Nach unseren persönlichen Erfahrungen kommt gerade letztere fast ausnahmslos einseitig vor, und damit stimmen auch die Erfahrungen anderer überein. Ich will nur Groenouw erwähnen (Handbuch 2. Auflage), der von der tuberkulösen Granulationsgeschwulst sagt, dass „sie wohl nur einseitig vorkommt“.

Die lokale Tuberkulose im Auge geht also tatsächlich nicht auf das andere über. Auf diese Tatsache sind die Versuche von F. Schieck über experimentelle Iris- und Chorioidealtuberkulose der Kaninchenaugen (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16, 1911) geeignet, ein Licht zu werfen, der fand, dass die Entwicklung der Tuberkulose auf einem Auge einen deutlichen schützenden oder wenigstens mildernden Einfluss auf den Ausbruch und den Verlauf der Tuberkulose im zweiten Auge ausübe.

Wenn ferner, wie Peters anzunehmen geneigt ist, eine posttraumatische lokale Tuberkulose im Auge so häufig ist, so müssten wir doch öfters bei der histologischen Untersuchung enucleierter Bulbi, und zwar ganz besonders nach stumpfen Traumen „Tuberkulose“ finden, ohne eine Erkrankung des zweiten Auges. Dieses ist aber nicht der Fall.

Während also einerseits tatsächlich posttraumatisch keine tuberkulösen Veränderungen zur Entwicklung kommen, zeigt auf der andern Seite echte konglobierte Tuberkulose gar keine Tendenz, das andere Auge zu ergreifen. Wo bleibt dann noch ein Anhaltspunkt, die sympathische Ophthalmie als Tuberkulose abzutun? Geben Augentraumen bei Leuten, die an aktiver oder latenter Tuberkulose leiden, eine schlechtere Prognose, namentlich quoad sympathischer Ophthalmie als bei andern? Haben wir bei operativen Eingriffen an tuberkulösen Leuten in dieser Hinsicht irgend etwas zu befürchten? Und ist überhaupt eine klinische Ähnlichkeit der sympathisierenden mit der tu-

berkulösen Iritis vorhanden, insbesondere, wenn wir uns auf die schweren Fälle beziehen, von denen man makroskopisch charakteristische Veränderungen erwarten kann? Die Tuberkulose setzt in schweren Graden unverkennbare Wucherungen, Knötchen von so charakteristischem Aussehen, dass die Diagnose durch den blossen Anblick gestellt werden kann. Und was hören wir von der sympathisierenden Entzündung? Selbst ein so erfahrener Kliniker wie Fuchs, muss sich ausser Stand gestehen, klinisch eine sympathisierende Entzündung in der Iris diagnostizieren zu können. Man lese doch auch den Status praesens der beiden hier vorgestellten Fälle, und man wird staunen, wie wenig Vorstellung von den anatomisch schwersten Veränderungen das klinische Aussehen einer solchen Iris gestattet. Es sind eben nicht wohl umschriebene Knoten, wie bei echter Tuberkulose vorhanden, sondern eine mehr diffuse Infiltration, welche noch immer durch ihren Pigmentgehalt und besonders durch die relativ intakte vordere Grenzsicht das Irisstroma klinisch vorzutäuschen imstande ist.

Die Umstände, die klinisch den beiden Erkrankungen gemeinsam zukommen, sind folgende:

Die sympathische Ophthalmie befällt mit besonderer Vorliebe Kinder, ebenso wie wir auch bei der Iristuberkulose am zahlreichsten Kinder bis zum 6. Jahre vertreten sehen; und es sei auch zugegeben, dass bei ausgesprochener Tuberkulose im Auge die Patienten sonst anscheinend vollkommen gesund sein können. Es ist ferner Tatsache, dass sich die Iristuberkulose in einer Anzahl von Fällen an eine Verletzung des Auges anschliesst. „Meist handelt es sich nur um ein leichtes Trauma, einen Schlag gegen das Auge oder eine kleine Abschürfung“ (Groenouw, *ibid.*).

Aus letzterer Zeit datiert eine Publikation von Dodd und Lane (*Journ. of Americ. Med. Assoc.*), die eine tuberkulöse, durch Bacillenbefund sicher gestellte Cyclitis beobachteten, welche einem nicht perforierendem Trauma des Auges gefolgt war.

Aber alle diese Punkte reichen nicht aus, um einen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen wahrscheinlich zu machen.

In dem einen meiner beiden Fälle wurde bei genauester interner Untersuchung keine Anomalie gefunden. (Siehe Purtscher und Koller, S. 388, Angela Wenzel.) Allerdings stehen die verschiedenen Tuberkulinproben aus. Aber wir können nicht umhin, zu bemerken, dass man auch bei einem positiven Ausfall derselben nicht einen Beweis für den spezifischen Charakter der Erkrankung erblicken darf, wie

es heute bei einer grossen Anzahl von Autoren gang und gäbe zu sein scheint. Bei dem hohen Prozentsatz der Menschen, bei welchen die Pirquetsche Probe positiv ist, wäre es zu verwundern, wenn dieselben gerade bei Patienten, die an sympathisierender Ophthalmie leiden, stets negativ sein sollte.

Es wäre verfehlt, aus der Ähnlichkeit der histologischen Bilder der beiden Erkrankungen, die aber, wie wir gesehen haben, nie so weit geht, dass eine histologische Unterscheidung nicht möglich wäre, auf eine Identität der Krankheitsprozesse schliessen zu wollen. Eher hat es eine Berechtigung, diese Tatsachen für einen bakteriellen Ursprung der sympathisierenden Ophthalmie geltend zu machen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V, Fig. 1—3.

Fig. 1. Vergr. $\frac{85}{1}$. Ein nekrotischer Herd (*N*) inmitten eines aus epithelioiden Zellen (*Ep*) bestehenden Knotens. Auch Riesenzellen (*R*) sind vorhanden. *L* Züge von Lymphocyten.

Fig. 2. Vergr. $\frac{85}{1}$. Ausgedehnte Nekrose (*N*), umgeben von zahlreichen Riesenzellen (*R*), die in einem aus epithelioiden Zellen (*Ep*) und Lymphocyten (*L*) gebildeten Infiltrate eingebettet sind.

Fig. 3. Vergr. $\frac{75}{1}$. Ein aus epithelioiden Zellen (*Ep*) und Lymphocyten (*L*) bestehender Knoten, der auch Riesenzellen (*R*) enthält, in einem Augenmuskel *M* gelegen.