[Aus der kgl. Univ.-Augenklinik zu Erlangen (Direktor: Hofrat Prof. Dr. Oeller).]

Experimentelles zur sympathischen Ophthalmie.

Von

Dr. R. Kümmell,
Assistenten der Klinik.

Im Jahre 1909 hatte ich(19) auf Veranlassung von Herrn Professor Heim eine Reihe von Versuchen unternommen, die von der Möglichkeit eines Zusammenhanges anaphylaktischer Zustände mit der sympathischen Ophthalmie ausgehend, die Erscheinungen der Überempfindlichkeit am Auge klarlegen sollten. Kurze Zeit vor Drucklegung dieser Versuche erschien die 1. der interessanten Arbeiten Elschnigs(5), der von dem gleichen Gesichtspunkt ausging, während die 2. (6.) erst nach der Drucklegung, jedoch vor der Veröffentlichung meines Artikels erschien. Diese verschiedenen Arbeiten ergänzen sich in wünschenswerter Weise. Was speziell die anaphylaktische Seite der Versuche angeht, so wurden sie durch mehrere Arbeiten von Krusius(17, 18), die ebenfalls nur kurz vorher¹⁾ erschienen waren, so dass nicht näher darauf eingegangen werden konnte, bestätigt. Das Ergebnis unserer Versuche war, dass es gelingt, auf anaphylaktischem Wege klinisch eine Entzündung der Uvea hervorzurufen.

Schon von vornherein war es meine Absicht, die anatomischen Befunde der betr. Versuche zu veröffentlichen, da sie interessante Ergebnisse versprachen, bzgl. ihrer Ähnlichkeit mit dem pathologisch-anatomischen Bilde der sympathischen Ophthalmie, wie es besonders durch die bekannten Untersuchungen von Fuchs(8, 9) fixiert ist. Leider musste durch äussere Umstände die Sache in den Hintergrund gedrängt werden. Die direkte Veranlassung der Veröffentlichung zum jetzigen Zeitpunkt gibt die Arbeit von F. Deutschmann(3), um zu verhüten, dass eine falsche Schlussfolgerung bzgl. der bakteriellen Genese des von ihm erzeugten Krankheitsbildes unwidersprochen bleibt.

¹⁾ Nur der kurze Hinweis in der Zeitschr. f. Immunitätsf. war schon früher erschienen, doch meiner Aufmerksamkeit entgangen.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf vier Augen, die verschiedene Stadien des gleichen Prozesses kennzeichnen.

1. Kaninchen 4. linkes Auge.

Am 8. XII. 09 wird steriles Blut (0,2 ccm) in den Glaskörper gespritzt, worauf sich 8 Tage später eine Iritis mit hinteren Synechien einstellte, die etwa nach weiteren 14 Tagen langsam wieder abklang, natürlich mit Hinterlassung von Verwachsungen.

Am 13. I. 10 wurde eine gleiche Injektion in dasselbe Auge gemacht, worauf sich schon am nächsten Tage starke Reizerscheinungen und Wiederaufflackern der Entzündung einstellten. Nach Abklingen der Entzündung und einer in der Zwischenzeit vorgenommenen subcutanen Injektion von Serum wird am 28. II. eine intravenöse Injektion von Serum gemacht, worauf sich am nächsten Tage Chemosis einstellte, und am 2. Tage sich ein feinflockiges Exsudat in der vorderen Kammer bildete.

Um den Prozess eventuell zu steigern, nochmalige intravenöse Injektion, worauf in der Tat der Prozess noch an Stärke zunahm. 3 Tage darauf wurde das Tier getötet.

Anatomischer Befund, linkes Auge:

Hornhaut im wesentlichen unverändert. Vordere Kammer mit eiweissreichem Inhalt, mit zelligen Elementen im Kammerwinkel, der spitz ist, so dass die Iris der Hornhauthinterfläche genähert ist. Die Zellen sind zum Teil polymorphkernige Leukocyten, zum grössten Teil etwa ebenso grosse Zellen mit relativ grossem rundem Kern und wenig Protoplasma, zum Teil in Zerfall begriffen. Fibrin ist nicht vorhanden.

Iris: im vorderen Teil wohlerhaltenes Stroma. Gefässe teilweise mit dicker homogener Wandung. Pigmentbelag zersetzt, indem bald hier, bald dort ein Teil fehlt. Die Pigmentkörner sind vielfach in die Umgebung zerstreut. Teilweise Anhäufung von Pigment. In und vor der Pigmentschicht lymphocytäre Infiltration, die im allgemeinen von diffusem Charakter, doch hier und da ausgesprochene knotenförmige Anordnung zeigt. Diese Zellen finden sich im vorderen Teil nur vereinzelt.

Corpus ciliare: auf der einen Seite sind die Veränderungen nicht hochgradig, entsprechend den geringen Veränderungen der gleichseitigen Iris. Hier finden sich nur vereinzelte Lymphocyten in den Fortsätzen. Das Pigmentepithel ist vielfach erhalten, die vorhandenen Unregelmässigkeiten der Pigmentierung sind nicht hochgradig. Am Übergang zur Aderhaut sieht man einen Rundzellenherd umschriebener Art, der etwa in der Mitte sitzt und sowohl die der Sklera, als auch die der Pigmentschicht benachbarten Lagen frei lässt. Auf der andern Seite sind die Veränderungen sehr stark. Die Fortsätze nach der Iris zu sind vollgestopft mit Lymphocyten, der Pigmentbelag ist überall zerrissen. Körner des Pigments liegen teils frei, teils in Zellen im Gewebe oder auch in der Umgebung im Freien.

Nach der Aderhaut ist die Infiltration geringer. Das Epithel ist allmählich immer besser erhalten. Hier treten aber neben der diffusen Durchsetzung des Gewebes mit Zellen schon ausgesprochen herdförmige Infiltrationen auf, zwischen denen teils ursprüngliches Gewebe liegt, teils

scheinbar junges Bindegewebe mit länglichen Kernen. Als auffallend muss die relativ geringe Anzahl von zelligen Elementen zwischen den Ciliarfortsätzen, ausserhalb des Gewebes, bezeichnet werden.

In der Aderhaut ist die Infiltration von wechselnder Dichte und Anordnung. Stets aber ist der gleiche Zelltypus vorherrschend, nämlich Lymphocyten, zwischen denen sich nicht viele Plasmazellen finden. Die Aderhaut ist überall verdickt, bald nur wenig, an andern Stellen wieder auf das mehrfache ihres Volumens.

Die der Sklera anliegenden Schichten (Suprachorioidea) zeigt aufgeblättertes Maschenwerk, zwischen denen sich nur vereinzelte Zellen finden, die hintereinander entlang den Spalten angeordnet sind.

Der Hauptteil der Infiltration liegt in den mittleren Schichten oder nach innen von den grösseren Gefässen, die erweitertes Lumen haben und meist stark mit Blut gefüllt sind. Dies Blut enthält offenbar nur die normalen Blutbestandteile, keine abnorme grosse Zahl von Lymphocyten. Wenn ja nun auch, selbst bei geringer Verdickung der Aderhaut, diese Infiltrationen bis an das Pigmentepithel der Netzhaut heranreichen, so ist doch im allgemeinen stets eine fast von Infiltrationen freie Zone zwischen den mittleren Zellherden und der Retina. Feinste Gefässe sind hier kaum zu erkennen, doch ist zu berücksichtigen, dass hier schon früher durch lokale Anaphylaxie schwerste entzündliche Veränderungen gesetzt sind, die die Gefässe eventuell zur Obliteration gebracht haben.

Neben ganz diffusen, fast die gesamte Dicke der Aderhaut auf grössere Strecken durchsetzenden Infiltrationen finden sich ausgesprochen herdförmige, die natürlich nicht vollständig scharf von der Umgebung geschieden sind, sondern mit allmählichem Aufhören der stärkeren Zellhäufung sich verlieren.

Epitheloide Zellen sind hier bei dem kolossalen Überwiegen der Lymphocyten kaum zu sehen, vereinzelte kleine Anhäufungen sind vorhanden. Riesenzellen wurden nicht gefunden.

Pigmentepithel der Netzhaut vielfach durchbrochen, indem einige oder mehrere Zellen ausgefallen sind. Die erhaltene Pigmentreihe ist von unregelmässiger Dicke, vielfach von Hohlräumen durchsetzt. Die Defekte der Lage sind oft dadurch veranlasst, dass sich die Herde der Aderhaut bis an sie heranschieben, sie durchbrechen und dann ihren Zellgehalt, meist Lymphocyten, gleichsam in die umgebende Netzhaut austreuen. Ist der Herd der Aderhaut isoliert, so hat man ein Bild, das einem Bienen schwarm gleicht.

Netzhaut selbst nicht mehr zu erkennen, nur in einzelnen Teilen sind Andeutungen der beiden Körnerschichten vorhanden. Im allgemeinen ist sie in ein membranöses, zellreiches Bindegewebe umgewandelt, das vielfach abgelöst ist und am Glaskörper liegt. Dort wo es der Aderhaut anliegt, ist es oft dünn mit ausgewanderten Lymphocyten durchsetzt.

Entzündliche Veränderungen anderer Art sind nicht vorhanden. Auch im Glaskörper sind keine Leukocyten nachzuweisen, wie überhaupt sein Zellgehalt sehr gering ist und nur in der Nachbarschaft des Corpus ciliare anzutreffen ist. Im episkleralen und subconjunctivalen Gewebe der Limbusgegend lässt sich die lymphocytäre Infiltration in starker Ausdehnung

feststellen. Diese Infiltration ist hauptsächlich um die Gefässe angeordnet, so dass diese wie in einem Mantel stecken. An den Stellen der stärksten Infiltration verbreiten sich die Zellen auch in die Umgebung. Es lässt sich gut verfolgen, wie diese Zellen vom infiltrierten Kammerwinkel aus die Sklera durchsetzen. Man sieht sie hier kleine Gefässe umhüllen und von da aus sich in die Spalten der Corneasklera fortsetzen. Die Lumina der Gefässe sind kaum zu sehen, wegen der starken Infiltration.

Die extraokulare Einscheidung der Gefässe mit Lymphocyten lässt sich noch weiter rückwärts verfolgen, allmählich immer schwächer werdend, auch an den Gefässen der Muskeln ist sie vorhanden. Ein Doppelgefäss mit grossem Lumen, das etwa an der Pars plana die Lederhaut durchsetzt, ist ebenfalls, allerdings in dünner Lage, von Lymphocyten eingeschidet. Die eine Art. cil. long. nebst Nerv (die 2. wurde nicht beobachtet) ist vollständig frei von derartigen lymphocytären (oder auch andern zelligen) Elementen. Ebenso konnte an den hinteren kurzen Ciliargefässen keine Einscheidung mit Zellen beobachtet werden.

Das rechte Auge des gleichen Tieres war 2 Tage vor der intra-venösen Injektion mit 0,2 ccm menschlichem Serum injiziert mit sofortiger Entzündung, da ja das Tier vorher sensibilisiert war. 7 Tage nachher wurde es getötet.

Anatomischer Befund:

In diesem Auge waren die Veränderungen an der Iris am stärksten. Ein Rundzellenhaufen liegt der vorderen Linsenfläche auf. Stärker ist die Gegend des Kammerwinkels infiltriert, von der sich die Zellen durch die Sklera nach aussen verfolgen lassen, wo sie dickere Anhäufungen bilden, als im Innern des Auges. Nach rückwärts zu ausserhalb des Auges lässt sich diese kleinzellige Infiltration verfolgen bis zum hinteren Pol, und zwar teilweise in der Tenonschen Kapsel, teilweise auch um den Gefässen der Muskeln. In der Aderhaut finden sich nur einige umschriebene Herde neben der Papille, während der grösste Teil frei davon ist.

Im Sehnervenkopf ist die entzündliche Infiltration kaum vorhanden. Dagegen sind innerhalb der Nervenscheiden deutliche Herde der auch im Ange und am vorderen Abschnitt vorhandenen Zellen. Weiter rückwärts wurde der Sehnerv nicht untersucht.

2. Kaninchen 3.

27. I. 10. Subcutane Injektion von menschlichem Serum (1,0).

28. II. Injektion von 0,2 ccm Serum ins rechte Auge. Schon am nächsten Tage trat Pupillenverengung ein. Trübung des Glaskörpers, die sich bald zu einer mässig starken Entzündung der Iris ausbildete.

Am 5. III. Auslösung der allgemeinen Anaphylaxie durch intravenöse Injektion, soporöser Zustand.

Auf die Uveitis des rechten Auges blieb diese Injektion ohne Einfluss.

12. III. Enucleation. Die aus dem rechten Auge angelegte Kultur blieb steril.

Mikroskopischer Befund: Während hier in der Iris die lymphocytäre Infiltration nur gering ist — es finden sich nur wenige Zellen in den tieferen Schichten —, ist das ganze Corpus ciliare der einen Seite dicht damit durchsetzt, weniger der Körper, als vielmehr die Fortsätze. Diese sind durch die gleichen zelligen Elemente, welche sich zwischen ihnen befinden, verbunden. Die Pigmentschicht ist äusserst unregelmässig, von dem Epithel ist nichts zu erkennen. Nach innen von den Fortsätzen liegt ein grosser Zellhaufen, der am Corpus cil. resp. deren Fortsätzen die gleichen Zellformen erkennen lässt in schmaler Zone. Weiter nach innen zu bestehen die Zellmassen aus mehr oder weniger zerfallenen Zellen, deren Kerne in vielen Stücken zerfallen sind, so dass sie zuweilen grosse Ähnlichkeit mit polynukleären Leukocyten haben. Der Umstand jedoch, dass die jüngeren, welche näher ihrem Ausscheidungsort, dem Strahlenkörper, liegen, keine polynukleären Leukocyten sind, lässt auch hier die Abwesenheit derartiger Zellen wahrscheinlich erscheinen trotz der Ähnlichkeit des histologischen Bildes. Ausserdem sind viele der Zellen mit Pigmenttrümmern versehen.

Die Aderhaut ist in dem an den diesseitigen Strahlenkörper angrenzenden Teile sehr stark filtriert, so dass die Dicke auf das Vielfache vermehrt ist. Allmählich nach dem hinteren Pol zu nimmt die Dicke der Aderhaut ab, bis dort eine Partie kommt ohne jegliche Infiltration. Von hier bis zum Corp. cil. der andern Seite wechseln kleine herdförmig umschriebene Stellen, die die Chorioidea nur wenig verbreitern, mit solchen, in denen sich nur wenig oder gar keine fremden Zellen finden. Zuweilen sind die etwas auseinander liegenden Herde durch Streifen der gleichen Zellen verbunden. Die Chorioidea ist auf diese Weise an einigen Stellen knotenförmig angeschwollen, an andern wieder kaum verbreitert.

Was die zelligen Elemente angeht, so sind diese in den letztbeschriebenen Herden von geringer Ausdehnung fast nur Lymphocyten; auch da, wo sich die Infiltration gleichmässig über grosse Gebiete der Aderhaut erstreckt, wiegen die Leukocyten bei weitem vor. Plasmazellen treten dazwischen auf. In den Stellen der stärksten Infiltration finden sich häufig von Lymphocyten freie Partien, die heller erscheinen. Sie sind meist rundlich oder länglich angeordnet, so dass einem die Ähnlichkeit mit Gefässen sofort auffällt. Die äussere Abgrenzung gegen die kleinzellige Infiltration besteht in der Tat vielfach aus aneinander gereihten flachen Zellen mit länglichem Kern (Endothelien?), während das ganze Innere erfüllt ist von Zellen mit relativ grossem, blass gefärbtem Kern (wenigstens blasser, als der Kern der Lymphocyten), der einen deutlichen Nucleolus enthält. Protoplasmaleib gut sichtbar, dicht nebeneinander liegend (epitheloide Zellen).

Ich halte diese Gebilde für Gefässe, deren Lumen durch Zellwucherung verschlossen wurde. Bestärkt wird man darin noch durch das geschlängelte Verlaufen einzelner derartiger Bildungen. Von den Gefässen ist an den dichtest infiltrierte Stellen nur an einzelnen Partien etwas zu sehen.

Die Verteilung der zelligen Elemente in der Aderhaut ist bei den kleinen Herden so, dass hier die ganze äussere Partie eingenommen ist, so dass nur die innerste Schicht frei bleibt, ohne dass man jedoch deut-

lich die Kapillaren erkennen könnte. An verschiedenen Stellen ist das Pigmentepithel der Netzhaut durch die Zellherde durchbrochen, die Zellen schwärmen dann von der Durchbruchsstelle aus in die Umgebung. Die streifenförmige Infiltration erreicht ebenfalls nicht die innersten Schichten. Selbst an der diffusen Infiltration ist ein stärkeres Befallenwerden der Mittelschicht die Regel. Meist kann man noch eine Zone relativ geringer Infiltration erkennen, die den innersten Schichten entspricht. Selbst Gefässlumina sind hier sichtbar. Das Pigmentepithel ist vielfach rarefiziert und unregelmässig, wie es beim vorigen Fall geschildert ist.

Von der Netzhaut ist auch hier meist wenig zu erkennen. Den inneren Schichten aufsitzend ein Mantel zerfallender Zellen des gleichen Charakters, wie die des *Corp. cil.* der einen Seite.

Der Raum des Glaskörpers ist im grossen und ganzen frei von zelligen Gewebeelementen, abgesehen von den erwähnten Stellen.

Die Durchsetzung nach aussen erfolgt vorn in der Gegend des Kammerwinkels in der Begleitung von Gefässen, so dass sich an der entsprechenden Stelle aussen die kleinzellige Infiltration am stärksten findet. Nach rückwärts zu, in den Gefässcheiden weiter kriechend, wird sie allmählich geringer. An den hinteren Ciliargefässen, sowie an einer sichtbaren *V. vortica* sind die Zellen nicht vorhanden.

3. Kaninchen 24.

15. VI. 10. Injektion von menschlichem Serum (0,2 ccm) in den Glaskörper des rechten Auges (einäugiges Tier). Es entwickelte sich nach 5 Tagen eine Uveitis, die den nach Seruminjektion üblichen Verlauf zeigte und am 11. VII. wieder erloschen war.

18. VII. Intravenöse Injektion von Serum: keine sichtbaren allgemeine anaphylaktische Erscheinungen, mit Ausnahme eines geringen Temperatursturzes.

Bereits nach 6 Stunden bestand Chemosis und Sekretion des vorher mit Serum injizierten Auges, die sich am nächsten Tage noch verstärkte, ausserdem trat dazu eine erhebliche Exsudation in die vordere Kammer ein, so dass von der Iris nichts zu sehen war. Am 20. VII. wurde das Tier durch Nackenschlag getötet.

Anatomischer Befund: Hier sind die Veränderungen schon weiter gediehen. Die lymphocytäre Infiltration ist hier fast vollständig verschwunden. Nur vereinzelt sind kleine rundliche und streifenförmige Herde sichtbar. Diese sitzen teilweise in sonst nicht verändertem Gewebe, teils aber in die übrigen Zellen der Aderhaut des *Corp. cil.* eingesprengt.

Die Aderhaut ist auch hier auf das mehrfache verdickt, doch ist die Infiltration durch Zellwucherung bedingt, von teils epitheloidem Charakter, teils von Zellen, wie sie sich in jungem Granulationsgewebe befinden; eine genaue Charakterisierung der einzelnen Zellen ist vielfach nicht möglich. Dazwischen auch Lymphocyten teils mehr diffus, teils herdförmig in geringer Zahl. Gequollene Zellen fehlen ebenfalls nicht, sie sind z. T. mit Pigment beladen. Dazwischen sind offenbar neugebildete Gefässe. Riesenzellen sind ganz vereinzelt vorhanden. Zuweilen sieht man ein syncytia-

les Zusammenbacken mehrerer Zellen, ohne dass man direkt von Riesenzellen sprechen könnte.

Die Durchwucherung durch die Sklera nach aussen ist in diesem Falle ebenfalls weniger deutlich. Der Weg mit den vorderen Ciliargefässen ist auch hier vorhanden, doch sind die einhüllenden Zellen weniger charakteristisch. Ausserhalb sind Lymphocyten in verhältnismässig grösserer Zahl vorhanden als im Auge selbst, auch hier wieder nach hinten zu abnehmend.

Was uns bei all diesen Augen auffällt, ist die Ähnlichkeit mit der sympathisierenden Entzündung. Allerdings ist fast bei allen der Prozess schon relativ weit vorgeschritten. Immerhin können wir alle Stadien teils nebeneinander, teils hintereinander beobachten. Als frischeste Veränderungen müssen die der Augen von Kaninchen 4 gelten, die auf dem rechten Auge nicht sehr deutlich, um so auffallender auf dem linken Auge in die Erscheinung traten. Immerhin bestehen hier schon ältere Vorgänge, wie es nach den vielen Eingriffen nicht anders zu erwarten stand. Nach der intravenösen Injektion trat dann ein Rezidivieren der Entzündung auf, die also als echt anaphylaktische Erscheinung gelten muss, und diesem schweren Rezidiv haben wir wohl die ausserordentlich starke Durchsetzung mit Lymphocyten zu verdanken, die in einer für die sympathisierende Entzündung charakteristischen Verteilung angeordnet sind. Neben diffuser Infiltration, die am stärksten in der Aderhaut die innersten Schichten, die allerdings wohl von der früheren Entzündung her verändert ist, mehr oder weniger frei lässt, finden sich herdförmige Infiltrationen. Dagegen fehlen epitheloide oder Riesenzellen, die ja auch nicht charakteristisch sind. Es sind das Bildungen, die erst später auftreten, wie in dem Auge von Tier 3. Hier haben wir neben zahlreichen Lymphocyten und Plasmazellen auch epitheloide Zellen, meist ein Gefäss ausfüllend, Bilder, die der Abbildung von Fuchs (8) (Taf. XII, 16) sehr ähnlich sind, wie sich überhaupt naturgemäss die mannigfachsten Ähnlichkeiten zwischen unserm Befunde und den dortigen Abbildungen ergeben.

Im weiteren Verlauf (siehe Tier 24) wandelt sich diese ganze Aderhaut um in ein zellreiches Gewebe aus epitheloiden Zellen, Plasmazellen und scheinbar jungen Bindegewebszellen bestehend, wie sie sich in einem Granulationsgewebe finden. Da treten auch Riesenzellen auf. Aber auch hier finden sich umschriebene Herde von Lymphocyten, die sich dann wieder ausserhalb des Bulbus in grösserer Menge finden.

Auch die Durchbrechung der Pigmentschicht der Netzhaut durch

die Herde der Aderhaut, die sich dann auseinander schwärmend in die Netzhaut oder, wenn sie abgehoben war, in die leere Umgebung ergiessen, ist hier mehrfach vorhanden. Und es ist interessant, wie der Prozess von der Aderhaut aus nach innen zu fortschreitet, trotzdem die entzündungserregende Noxe in den Glaskörperraum eingespritzt war. In den zunächst benachbarten Teilen sind die entzündlichen Veränderungen im Vergleich zur Aderhaut auffallend gering. Immerhin dürfte auf die direkte starke Einwirkung, die etwas von der sympathischen Entzündung differierenden Verhältnisse der inneren Schicht des Ciliarkörpers und das zellreiche Exsudat zwischen den Fortsätzen zurückzuführen sein. Das gleiche gilt von der meist hochgradig zerstörten Netzhaut, bei der sich hauptsächlich nur regressive, keine entzündlichen Veränderungen geltend machen. Entzündliche meist übergeleitet von der benachbarten Aderhaut.

Die Durchwanderung der Lederhaut nach aussen erfolgt weitgehendst im Gebiet der vorderen Ciliargefässe und der den Schlemmschen Kanal mit den äusseren Venen verbindenden Gefässe. Man sieht diese von einem dichten Zellmantel umgeben, der fast nur aus Lymphocyten besteht, die dann in der Episklera zuweilen grosse Strecken infiltrieren können, so dass sie dort förmliche Granulationsknöpfe bilden, wie es F. Deutschmann (3) beschreibt; häufig ist das Gefäss gar nicht mehr zu erkennen. Weiter rückwärts lässt sich diese perivaskuläre Infiltration verfolgen, sie findet sich in den Muskeln und auch in dem Tenonschen Raum. Leider steht mir der ganze Orbitalinhalt nicht zur Verfügung, so dass ich über das weitere Verhalten nichts aussagen kann. Dass diese zellige Infiltration durch die hinteren Gefässcheiden das Auge verlässt, ist in meinen Präparaten nicht zu beobachten.

Es handelt sich also um eine Entzündung der Uvea, die weitgehende Ähnlichkeit bietet mit der sympathisierenden, wenn sie nicht völlig mit ihr übereinstimmt. Diese Entzündung wurde hervorgerufen durch Auslösung lokaler bzw. allgemeiner Anaphylaxie, welche letztere dann wiederum zu einem Aufflackern der Uveitis am Auge führte. Es ist ein ohne jegliche Mitwirkung von Bakterien entstandener Prozess, der allein durch den bei der Anaphylaxie eintretenden Eiweissabbau hervorgerufen wird. Dass keine Bakterien dabei im Spiele waren, geht nicht nur aus der völligen Sterilität der injizierten Masse (Serum) hervor, die kulturell kontrolliert wurde, sondern auch der nachherigen Kontrolle mehrerer Bulbi, von denen einer unter obigen Fällen ist. In letzter Zeit hat Guillery (12) in einer interessanten

Arbeit ganz ähnliche Bilder von Uveitis erzielen können, ebenfalls auf abakteriellem Wege; er ist der erste, der diese Tatsache veröffentlicht. Er erhielt die der sympathisierenden Uveitis gleiche Entzündung durch Injektion von Fermenten in den Bulbus. Inwieweit unsere Versuchsanordnung ähnlich ist, sei weiter unten angeführt.

Die Punkte, die gegen eine bakterielle Genese der sympathischen Ophthalmie sprechen, haben Elschmig vor allem in seiner letzten Arbeit (7) und Guillery (12) angeführt, so dass ich weiter nicht darauf einzugehen brauche, da ich mich in der Hauptsache damit einverstanden erklären muss. Es sei mir nur gestattet, einige Punkte kurz zu streifen, über die unsere Versuche Aufschluss geben. Es sind das zunächst zur Neddens (25) Versuche, der mit dem Blut von Patienten, die an sympathischer Ophthalmie litten, eine Entzündung der Uvea hervorrufen konnte, die den nunmehr von verschiedenen Seiten beobachteten Entzündungen gleichen, wie sie nach Einverleibung artfremden Serums auftreten. Auch Brons (2a) konnte in der Axenfeldschen Klinik mit dem Blut von Sympathikern¹⁾ keine stärkere Entzündung hervorrufen, wie mit Normalserum. Es konnte somit diesen Versuchen irgendeine Beweiskraft nicht zukommen, dass mit dem injizierten Blut der supponierte Erreger der Krankheit hineingeraten wäre, sondern es ist die Entzündung lediglich auf den Zerfall von artfremdem Eiweiss zurückzuführen. Das mikroskopische Bild scheint auch dem ähnlich gewesen zu sein, soweit man es aus der kurzen Beschreibung erschliessen kann, wie es bei unserer anaphylaktischen Entzündung oder bei Guillerys (12) und F. Deutschmanns (3) neuerlichem Befunde gewesen ist.

Denn für F. Deutschmann gilt hier dasselbe, wie für zur Nedden, dass nämlich die von ihm erhaltene Entzündung nicht durch den von ihm vermuteten, in der eingespritzten Aderhaut enthaltenen mikrobischen Erreger der sympathischen Ophthalmie hervorgerufen ist, sondern dass sie einzig und allein dem Zerfall des artfremden Gewebes (Eiweisses) ihre Entstehung verdankt. Vergleicht man die von ihm konstatierten pathologisch-anatomischen Befunde mit den oben berichteten oder auch denen Guillerys (12), so sind allen gemeinsam die gleichen Züge mit der sympathisierenden Entzündung, und dies Bild ist auf abakteriellem Wege erzeugt, spez. von mir durch artfremdes Eiweiss.

Schon beim Durchlesen der Krankengeschichte von Affe 1 fällt

¹⁾ Es ist etwas umständlich zu sagen „Kranke mit sympathischer Ophthalmie“, und ich schlage deshalb vor, diese kurz „Sympathiker“ zu nennen, wenn ich mir auch der sprachlichen Monstrosität des Wortes bewusst bin.

ungefähr dieselbe Zeitangabe auf, wie sie bei der „Serumentzündung“ vorliegt. Auch hier etwa nach 6—8 Tagen Beginn der Entzündung, die allerdings einige Tage länger dauerte, aber dann ebenfalls langsam erlischt. Den geringen Unterschied der Zeit und das stärkere Auftreten der Entzündung bei reinem Serum führe ich darauf zurück, dass bei der kolloidalen Eiweisslösung (wie sie das Serum darstellt) der Eiweissabbau viel rapider und ausgedehnter erfolgt, wie bei der doch immerhin groben Uveaemulsion, bei der nur wenig Eiweissteile in Lösung gehen, wenigstens nicht in unverändertem Zustande. Ebenso gilt diese Ansicht für die andern mit menschlicher, also artfremder, Uvea injizierten Tiere. In der vorderen Kammer sind die Reizerscheinungen viel geringer, ebenso wie Serum, selbst bei Auslösung lokaler Anaphylaxie, in der vorderen Kammer nur relativ geringe Entzündung hervorruft.

Beim Kaninchen spez. konnte ich mit artfremder Uveaemulsion (Schweineuvea), die mit sorgfältigster Asepsis injiziert und natürlich auf Bakterien hin kontrolliert wurde, eine weit geringere Entzündung erzeugen als mit Serum. Diese Entzündung trat ausserordentlich schleichend auf ohne heftigere Erscheinungen. Nachdem das Auge einige Tage relativ reizlos gewesen war, begannen sich am 6. Tage nach vorheriger Verengerung der Pupille einzelne hintere Synechien zu bilden, die in den nächsten Tagen noch an Zahl und Ausdehnung zunahmen. Gleichzeitig kroch ein zartes graues Exsudat hinter dem Pupillarrand ein Stück in das Gebiet der Pupille. Nach etwa 14 Tagen (nach der Injektion) begann der Prozess sich zu beruhigen, also klinisch ein ganz ähnliches Bild, wie es Deutschmann schildert. Die Augen sind absichtlich nicht entnommen, da noch weitere Versuche anaphylaktischer Art damit vorgenommen werden sollen.

Kaninchen 68 weiterhin ist arteigenes Gewebe implantiert und die Einheilung ist auch fast reaktionslos erfolgt. Das entspricht auch meinen Erfahrungen, die ich gerade mit arteigener Uvea mehrfach im vorigen Jahre unternommen hatte. Sie waren stets ergebnislos und selbst die versuchte Auslösung einer lokalen Anaphylaxie versagte. Die mikroskopische Untersuchung wurde in mehreren Fällen vorgenommen, ohne dass sich die geringste Veränderung am Auge fand. — An den weiteren homolog geimpften Tieren wird die Deutung sehr erschwert durch Bakteriämie, und der weiterhin eventuell erfolgte Übergang der Bakterien. Affe 3 ist ebenfalls mit gleichartigem Gewebe geimpft, doch erfährt man nichts über sein Schicksal. Immerhin ist es leicht denkbar, dass arteigenes Gewebe auch sozusagen

artfremd wirken könne, und das ist ja auch der Gesichtspunkt, von dem aus wir die Versuche mit artgleicher Uvea vorgenommen haben, da das am meisten den Verhältnissen der sympathischen Ophthalmie entspricht. Elschnig hat ja auch im zweiten Teil seiner Studien nachgewiesen, dass sogar arteigene Uvea als Antigen wirken kann. Ich kann deshalb F. Deutschmann nicht recht geben, wenn er nachher den Schluss zieht: „Alle Tiere, die mit Gewebstückchen von Menschen injiziert waren, bekamen eine selbständige Augenerkrankung, die sich in der Kontinuität fortsetzt und weiter auf andere Tiere übertragen lässt. Die sympathische Ophthalmie wird daher durch Mikroorganismen verursacht“¹⁾. Dass diese erzeugte Entzündung durch artfremdes Gewebe von Individuen oder Tieren, die mit sympathischer Ophthalmie nichts zu tun haben, erzeugt werden kann, ist oben erwähnt. Die Tatsache des Auftretens einer Entzündung durch Übertragung mit andern entzündungserregenden Elementen, wie hier das Gewebe, besagt nichts für die Entstehung durch Bakterien. Im übrigen kann ich die interessanten Befunde von Deutschmann nur bestätigen, ebenso auch das Verhalten der Zellinfiltration in der Nachbarschaft des Bulbus. Auch in den Sehnervenscheiden fanden sich derartige umschriebene und diffuse Zellanhäufungen. — Da die Augen schon im vorigen Jahr enucleiert wurden, so habe ich den andern Teilen des Optikus und der Meningen keine Aufmerksamkeit geschenkt, ebensowenig kann ich über das andere Auge aussagen, weil da stets noch andere Überempfindlichkeitsversuche angestellt wurden.

Was für die Deutschmannsche Übertragung gilt, gilt natürlich auch für die von Ruge (29) und Schirmer (32) angestellten Impfungen, bei denen sich auch im Anschluss an Einbringen artfremden Gewebes ins Auge eine chronische Entzündung einstellte. Sie sind ebenfalls durch den Gewebs- (Eiweiss-) Zerfall des eingebrachten Teiles bedingt. Schon Römer (28a) hatte gegen diese Versuche eingewandt, dass man ja noch gar nicht wüsste, wie derartiges artfremdes Gewebe wirkte, und hat Untersuchungen veranlasst, die von Teich (35) ausgeführt wurden. Teich hat alle möglichen fremd- und gleichartigen Gewebe ins Auge gebracht und bei allen eine Entzündung bekommen, teils einfach seröse, teils serös-eitrige. Ein Unterschied zwischen artfremdem und arteigenem Gewebe konnte nicht festgestellt werden. Eine ausgesprochene plastische Iridocyclitis wurde in keinem Falle beobachtet.

¹⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Was homologe und heterologe Uvea betrifft, so muss ich ihm widersprechen. Nie habe ich dabei eine derartige Entzündung bekommen, sondern bei homologer Uvea gar keine Reaktion, bei heterologer eine schleichende plastische Iridocyclitis, wie sie oben erwähnt ist.

Dass das Auftreten von sympathischer Ophthalmie nach nicht perforiertem intraokularem Sarkom nur dann auftritt, wenn Teile des Tumors zerfallen waren, ist sowohl von mir(19) schon erwähnt, und ausführlicher von Guillery(12) besprochen. Nach der Zusammenstellung der Literatur, die ich damals machte, geht es deutlich hervor. [Für die älteren Fälle ist die Literatur bei Schirmer(32) angegeben, wobei nur die von ihm als nicht perforiert oder eröffnet, also als vollständig einwandfrei anerkannten berücksichtigt werden. Pagenstechers(27) und Milles'(24) Fälle waren mir nicht zugänglich.] So hatte Lawfords(20) Patient einen geschrumpften Augapfel mit Sarkom, der zur sympathischen Entzündung des andern Auges Veranlassung gab, es muss sich also um einen Zerfall des Tumors gehandelt haben. Das Gleiche gilt von Deutschmanns(4) Fall, bei dem sich im Anschluss an die Entzündung Schrumpfung einstellte, wohl ein Zeichen, dass die Entzündung durch den Zerfall des Tumors hervorgerufen war, der dann zur Atrophie führte. Bei Angelucci(1) ist ebenfalls das Auge geschrumpft, ausserdem enthält es Kalk, Knochen und andere Spätprodukte eines vorangegangenen Zerfalls. Aus Hirschbergs(15) Beschreibung geht allerdings gar nichts hervor, was auf Zerfall hinweist, doch bezieht sich die Beschreibung hauptsächlich auf das makroskopische Verhalten, so dass das gar nichts beweist. Nieden(26), der überhaupt als nicht perforiert oder eröffnet nur Deutschmanns(4) und Lawfords(20) Fall anerkennt, teilt einen weiteren Fall von sympathischer Entzündung nach Aderhautsarkom mit, dessen anatomische Untersuchung (von Deutschmann) nur sehr kurz ist. Man kann daraus gar nichts entnehmen. — Von den neueren Fällen, die alle genauer untersucht sind, hat Guillery die von Fuchs(8) (32, 33 und 34) und Meller(22) bereits erwähnt. Zu erwähnen wären noch die Fälle von Menacho(23) und Reis(28), beide mit Nekrosen des Tumors (der letztere allerdings sklerotomiert).

Wie haben wir uns nun die Entstehung einer derartigen Entzündung, die mit der sympathisierenden weitgehendste Ähnlichkeit bietet, und die durch anaphylaktische Prozesse hervorgerufen ist, zu denken? Der anaphylaktische Symptomenkomplex wird verursacht durch parenterale Verdauung von Eiweiss seitens fermentartig wir-

kender Antikörper (37, 38) die art-, und, wie wir unter anderm aus den Untersuchungen von Krusius wissen, auch organspezifisch sind. Durch diese Fermente, die man also auch im sensibilisierten Auge hat, wird das eingebrachte artfremde Eiweiss abgebaut, und diese Abbauprodukte sind es, die zellschädigend, in unserm Falle entzündungserregend wirken. Man muss also für das Auge, soweit als möglich, die gleichen eiweiss-chemischen Grundlagen gelten lassen, wie für die allgemeine Anaphylaxie. Dass nun auch bei erstmaliger Injektion ein derartiger, allerdings langsamerer und darum nicht so verderblicher Abbau des Eiweisses stattfindet, zeigen uns die Serumentzündungen der Uvea. Im Grunde ist es also einerlei, ob der Eiweisszerfall durch primäre Injektion, oder durch Reinjektion, die zur Auslösung der Anaphylaxie führt, verursacht ist. Welcher Art die Abbauprodukte des Eiweisses sind, die die Entzündung verursachen, wissen wir noch nicht. Anzunehmen ist, dass sie hochmolekular sind und noch Antigencharakter haben. Dafür sprechen mehrere Beobachtungen unserer früheren Versuche. Es gelang damals, durch intravenöse Injektion von Serum ein Rezidivieren einer vorher bestandenen anaphylaktischen Entzündung zu erzeugen. Hierbei waren stets die Allgemeinerscheinungen gering, es trat einige Male nur eine geringe Temperaturerniedrigung ein, oder aber die Tiere boten das Bild des soporösen Zustandes. Nie aber trat das Rezidiv der Uveitis auf, wenn Krämpfe bestanden hatten, natürlich wenn die Tiere den Shock überlebt hatten. Es ist nun mit Wahrscheinlichkeit dieser soporöse Zustand auf noch hochmolekulare Eiweissabkömmlinge zu beziehen, während der mit Krämpfen einhergehende Zustand hauptsächlich durch die stärker abgebauten verursacht wird (38).

Bei Untersuchungen, die Prof. Weichardt und ich zurzeit darüber anstellen, und in denen wir mit Hilfe der Epiphaninreaktion (38, 33) versuchen, Antikörper gegen Uvea bei Sympathikern nachzuweisen, benutzen wir als Antigen nur ganz leicht hydrolysierte Uvea-emulsion mit hochmolekularen Eiweissbestandteilen, mit der wir scheinbar positive Reaktion erzielen können. Diese positive Reaktion bleibt bei stärkerem Abbau des Eiweisses aus. Die auf diese Weise hydrolysierte Uveaaufschwemmung ruft bei Meerschweinchen, intravenös injiziert, wiederum einen schwer soporösen Zustand mit Temperatursturz hervor, wie wir es auch bei der Anaphylaxie gelegentlich sehen. Es ergibt sich daraus, dass offenbar nur hochmolekulare Eiweissabkömmlinge mit Antigencharakter zur Erzeugung derartiger Entzündungen befähigt sind.

Wie schon erwähnt, ist es Guillery (12) gelungen, durch Injektion von Fermenten (Trypsin, Papayotin und Fermenten aus Bakterien und Hefen) ein der sympathisierenden Entzündung ähnliches Bild in pathologisch-anatomischer Hinsicht zu erzeugen, das naturgemäss auch mit unsern Befunden übereinstimmen muss. Mit den ersten beiden, die proteolytisch wirken, liegt es auf der Hand, dass der dadurch bedingte Eiweisszerfall, bzw. dessen Produkte die erwähnten Entzündungserscheinungen hervorrufen, doch auch die Hefefermente erzeugen ein ähnliches Bild. Im Prinzip zeigen unsere Versuche eine gewisse Übereinstimmung. Guillery (12) bringt das Ferment in das Auge und bewirkt dadurch offenbar Gewebszerfall, während bei unsern Versuchen eingebrachtes Eiweiss durch die im Körper gebildeten fermentartig wirkenden Antikörper abgebaut wird.

Für weitere Versuche könnte so vorgegangen werden, dass man bei noch andern proteolytischen Fermenten versucht, ob sie das gleiche anatomisch-pathologische Bild erzeugen, oder aber, indem man das bis zu einem gewissen Grade abgebaute Eiweiss direkt ins Auge bringt, natürlich mit Berücksichtigung des anatomischen Befundes. Bisher sind Abbauprodukte von Eiweiss nur wenig injiziert. Leber, der übrigens auch artfremde Gewebstückchen in den Glaskörper brachte, injizierte Harnsäure in die vordere Kammer, die, ohne Entzündung zu erregen, verschwand. Dann macht Elschnig auf die Versuche Wesselys mit Indol aufmerksam. Man ist ja bei derartigen Versuchen am Auge stets in der üblen Lage, dass man steril arbeiten muss, um nicht durch bakterielle Entzündungserreger gestört zu werden, während durch die gewöhnlichen Sterilisierungsmethoden möglicherweise eine unerwünschte Denaturierung des Eiweisses herbeigeführt werden könnte. Auf diese Weise könnte man versuchen, die Gruppe der Eiweisskörper näher zu umgrenzen, die eine der sympathisierenden Entzündung ähnliche hervorrufen können.

Dass Gewebszerfall Entzündungen hervorrufen kann, ist bekannt, wenn auch meist vernachlässigt. So spricht sich z. B. Fuchs (10) direkt dafür aus, dass zerfallende Tumoren Iridocyclitis hervorrufen können. Auch E. v. Hippel (14) gibt die Möglichkeit zu, dass von den zerfallenden roten Blutkörperchen eine entzündliche Reizung der Aderhaut ausgeht, da sich die Infiltration nur dort findet, wo im subretinalen Raum die mannigfachen Umwandlungsprodukte der roten Blutkörperchen liegen. Interessant ist die Arbeit auch wegen der auch von v. Hippel betonten Ähnlichkeit des pathologisch-anatomischen Bildes mit der sympathisierenden Uveitis. Auch wir konnten

im vorigen Jahre bei den von Hamma(13) publizierten Fällen von Pseudogliom etwas ähnliches beobachten. Dass das Bild des Elschnig-schen(7a) Falles nach Seruminjektion in den Glaskörper ebenfalls der sympathisierenden Entzündung sehr ähnlich ist, hat schon Guillery des näheren ausgeführt. Ebenso scheinen die allerdings nur kurzen Befunde zur Neddens(25) und C. H. Sattlers(30) in diesem Sinne zu deuten sein.

Erinnern wir uns noch daran, dass Plasmazellen nach Sisto(34) massenhaft auftreten, wenn ein artfremdes Gewebstück in den Organismus eingebracht wird. Es scheint mir nicht einmal ausgeschlossen, dass die lymphocytäre Infiltration hauptsächlich ein Reaktionsprodukt gegen Gewebszerfall darstellt, so dass man also z. B. beim Tuberkelbacillus eine direkte Gewebsschädigung nach einer bestimmten Richtung annehmen muss, und dass die Produkte dieses Zerfalles ihrerseits dann die Lymphocyten herbeilocken.

Wenn ich so hauptsächlich die geschilderte Entzündung auf Gewebszerfall zurückführen möchte, ohne Rücksicht auf allmählichen Abbau nach der ersten Injektion, oder auf anaphylaktische Entstehung, so erscheint mir die Anaphylaxie nötig zur Übertragung oder Auslösung der gleichartigen Entzündung auf dem 2. Auge, oder auf beiden Augen gleichzeitig. Allerdings bietet die Erklärung gewisse Schwierigkeiten. Dass das lokal sensibilisierte Auge durch intravenöse Injektion wieder zur Entzündung gebracht werden kann, konnte früher gezeigt werden. Doch ist es bisher nie gelungen, einen analogen Prozess zu erzielen auf dem andern Auge, auch nicht wenn das Auge, natürlich nichtspezifisch, gereizt war, durch Krotonölinjektion z. B. oder rein mechanisch. So bietet die von Elschnig im zweiten Teil vorgeschlagene Fassung, dass durch die geringste Störung im überempfindlichen Auge, durch den Zerfall auch nur einer Uveazelle eine Entzündung entstehen würde, dadurch einen gewissen Angriffspunkt, dass man fragen kann, wie so es zu dem Zerfall kommt. Ausgeschlossen ist das durchaus nicht, besonders liegen noch keine ausgedehnten Überempfindlichkeitsversuche vor mit den in Frage kommenden organspezifischen Bestandteilen der Uvea. Ob man nun die im dritten Teile von Elschnig vorgeschlagene Fassung mit der für viele Teile von sog. spontaner Iridocyclitis nachgewiesenen somatischen Anomalie diese Schwierigkeit vollständig ausschaltet, scheint mir nicht sicher. Wie auch immer der Ausbruch auf dem 2. oder die Auslösung auf beiden Augen gleichzeitig hervorgerufen sein mag, immerhin bietet eine anaphylaktische Betrachtungsweise

gegenüber der bisherigen sovielen Klärungen der einzelnen Erscheinungsformen und auch der zeitlichen Vorgänge (z. B. Auftreten nach der Enucleation, Mindestintervall usw.), dass eine derartige Annahme durchaus berechtigt erscheinen muss.

Elschnig hat hier das Meiste erwähnt, was für diese Betrachtungsweise spricht, und es erscheint mir deshalb überflüssig, das nochmals zu wiederholen. Dass bei den perforierenden Verletzungen meist die Erkrankung des zweiten Auges auftritt, ist auch bei Annahme einer abakteriellen (anaphylaktischen) Entstehung nichts wunderbares, da wir hier mehr oder weniger ausgedehnten Gewebszerfall haben. Das Gleiche gilt für Operationen.

Ein glatter Schnitt setzt nun stets geringeren Zerfall als eine unregelmässige Verletzungswunde, und es wäre deshalb wegen der eventuellen Entstehung einer sympathischen Entzündung nicht ganz gleichgültig, ob bei einer Operation eine stärkere Gewebsschädigung gesetzt würde. Denn dadurch kann grösserer Eiweisszerfall eintreten, der dann zu einer abakteriellen Entzündung Veranlassung geben könnte. Auf diese Weise ist das mechanische Moment bei Verletzungen durchaus nicht als nebensächlich anzusehen, und es wäre sehr wohl denkbar, dass Iriseinheilungen nicht durch mechanische Reizung, sondern eben durch Eiweisszerfall auch Entzündungen hervorrufen könnten. Dass die sympathische Ophthalmie natürlich nicht in allen derartigen Fällen eintritt, findet ein Analogon in der allgemeinen Eiweissanaphylaxie, die auch häufig ausbleibt, oder ferner in den nur zuweilen auftretenden Rezidiven anaphylaktisch-entzündlicher Erscheinungen durch intravenöse Seruminjektionen, die mehrfach erwähnt sind. Wissen wir doch auch z. B. vom Heufieber, das als Überempfindlichkeitsphänomen gegen Polleneiweiss gewisser Gramineen aufzufassen ist, dass es nicht bei jedem Individuum auftritt, sondern nur in einer verschwindenden Anzahl von Fällen.

Erwähnt sei noch kurz die Ähnlichkeit des Blutbildes, wie es Gradle (11) sah, mit dem von Biedl und Kraus (2) bei der Anaphylaxie angegebenen, wo sich in beiden Fällen eine starke Lymphocytose einstellte.

Das Wesentlichste scheint mir zunächst die Tatsache zu sein, die auch gerade Guillery betont, dass es gelingt, auf abakteriellem Wege eine Uveitis zu erzeugen, die mit der sympathisierenden weitgehende Ähnlichkeit hat.

Herrn Hofrat Prof. Dr. Oeller, meinem verehrten Chef, bin ich für seine Förderung zu grossem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

- 1) Angelucci. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1878.
 - 2) Biedl und Kraus. Wien. klin. Wochenschr. 1909.
 - 2a) Brons. Münchn. med. Wochenschr. 1906. S. 1938.
 - 3) Deutschmann, F., v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXVIII. 1911.
 - 4) —, R., Ophthalmia migratoria. Hamburg 1889.
 - 5) Elschmig. I. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXV. 1910.
 - 6) — II. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXVI. 1910.
 - 7) — III. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXVIII. 1911.
 - 7a) — v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LI.
 - 8) Fuchs. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXI. 1905.
 - 9) — v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX. 1909.
 - 10) — v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXVII. 1910.
 - 11) Gradle. Ophth. Ges. Heidelberg. 1910.
 - 12) Guillery. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXVIII. 1911.
 - 13) Hamma. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXVII. 1910.
 - 14) v. Hippel, E. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIV. 1906.
 - 15) Hirschberg. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXII. 1876.
 - 16) Joannovics. Zentralbl. f. allgem. Pathol. Bd. XX. 1909.
 - 17) Krusius. Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. V. 1910.
 - 18) — Arch. f. Augenheilk. Bd. LXVII und Ergänzung 1910.
 - 19) Kümmell, R. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXVII. 1910.
 - 20) Lawford. Ophth. Hosp. Rep. XI. 1887.
 - 21) Leber, Entzündung. 1892.
 - 22) Meller. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXII. 1909.
 - 23) Menacho. Arch. de oftalm. 1909. Ref. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. S. 672.
 - 24) Milles. Ophthalm. Hosp. Rep. XI. 1887.
 - 25) zur Nedden. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXII. 1905.
 - 26) Nieden. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIX. 1895.
 - 27) Pagenstecher. Klinische Beobachtungen. Wiesbaden 1862.
 - 28) Reis. Ophth. Ges. Heidelberg. 1910.
 - 28a) Römer. v. Graefe's Arch. f. Ophth.
 - 29) Ruge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LVII.
 - 30) Sattler, C. H. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV. 1909.
 - 31) Scheffer, Plasmazellen. Jena 1910.
 - 32) Schirmer, Sympathische Augenentzündung. Handb. v. Graefe-Saemisch. 2. Aufl.
 - 33) Schrön. Münchn. med. Wochenschr. 1910.
 - 34) Sisto. Arch. per le sc. med. 1905. Siehe Scheffer.
 - 35) Teich. Ophth. Ges. Heidelberg. 1908.
 - 36) Tertsch. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXIII. 1910.
 - 37) Weichardt. Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1909. Ermüdungstoffe. Stuttgart 1910. Jahresber. über d. Ergebn. d. Immunitätsf. 1909.
 - 38) — Zeitschr. f. Immunitätsf. VI. 1910.
 - 39) — und Schittenhelm. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 34. 1910 u. Nr. 16. 1911.
 - 40) Wessely. Ophth. Ges. Heidelberg. 1910.
-