Aus der kgl. Universitäts-Augenklinik zu Berlin. (Dir. Geh.-Rat Dr. J. v. Michel.)

Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis und Tuberkulose des Auges.

Von

Dr. Alfred Leber,
Privatdozent und Assistent der Klinik.

Inhalt: Einleitung. — Experimentelle Grundlagen einer ophthalmologischen Serodiagnostik. — Die serologischen Methoden und ihre Bedeutung für das Auge. Syphilis. — I. Technik der Komplementbindung zum serologischen Nachweis der Syphilis. — II Wesen und Spezifität der syphilitischen Antikörper. — III. Klinische Erfahrungen. — Allgemeiner Teil. — 1. Klinische Leistungsfähigkeit und Bedeutung der Luesdiagnostik für die Pathologie der syphilitischen Augenerkrankungen — 2. Antikörperbefund in den verschiedenen Perioden der syphilitischen Augenerkrankungen. — 3. Über das Verhalten syphilitischer Sera gegenüber lipoiden Stoffen. — 4. Über die Beziehungen von Antikörperbefund zu Heilung und therapeutischem Erfolg. — IV. Klinische Erfahrungen. Spezieller Teil. — Nosologische Erfahrungen auf Grund serodiagnostischer Untersuchungen — 1. Krankheiten der Lider, der Bindehaut und des Tränensacks. — 2. Krankheiten der Hornhaut. — 3. Krankheiten der Sklera. — 4. Krankheiten der Iris und des Ciliarkörpers. — 5. Krankheiten der Chorioidea. — 6. Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. — 7. Krankheiten des Auges aus zentraler Ursache — 8. Krankheiten der Orbita. — V. Zusammenfassung. Tuberkulose. — I. Grundlagen und Bedeutung serodiagnostischer Untersuchungen bei Tuberkulose der Augen. — II. Methoden des Tuberkulosenachweises auf Grund allergetischer Erscheinungen. — III. Klinische Erfahrungen. Spezieller Teil. — 1. Krankheiten der Bindehaut und der Adnexe des Auges. — 2. Krankheiten der Hornhaut. — 3. Krankheiten der Sklera. — 4. Krankheiten der Iris und des Ciliarkörpers. — 5. Krankheiten der Chorioidea. — 6. Krankheiten der Netzhaut. — IV. Zusammenfassung.

Einleitung.

Experimentelle Grundlagen einer ophthalmologischen Serodiagnostik.

Die Erfahrungen der modernen Immunitätslehre haben gezeigt, dass spezifische Krankheitsursachen und deren Folgen hier mit spezifisch-wirkenden Heilmitteln zu bekämpfen sind. Eine derartige Behandlung hat aber naturgemäss zur Voraussetzung, dass die Krankheitsursache sicher bekannt ist. Es ergibt sich daraus das Bedürfnis nach andern Methoden der ätiologischen Diagnostik, das um so dring-

licher ist, als gerade zu den infektiösen Noxen solche gehören, die überraschend ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen. Von der Syphilis und der Tuberkulose, den weitaus häufigsten Ursachen infektiöser Augenerkrankungen, ist dies hinlänglich bekannt. Dass auch gerade sie einer Behandlung in hohem Masse zugänglich sind, lässt es um so wünschenswerter erscheinen, sie durch direkte Reaktionen zu erkennen, die auf das Auge selbst keinen Einfluss haben.

Die diagnostischen Methoden, die am Auge selbst einsetzen oder die zu mikroskopischer Untersuchung von ihm das Material entnehmen, erfahren durch die Bauverhältnisse des Organs eine wesentliche und weitgehende Einschränkung. Ein Fortschritt ist deshalb nur von solchen Methoden zu erwarten, welche diese Schwierigkeit umgehen, indem sie Reaktionsprodukte, deren Vorhandensein mit dem pathologischen Agens in Zusammenhang steht, ausserhalb des Auges oder seiner Adnexe, eventuell an fernegelegenen Stellen des Organismus nachzuweisen suchen. Die Umgehung des Auges ist jedenfalls kein Nachteil, in manchen Fällen sogar wohl als Vorzug zu bezeichnen.

Was nun diese Substanzen anlangt, deren Vorkommen im Blut oder andern Geweben auf eine Augenerkrankung zurückgeführt werden soll, so ist es nicht ohne weiteres gestattet, die Erfahrungen an andern Organen auf das Auge zu übertragen. Die Sonderstellung, welche das Auge seinem anatomischen Bau nach, wie auch hinsichtlich seiner Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse einnimmt (1), fordert den exakten Nachweis, dass tatsächlich die im Auge gebildeten krankhaften Stoffe in genügender Menge und mit der erforderlichen Regelmässigkeit in den Kreislauf übergehen. Da der Kreislauf es ist, der durch das Blutserum den Stofftransport vermittelt, ist der Nachweis dieses Überganges und der Tatsache, dass er unter gleichen Bedingungen mit Regelmässigkeit erfolgt, die Voraussetzung aller weiteren Versuche.

Wie die Untersuchungen über den Flüssigkeits- und Stoffwechsel im Auge gezeigt haben, dringen die meisten der im Kreislauf zirkulierenden Stoffe in die Medien des Auges ein und sind darin in mehr oder weniger starker Konzentration nachweisbar. Diese Tatsache, die zuerst an körperfremden, sowohl anorganischen wie organischen Substanzen erkannt worden ist, hat eine weitere Bestätigung für die Stoffe erfahren, die unter pathologischen Verhältnissen im Blut vorkommen, die wir als Bakteriengifte und Gegengifte: Toxine und Antitoxine bezeichnen. Ein objektiv nachweisbarer, pathologisch-anatomisch wohl charakterisierter Ausdruck dieses Überganges ist in

den Gefässveränderungen gegeben, auf deren weitgehende Bedeutung von Michel(3) hingewiesen hat.

Da der Aufnahme fremder Substanzen in das Auge, deren Abgabe nicht in jeder Richtung parallel geht, und da gewisse Stoffe, so namentlich die hochmolekularen, insonderheit die kolloiden Eiweisskörper ein verschiedenes Verhalten zeigen, bedurfte es eingehender Untersuchungen, um zu zeigen, dass sowohl die im Auge gebildeten Antigene (d. h. Stoffe, welche die Bildung von Antikörpern hervorrufen), als auch diese Antikörper selbst, in den Kreislauf übergehen. Den ersten beweisenden Versuch in dieser Richtung hat Löffler(4) erbracht, der gelegentlich seiner Immunitätsstudien feststellen konnte, dass durch die lokale Entzündung der Mäuseseptikämie-Keratitis, Kaninchen vor einer neuen Infektion geschützt werden können. Die massgebenden Tatsachen wurden aber erst erkannt, als das Wesen und die Eigenart der lokalen Immunität, durch die günstigen Versuchsbedingungen des Auges, gerade an diesem Organe eingehend studiert wurden.

Bei seinen Untersuchungen über die Giftwirkung des Ricins und Abrins, war es Ehrlich(5) gelungen, von der Conjunctiva aus eine Immunisierung herbeizuführen. Calmette und Delarde(6) konnten diese prinzipiell wichtige Beobachtung bestätigen. Von ihr gehen P. Römers(7) systematische Untersuchungen aus, bei denen es sich zeigte, dass sich durch conjunctivale Immunisierung eine allgemeine Immunität erzielen lässt, die dem Grad der lokalen Schutzwirkung parallel geht und im gesamten Organismus nachweisbar ist. Ganz analoge Immunitätserscheinungen, die vom Auge ausgehend auf den übrigen Organismus übergreifen, hat von Dungern(8) am Kaninchenauge erzielt. Nach Injektion von wenig Tropfen verdünnten Serums von Maja squinado in die vordere Augenkammer, gab der nach acht Tagen abgelassene Humor aqueus dieses Auges mit verdünntem Majaplasma einen starken spezifischen Niederschlag, während das Kammerwasser des andern Auges, ebenso wie das an diesem Tag entnommene Blutserum vollkommen klar blieb. Am folgenden Tag der gleiche Befund, nur fand sich jetzt auch Präcipitin im Serum. In diesem nahm der Präcipitingehalt progredient zu, so dass er nach vier Tagen demjenigen des Kammerwassers gleich war. In beiden Medien war das Präcipitin 50 Tage nach der Injektion noch nachweisbar.

Ich selbst(9) habe unter Berücksichtigung der Verhältnisse der vorderen Augenkammer, sowohl in dieser, als auch im subconjuncti-

valen Gewebe, eine lokale Bildung von Cholerascchutzstoffen hervorgerufen können, deren Werte ich zahlenmässig bestimmt habe. Es hat sich dabei gezeigt, dass auch hier diejenigen Gewebe, die zuerst mit einem Antigen in Berührung kommen, zuerst mit der Bildung von Antikörpern reagieren und einen grösseren Gehalt daran aufweisen, als das gleichzeitig entnommene Blutserum.

Die Tabellen I und II sollen veranschaulichen, wie sich dabei die Verhältnisse gestalten.

Es geht aus den Tabellen hervor, dass die an einer scharf um-

Tabelle I.

Verdünnungen	Conjunctival Extrakt	Blutserum	Humor aqueus
1:120			
1:100			
1:90			
1:80			
1:70			
1:60			
1:50			
1:40			
1:30			
1:20			
1:10			

schriebenen Stelle gebildeten Antikörper von dieser aus in den Kreislauf gelangen und dass sie in diesem Werte erreichen, die allmählich denjenigen ihrer Bildungsstätten gleichkommen. Weitere Versuche haben gezeigt, dass dasselbe für die vordere Augenkammer gilt, dass auch von hier aus eine allgemeine Immunisierung erfolgt, bei der im ersten Stadium die Vermehrung der Schutzstoffe auf die vordere Augenkammer beschränkt bleibt. Dann aber nimmt das Blutserum auch diese Stoffe auf, und wie bei der conjunctivalen Immunität besteht dann auch hier eine Tendenz des Blutserums, sich dem Antikörpergehalt des Humor aqueus zu nähern. Ähnliche Verhältnisse habe ich neuerdings auch für die Folgen einer tuberkulösen Infektion des Kaninchenauges feststellen können (10).

Es folgt daraus, dass abgesehen von bemerkenswerten Abweichungen im einzelnen, das Auge sich ähnlich wie die andern Organe verhält. Auch für seine Gewebe gelten dieselben Gesetzmässigkeiten, wie für die übrigen Gewebe. Seine Immunitätsvorgänge stellen Analoga dar zu den Prozessen, die sich im Knochenmark und den lymphoiden Organen bei der Cholera [Pfeiffer und Marx (11)] und beim Typhus [Wassermann und J. Citron (12, 13)] abspielen.

Die prinzipielle Bedeutung der vorhergehenden Untersuchungen liegt also darin, dass sie dargetan haben, dass das Auge, einschliess-

Tabelle II.

	Conjunctival Extrakt	Blutserum	Humor aqueus
1 : 2200			
2000			
1800			
1600			
1400			
1200			
1000			
800			
600			
400			
200			

lich seiner Adnexe, an den Vorgängen allgemeiner Immunität teilnimmt, anderseits aber auch von sich aus einen allgemeinen Immunitätszustand auszulösen im stande ist. Während die erste Erfahrung als Vorbedingung einer zweckdienlichen Serumtherapie gelten muss, ist die zweite massgebend für eine zuverlässige Serodiagnostik.

Wenn sich nun die Ophthalmologie bis vor kurzem einer serologischen Diagnostik und somit in vielen Fällen einer ursächlichen Erklärung der von ihr behandelten Krankheitsbilder hat begeben müssen, so liegt das an dem Umstand, dass eine grosse Reihe von Immunkörpern, deren Bedeutung für die innere Medizin längst bekannt ist, bei den Augenerkrankungen entweder fehlen oder keine bemerkenswerte Rolle spielen. Das gilt insonderheit von den zuerst

von Gruber und Durham beschriebenen Agglutininen und den Bakteriolytinen, deren genauere Kenntnis wir Pfeiffer verdanken. So ist es verständlich, wenn wir bislang zur ätiologischen Klärung auf die am lebenden Auge doch recht beschränkte Anwendung bakteriologischer Methoden angewiesen waren.

So fruchtbringend und bedeutungsvoll R. Kochs und Schaudinns Grosstaten für das Gesamtgebiet der Medizin gewesen sind, für die praktische Augenheilkunde ist ihr greifbarer Nutzen gering geblieben. Ein solcher war nur zu erwarten von Reaktionen, die direkt den Nachweis führen von solchen Substanzen, die teilweise wohl im Auge selbst, im Herd der Erkrankung gebildet werden, jedenfalls aber in ursächlichem Zusammenhang mit diesem Herd stehen, aber fern von ihm, im Kreislauf oder den übrigen Geweben des Organismus zum Nachweis gelangen.

Die serologischen Methoden und ihre Bedeutung für das Auge.

Die Möglichkeit, ungeformte Reaktionsprodukte des Auges im Blute nachzuweisen, ist durch die Methode der Komplementbindung gegeben, die im Jahre 1901 von Bordet und Gengou(14) angegeben wurde, um die Einheit des Komplementes gegenüber Ehrlich zu beweisen. — Durch diese Methode gelingt es, wie Gengou(15) später zeigen konnte, den Nachweis sowohl von Antigenen (d. h. Stoffen, die im Tierkörper Antikörper erzeugen) als auch derjenigen Antikörper zu führen, die als Amboceptoren bezeichnet werden. Es beruht dies darauf, dass die Verbindung eines Antigens mit seinem spezifischen Amboceptor eine starke Affinität zum Komplement besitzt, während das Antigen und der Amboceptor für sich allein nicht im stande sind, nennenswerte Mengen des Komplements zu binden.

Ob eine Bindung des Komplementes tatsächlich erfolgt oder unterblieben ist, wird dann dadurch entschieden, ob das Gemisch von Komplement, Antigen und Amboceptor noch die Fähigkeit besitzt, ein ihr zugesetztes hämolytisches System, d. h. ein inaktives hämolytisches Serum und rote Blutkörperchen zu lösen, oder ob es durch Komplementbindung diese Fähigkeit verloren hat. Die Hämolyse tritt ein, wenn während der ersten Phase des Versuches eine Komplementbindung nicht erfolgt, das Komplement also in unverändertem Zustand in dem Gemisch verblieben ist. Die Hämolyse bleibt dagegen aus, wenn das Komplement schon vorher von der Verbindung des Antigens mit seinem Amboceptor verankert wurde. Es erhellt daraus ohne weiteres, dass dieses Ausbleiben der Hämolyse

lyse auch ein Beweis ist, nicht nur für die Verbindung von Antigen und Amboceptor, sondern auch dafür, dass tatsächlich diese beiden Faktoren in dem Gemisch vorhanden sind. Liegt also ein Serum zur Untersuchung vor, von dem wir nicht wissen, ob es ein Antigen, einen Amboceptor, oder eventuell auch beide enthält, so lässt sich dies entscheiden durch einen Versuch, bei dem einmal ein Antigen, ein ander Mal ein Amboceptor von bekannter Reaktionsfähigkeit in die Gleichung mit einer Unbekannten eingeführt wird.

Nachdem Gengou(15) bereits gezeigt hatte, dass es mit dieser Methode gelingt, nicht nur Bakterien und geformte Körperelemente, sondern auch gelöste Eiweisskörper nachzuweisen, hat sie eine ausserordentlich vielseitige Anwendung erfahren. Es muss genügen, hier an dieser Stelle nur in kurzem darauf hinzuweisen und der Untersuchungen von Neisser und Sachs(16) Erwähnung zu tun, die auf diesem Wege selbst Spuren von Eiweiss differenzieren konnten. Ja, die durch die Reaktion angegebenen Ausschläge sind so fein, dass die Methode nach Untersuchungen von Friedberger(17) 50 millionenmal schärfer ist, als die Präcipitationsmethode.

Eine wesentliche Erweiterung ihrer Anwendbarkeit hat die Methode erfahren durch Versuche von Wassermann und Bruck(18), bei denen sich ergab, dass sich bei dieser Versuchsanordnung gelöste Bakteriensubstanzen ebenso verhalten wie die übrigen, vordem untersuchten Eiweisskörper. Da Bordet und Gengou(19) bereits vordem gezeigt hatten, dass Meerschweinchen, die mit Hühnertuberkulose vorbehandelt waren, in ihrem Serum spezifische Antituberkulose-Amboceptoren enthielten, so gewann die Methode durch diese neuere Erfahrung eine vermehrte praktische Bedeutung, die sich insonderheit auch für die Tuberkulose bestätigt hat. Da im zweiten Teil darauf des näheren eingegangen werden soll, sei hier nur erwähnt, dass Wassermann und Bruck(20) in tuberkulösen Organen sowohl Tuberkulin, wie auch das entsprechende Antituberkulin nachweisen konnten. Während diese beiden Autoren nur bei dem mit Tuberkulin vorbehandelten tuberkulösen Menschen im Serum Antituberkulin nachweisen konnten, ist dies Citron(21), Lüdke(22, 23) und mir(24) auch beim unvorbehandelten tuberkulösen Menschen gelungen. Da ich gleichzeitig diesen Stoff auch im Kammerwasser tuberkulöser Augen feststellen konnte, muss durch diesen Versuch die Möglichkeit eines serologischen Nachweises der Augen-Tuberkulose als erwiesen gelten.

Die Serodiagnostik der Syphilis beruht auf demselben Prinzip und geht von der Voraussetzung aus, dass die antigenartigen Sub-

stanzen der Lues in einem wässrigen Extrakt gelöst und dadurch einem Nachweis durch die Komplementbindung zugänglich sind. Wassermann, Neisser und Bruck (25) gingen deshalb so vor, dass sie Affen mit syphilitischem Virus teils infizierten, teils vorbehandelten und das Serum dieser Tiere gegenüber Extrakten aus syphilitischem Material von Kranken und Leichen prüften. Sieben bis acht Wochen nach gelungener Impfung konnten sie in dem Affenserum eine Hemmung der Hämolyse feststellen, ein Beweis dafür, dass 1. in dem hergestellten Affenimmunserum Antikörper gegen spezifisch syphilitische Substanzen und 2. in den untersuchten Extrakten diese syphilitischen Stoffe selbst sich fanden.

Durch eine Mitteilung von Detré (26), der bei einem syphilitischen Menschen im Serum dieselben Antikörper hatte nachweisen können, gewannen diese Untersuchungen in erheblicher Weise an Bedeutung. Dies war in vermehrtem Masse der Fall als Wassermann, Neisser, Bruck und Schucht (27) an einem grösseren Untersuchungsmaterial feststellen konnten, dass etwa 19% aller Syphilitiker die erwähnten Antikörper im Serum aufweisen. Diese vorläufige, an sich geringe Prozentzahl der positiv reagierenden Syphilitiker ist in der Folge nicht bestätigt worden. Es hat sich vielmehr gezeigt, dass sie tatsächlich und namentlich auch bei den postsyphilitischen Erkrankungen (Tabes und progressive Paralyse) viel höher ist. Es beruht dies einmal auf einer Verbesserung der Versuchsanordnung, ein ander Mal aber auch darauf, dass bei späteren Untersuchungen auch die schwach positiven Reaktionen genügende Berücksichtigung fanden. So haben Wassermann und Plaut (28) in der Lumbalflüssigkeit und im Serum von Paralytikern in 78% der Fälle, Citron (29) in 87,0% der sicherluetisch Infizierten, A. Leber (30) in 90% der syphilitischen Augenkranken die spezifischen Stoffe nachweisen können. Zu ähnlich günstigen Resultaten sind dann in der Folge auch die meisten Autoren gelangt, die sich mit der Frage beschäftigt haben. An dieser Stelle muss die Erwähnung daher genügen, dass gerade auch die metasymphilitischen Erkrankungen, die in besonderem Masse das Interesse des Ophthalmologen verdienen, sich bezüglich ihrer Antikörperbildung von den übrigen syphilitischen Erkrankungen nicht unterscheiden, und dass auch die Tabes einem serologischen Lues-Nachweis in hohem Masse zugänglich ist. Marie u. Levaditi (31), Morgenroth u. Stertz (32), A. Leber (24), A. Schütze (33).

Die vielseitige klinische Verwertung, die die Methode bereits gefunden hat, und die mannigfaltigen Modifikationen, die ihr durch

systematische Laboratoriumsuntersuchungen zuteil geworden sind, haben ihre strenge Spezifizität und damit ihre weittragende Bedeutung erwiesen. Auf die Einschränkung, die sie nach neueren Versuchen in ganz bestimmter Richtung erfahren soll, wird im folgenden Kapitel noch eingegangen werden. Die Komplementbindung hat sich aber auch bei meinen ausgedehnten Vorversuchen zur Prüfung ihrer klinischen Verwertbarkeit insonderheit bei der Syphilis als so wertvoll erwiesen, dass ich sie zu systematischen Untersuchungen bei Augenerkrankungen herangezogen habe. Eine Bestätigung und praktische Verwertung haben seitdem die Untersuchungen von C. Cohen (34), Schumacher (34, 1), und Wolff (34, 2) gebracht. Wie meine Voruntersuchungen ergaben und wie ich das für die Tuberkulose bereits oben mitgeteilt habe, sind die entsprechenden spezifischen Reaktionsprodukte auch bei syphilitischen Augenerkrankungen im Humor aqueus nachweisbar [A. Leber (34, 3)]. Die Erwartung, diese Stoffe, selbst wenn sie in einem bestimmten Stadium der Erkrankung nur gerade im Auge gebildet werden sollten, auch im Blute nachweisen zu können, hat sich bestätigt.

Von dieser Erfahrung sind meine weiteren Untersuchungen ausgegangen. Es handelt sich dabei im wesentlichen um diagnostische Untersuchungen. Immerhin wurde auch eine grössere Reihe sicher nicht spezifisch erkrankter Augenpatienten zur Untersuchung herangezogen. Der Übersicht halber sollen im folgenden zuerst meine Beobachtungen über syphilitische Augenerkrankungen zur Besprechung gelangen, während im zweiten Teil meine Erfahrungen des serologischen Nachweises der Augentuberkulose niedergelegt sind.

Teil I.

Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis des Auges.

I. Technik der Komplement-Bindung zum serologischen Nachweis der Syphilis.

Da die Methodik und die technisch richtige Durchführung der Reaktion von ausschlaggebender Bedeutung und zuverlässige Resultate nur bei Einhaltung der erprobten Versuchsanordnung zu erzielen sind, ist auf diese ein ganz besonderes Gewicht zu legen. Die verschiedenen Modifikationen, sowie die Vorschläge zur Vereinfachung der Wassermannschen Reaktion, die den ersten Publikationen aus dem Wassermannschen Laboratorium gefolgt sind, sollen, soweit dies hier notwendig ist, weiter unten berücksichtigt werden.

Die Versuchsanordnung, die ich bei meinen diagnostischen Untersuchungen befolgt habe, und die bisher auch allgemein als die zuverlässigste angesehen wird, nachdem sie sich in zahllosen Kontrollversuchen bewährt hat, ist die folgende.

Antigen.

Das Antigen wird gewonnen durch Extraktion von Lebern hereditärluetischer Föten. Auch andere Organe, unter Umständen auch solche normaler Organismen sind dazu verwendbar, haben sich aber weniger bewährt, ebenso wie die Organe von Erwachsenen, die luetisch waren.

Die Organe werden möglichst frisch verarbeitet, um autolytische Spaltungen innerhalb der Gewebe tunlichst zu vermeiden. Um eine recht ausgiebige Extraktion zu erzielen, werden die Organe mit einer Schere fein zerkleinert und im Verhältnis von 1:4 mit einer 0,85% Kochsalzlösung versetzt, die 0,5% Acid. carb. liq. enthält. — Die Aufschwemmung wird während 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt, und dann durch Zentrifugieren von den darin enthaltenen festen Bestandteilen getrennt. Das so gewonnene Extrakt soll möglichst klar, jedenfalls frei von gröberen Suspensionen sein. Voraussetzung seiner Brauchbarkeit ist, dass es steril bleibt.

Die Prüfung eines derartigen Extraktes geschieht in der Weise, dass es gegen ein sicher luetische Reaktionsprodukte enthaltendes Serum ausstitriert wird. Mit einem solchen Serum soll das Antigen in einer möglichst geringen Dosis eine Hemmung der Hämolyse geben. Die Dosen, bei welchen das der Fall ist, sind recht schwankend und beginnen bereits bei 0,05 ccm. Nach oben findet die Brauchbarkeit eine Begrenzung in der Weise, dass 0,4 ccm wohl als Maximum gelten muss, da darüber hinaus auch normale Sera gelegentlich Komplement-Bindung geben.

Das Prüfungsextrakt ist brauchbar, wenn es 1. mit sicher luetischem Serum eine komplette Hemmung der Hämolyse gibt.

2. Mit normalem Serum in derselben Dosis eine vollständige Lösung der Blutaufschwemmung bewirkt.

3. In der doppelten Dosis für sich allein die Hämolyse nicht hemmt.

Ein derartiges Extrakt wird, um seine Reaktionsfähigkeit zu erhalten, im Eisschrank aufbewahrt und auch während der Ausführung des Versuches möglichst vor Sonnenlicht und Wärme geschützt. Seine Haltbarkeit ist eine wechselnde, meist erhält sich die Wirksamkeit aber ungeschwächt während mehrerer Monate, so dass ich ein Extrakt noch nach acht Monaten in der ursprünglich ausstitrierten Dosis verwenden konnte. Im übrigen wird die Brauchbar-

keit des Extraktes in jedem Versuch durch die notwendigen Kontrollen festgestellt.

Antistoffe (zu prüfendes Serum).

Als Antistoffe oder Antikörper seien hier alle diejenigen Substanzen bezeichnet, deren biologische Moleküle mit andern Molekülen feste Bindung eingehen, d. h. eine Affinitäts-Wirkung entfalten. Damit ist über die Wertigkeit dieser Antikörper, ihre Bedeutung für die Schutz- und Heilmassnahmen, die der Organismus schädigenden Einflüssen gegenüber zur Wirkung bringt, nichts ausgesagt. Ob die Mehrzahl der als Antistoffe bezeichneten Körper irgendwie für die Heilungsvorgänge von Bedeutung sind, ist zum mindesten strittig. Dadurch wird aber ihre Bedeutung in diagnostischer und pathognomonischer Hinsicht durchaus nicht vermindert, so lange ihr Vorkommen auf eine bestimmte oder eine engumschriebene Gruppe von Krankheiten beschränkt bleibt. Es ist aus dem Gesagten verständlich, dass unter diese Bezeichnung auch solche Stoffe gehören, die sich zu dem entsprechenden Antigen anders verhalten, als die ursprünglich als Antistoffe bezeichneten Körper, denen tatsächlich eine Schutzwirkung zukommt. Ebenso ist es nach dem Gesagten verständlich, dass bei diesen Vorgängen physikalisch-chemische Eigenschaften der reagierenden Moleküle von massgebender Bedeutung sein können. Es folgt daraus, dass wir die im syphilitischen Serum nachweisbaren Reaktionsprodukte des Organismus ganz allgemein als Antikörper auffassen müssen, die sich mit dem Antigen zu einer Verbindung vereinigen, die im stande ist, Komplement zu verankern. Um dieser Eigenschaft willen wird ein derartiger Antikörper zu den Amboceptoren gezählt, weil er zwei bindende Gruppen aufweist: die antigenophile und die komplementophile.

Die bei der Syphilis nachzuweisenden Antikörper finden sich, wie die neueren Untersuchungen gezeigt haben, in fast allen Körperflüssigkeiten. Für den praktischen Nachweis kommt in erster Linie das Blut in Frage, aber auch die Lumbalflüssigkeit [Wassermann und Plaut (28)], die Milch [Bab (35)], Hydrocelenflüssigkeit, Speichel und Humor aqueus [Leber (36)], Urin [F. Blumenthal und U. J. Wile (37), F. Hoehne (38)] können gelegentlich zur Untersuchung herangezogen werden.

Die Blutentziehung wird am zweckmässigsten durch Venenpunktion vorgenommen; es ist das ein gefahrloser und bei einiger Übung seitens des Operateurs fast schmerzloser Eingriff, dem sich die Patienten ohne Bedenken

unterziehen. Nach sorgfältiger Desinfektion der Ellenbogenbeuge steche ich mit der Nadel einer grösseren Serumspritze in eine der dort gelegenen Venen, wenn möglich der *V. mediana cubiti*, und entziehe durch Saugwirkung der Spritze 8—10 ccm Blut. In Fällen, wo die Venen weniger sichtbar sind, empfiehlt es sich am Oberarm eine Binde mit Tourniquetwirkung anzulegen, deren Spannung man aufhebt, noch bevor die Kanüle aus der Vene entfernt wird. Hat man diese Vorsicht walten lassen, so steht die Blutung fast momentan und ein Verband mit Heftpflaster oder ein mit Kollodium befeuchteter Tupfer genügt, um die Einstichstelle vor Verunreinigung zu schützen.

Bei dem an sich durchaus harmlosen Eingriff ist nur darauf zu achten, dass Luftaspiration und Verletzung einer der Hauptarterien des Armes vermieden werden. — Für die Entnahme selbst gebe ich starken Kanülen den Vorzug, die, wenn sie gut zugespitzt sind, ebenso leicht wie die dünnen die Gewebe durchdringen, sich aber weniger leicht als diese mit Blutgerinnseln verstopfen.

Bei Kindern, deren Venenkaliber zu dünn, oder Erwachsenen, die sich vor einer Venenpunktion scheuen, ist die Blutentziehung mittels eines blutigen Schröpfkopfes zu empfehlen. Bei Säuglingen kann man durch einen kleinen Schnitt in die grosse Zehe leicht 1,5 ccm Blut gewinnen: das Mindestmass zur Anstellung einer Reaktion lege artis. Meist wird man aber versuchen ein grösseres Blutquantum zu erhalten, um nötigenfalls den Versuch wiederholen zu können.

Durchschnittlich kann man annehmen, dass man von der Blutmenge den vierten Teil als Serum gewinnt. Zu dem Zweck lässt man das Blut in sterilem Reagenzglase gerinnen, löst den Blutkuchen von der Wand des Röhrchens ab und lässt die weitere Trennung des Blutkuchens von dem Serum während 18—24 Stunden im Eisschrank vor sich gehen. Man erzielt auf diese Weise ein farbloseres Serum, als wenn man die Trennung durch scharfes Zentrifugieren beschleunigt. — Das vom Blutkuchen abgeheberte, zentrifugierte und erythrocytenfreie Serum wird durch halbstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad bei 56° von seinem Komplement befreit. Der Vorgang wird als Inaktivierung bezeichnet. Es hat dies möglichst bald zu geschehen, ebenso wie es dienlich ist, die Untersuchung bald vorzunehmen, da gelegentlich durch längeres Stehen normale Sera ihr Verhalten wesentlich ändern. Sie gewinnen dann unter Umständen die Fähigkeit, mit luetischem, eventuell auch schon mit normalem Organ-Extrakt oder sogar für sich allein die Hämolyse zu verhindern.

Bemerkt sei noch, dass es sich empfiehlt, die Blutentziehung nicht während der Verdauung der Patienten vorzunehmen, da man zu der Zeit ein stark lipämisches Serum gewinnt, dessen Trübung zu Irrtümern Anlass geben kann. Eine durch Hämoglobindiffusion bedingte Rötung des Serums beeinträchtigt die Reaktion in keiner Weise.

Komplement.

Als Komplement dient frisches Serum normaler Meerschweinchen, das mit 0,85% Kochsalzlösung im Verhältnis 1:10 verdünnt wird. — Soll das Meerschweinchen-Serum zu weiteren Versuchen aufbewahrt werden, so empfiehlt es sich, dazu den von Morgenroth angegebenen Frigo-Apparat zu benutzen, in dem das Serum in gefrorenem Zustand sich unverändert hält.

Von den drei bisher besprochenen biologischen Reagentien wird jedes auf das Volumen von 1,0 ccm gebracht, so dass in jedem Röhrchen des Versuches 3 ccm enthalten sind. — Dabei lässt sich eine Bemessung des Antikörpergehalts im Serum dadurch erzielen, dass man es auch, wie es Citron empfohlen, in einer Probe in der Hälfte der üblichen Dosis, also mit 0,1 ccm ansetzt und zwar ebenfalls mit der halben Dosis des verwandten Extraktes. Der Ausfall der Reaktion gestattet auf diese Weise eine gewisse titrimetrische Beurteilung des Antikörpergehaltes im Serum, auf dessen Bedeutung ich noch zurückkomme. — Die Protokollierung erfolgt dann mit + Zeichen, ganz in analoger Weise wie bei den Agglutinationsproben, wobei ++++ die stärkste, + die schwächste Reaktion bezeichnet. Nachdem Antigen-Serum und Komplement eine Stunde bei 37° im Brutschrank zur Bindung erwärmt worden sind, wird ihnen das hämolytische System zugefügt.

Hämolytisches System.

Das hämolytische Serum wird gewonnen durch Vorbehandlung von Kaninchen mittels intravenöser Injektionen von frischen, gewaschenen Hammelblutkörperchen. Nach dreimaliger Injektion abnehmender Dosen in fünftägigen Zwischenräumen wartet man zehn Tage, ehe man die Entblutung des Tieres vornimmt, dessen Gesamtserum, nach vorausgegangenem Inaktivieren, in eingeschmolzenen Röhrchen auf Eis aufbewahrt wird. Allerdings lässt sich dadurch nicht immer eine Abschwächung des Titers vermeiden, die manchmal in den allerersten Tagen nach der Entnahme einsetzt.

Als Hämolysinverdünnung empfiehlt es sich, etwa das zweieinhalbfache der eben lösenden Hämolysinmenge zu verwenden, wodurch einerseits die Reaktion wesentlich beschleunigt, anderseits unvollkommene Lösung in den Kontrollröhrchen, bzw. bei den normalen Sera vermieden wird. Ein derartig starkes Hämolysin beeinträchtigt den Versuch in keiner Weise, gestattet vielmehr die Unterschiede in sinnenfälliger Weise zu beobachten, da die Hämolyse viel schneller einsetzt. — Naturgemäss erfordert jeder Versuch eine genaue Kennt-

nis der Hämolysinstärke, die durch Titration, unter denselben Bedingungen wie beim Hauptversuch, gewonnen wird.

Zur Herstellung der Erythrocytenaufschwemmung wird Hammelblut defibriniert, mehrmals mit phys. Kochsalzlösung gewaschen und im Verhältnis von 5:100 mit Kochsalzlösung versetzt.

Hämolysinverdünnung und Blutaufschwemmung werden in denselben Mengen wie die übrigen Reagentien zugefügt, das heisst je 1 ccm. — Für den Fall, dass der Titer des Hämolysins ein mässiger ist oder dass es erwünscht erscheint, den hämolytischen Prozess zu beschleunigen, kann man dies Ziel dadurch erreichen, dass man Hämolysinverdünnung und Blutkörperchenaufschwemmung in gleichen Mengen gemischt, vor dem Zusetzen zu den übrigen drei Faktoren bereits eine halbe Stunde in dem Brutschrank zur Bindung vorwärmt. Auf die Weise kann die Verbindung des Hammelblutamboceptors + Hammelblutkörperchen von Beginn der zweiten Versuchsphase an die Wirkung seiner gesteigerten Affinität entfalten. Diese Massnahme wird als Sensibilisierung bezeichnet.

Nachdem Hämolysin und Erythrocytenaufschwemmung dem Gemisch zugefügt worden ist, kommt der Versuch wiederum in den Brutschrank und zwar mindestens so lange, bis die Kontrollproben vollkommene Hämolyse aufweisen. Es empfiehlt sich, den Verlauf des Versuchs mit halbstündigen bis viertelstündigen Pausen zu verfolgen und ihn spätestens nach Verlauf von zwei Stunden auf Eis zu bringen, wo man die ungelösten Blutkörperchen während 18 bis 20 Stunden sich absetzen lässt. Nach deren Verlauf wird die endgültige Feststellung des Versuchsergebnisses vorgenommen, wobei, wie bereits erwähnt, quantitative Unterschiede der Hämolyse eine besondere Berücksichtigung verdienen. Am zweckmässigsten nimmt man die Bewertung in der von Citron angegebenen Weise vor, die aus dem folgenden Schema ersichtlich ist.

Schema zur Wertbestimmung des Antikörpergehaltes eines syphilitischen Serums.

	Dosis von Antigen + Serum	Ausfall der Hämolyse	Bewertung der Reaktion
I.	0,2	Kompl. Hemmung	++++
	0,1	"	
II.	0,2	Inkompl. Hemmung	+++
	0,1	"	
III.	0,2	Kompl. Hemmung	++
	0,1	Lösung	
IV.	0,2	Inkompl. Hemmung	+
	0,1	Lösung	

Es folgt aus den bisherigen technischen Erörterungen über die Reaktion, dass deren Zuverlässigkeit eine genaue Kenntnis der biologischen Reagentien seitens des Experimentators zur Voraussetzung hat. Da es sich bei diesen Versuchen nicht um chemisch definierbare Substanzen handelt, ist es deshalb nötig, sich durch Kontrollen von deren Brauchbarkeit bzw. deren erforderlichen Eigenschaften zu überzeugen. Ein nach jeder Richtung einwandfreier Versuch fordert die folgenden Kontrollproben:

1. Das zu prüfende Serum geprüft gegen normales Organ-Extrakt.
2. Das Lues-Extrakt geprüft gegen sicher normales und sicher syphilitisches Serum (zur Prüfung seiner spezifischen Wirksamkeit).
3. Das normale Organ-Extrakt geprüft gegen dieselben Sera wie bei 2, zur Feststellung ob diese tatsächlich den erforderlichen Bedingungen entsprechen.
4. Sämtliche zur Reaktion verwandten Reagentien dürfen für sich allein Komplement nicht binden.
5. Das hämolytische System muss die geforderte Wirkungsstärke haben.

Bei fortgesetzten und systematischen Untersuchungen, die es ermöglichen, stets über die Brauchbarkeit der verwandten Extrakte und Kontrollsera orientiert zu sein, erübrigt sich eine Reihe dieser Kontrollproben, so vor allem die unter 3. erwähnten. Naturgemäss darf aber niemals unterlassen werden, das syphilitische Extrakt sowohl gegen normales wie gegen syphilitisches Serum zu prüfen.

Wird die Reaktion unter Einhaltung der vorgeschriebenen Kautelen ausgeführt, so ermöglicht sie, entsprechend ihrer Spezifität, einwandfreie Resultate von hoher praktischer Bedeutung.

II. Wesen und Spezifität der syphilitischen Antikörper.

Die zahlreichen Publikationen, die sich auf den serologischen Luesnachweis beziehen, haben die klinische Verwertbarkeit der Methode bewiesen. In theoretischer Hinsicht dagegen sind die Akten über Wesen und Natur der nachgewiesenen Stoffe längst noch nicht geschlossen und gerade eine Reihe neuester Publikationen hat die Frage nach der Spezifität von neuem aufgeworfen.

Die ursprüngliche und theoretisch an sich begründete Ansicht, dass es sich bei den syphilitischen Antikörpern um echte Amboceptoren (wie die Typhus-Amboceptoren z. B.) handeln könne, hatte ihre Hauptstütze in dem Umstand, dass nur syphilitische Organe ein wirksames Antigen-Extrakt zu liefern schienen. Dass bei der Bin-

dung von Antigen-Antikörper und Komplement echte Spirochäten-amboceptoren das bindende Agens seien, war um so wahrscheinlicher, als Bab(39) geglaubt hatte, einen dem Spirochätengehalt parallel gehenden Antigengehalt der Organe feststellen zu können. Immerhin waren die Beweise für eine derartige strenge Spezifität zu gering, als dass man darin mehr als eine theoretisch postulierte Vermutung hätte sehen können.

Den ersten Beweis gegen die Spezifität der Reaktion schien L. Michaelis(40) zu liefern, der in seiner ersten Publikation über die Frage angab, auch bei syphilitisch-unverdächtigen Patienten eine positive Reaktion erzielt zu haben. Seine späteren Erfahrungen(41) konnten ihn aber davon überzeugen, dass in dieser Hinsicht die praktische Verwertbarkeit des serologischen Lues-Nachweises keine Einbusse erleidet.

Weit bemerkenswerter sind aber die Beobachtungen, die sich auf das Antigen beziehen und gegen dessen Spezifität sprechen, die jedenfalls ein Beweis dafür sind, dass dessen wirksames Prinzip keine spezifische Spirochätensubstanz darstellt.

In dieser Beziehung hatten Marie und Levaditi(42) die überraschende Beobachtung gemacht, dass auch ein Extrakt aus normalen Lebern gelegentlich eine spezifische Komplement-Bindung mit syphilitischen Sera gibt. Weitere Untersuchungen haben diesen Befund bestätigt und die hierauf bezüglichen Erfahrungen erweitert. Weil(43), Weil und Braun(44), Kraus und Volk(45), Weygandt(46), Plaut(47), Landsteiner, Müller und Pötzl(48). Im Anschluss daran konnte ich(36) feststellen, dass ein normales Organ, das nach der üblichen Behandlungsweise kein spezifisch bindendes Extrakt liefert, spezifisch bindende Substanzen abgibt, wenn mit der Extraktion eine eingreifende Maceration der Gewebelemente verbunden wird.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis der Lues-Antikörper verdanken wir Porges und Meier(49) und deren Feststellung, dass eine bei der Syphilisreaktion hauptsächlich in Frage kommende Komponente alkohollöslich ist. Weiterhin konnten diese Autoren mit reinem Lecithin dieselbe spezifische Reaktion wie mit wässrigem oder alkoholischem Extrakt erhalten und schliesslich auch in einer grossen Anzahl von Fällen die Komplementbindungsreaktion durch die Lecithin-Ausflockung ersetzen. — Während die Lecithin-Präzipitation sich nun als nicht spezifisch erwiesen hat (Kraus, A. Leber), sind die Beobachtungen über die Alkohollöslichkeit des bei der Komplement-Bindung wirksamen Prinzips bestätigt worden, so von Land-

steiner, Müller und Pötzl(50) und von Levaditi(51). — Dem letzteren gelang es, wie mit Lecithin so auch mit gallensauren Salzen eine positive Reaktion zu erzielen und zwar nur bei syphilitischen Sera.

Eine weitere Ergänzung lieferten Sachs und Altmann(52), die mit oleinsaurem Natron sowohl Komplementbindung als auch Ausflockung im Syphilitikerserum zu erzeugen vermochten.

Während diese interessanten Beobachtungen uns zwar noch kein Urteil darüber gestatten, ob es angängig sein wird, beim praktischen Lues-Nachweis das schwer zu beschaffende wässrige Extrakt aus syphilitischen Organen, durch ein chemisch wohl definiertes Reagens zu ersetzen, so bieten sie doch bereits einige Anhaltspunkte, die uns der Erklärung des Phänomens nähern. Ohne allen Zweifel geht aus unsern bisherigen Erfahrungen hervor, dass auch das im wässrigen Extrakt enthaltene Lues-Antigen keine Mikroorganismenssubstanz ist, sondern, wie Bruck und Stern(53) hervorheben, ein normalerweise im Körper vorkommender Stoff, der unter dem Einfluss des Syphiliserregers eine starke Vermehrung erfährt. Die Antikörper selbst stehen in keinem Zusammenhang mit den Vorgängen echter Immunität. Immerhin ist aber eine direkte Beziehung ihres Vorkommens zu dem Lues-Erreger insofern festzustellen, als eine Behandlung, die zu Heilungsvorgängen (d. h. Bekämpfung des Virus) führt, auch eine Verminderung des Antikörpergehaltes im Serum auslöst.

Auf Grund eingehender experimenteller Untersuchungen beschäftigen sich H. Elias, E. Neubauer, O. Porges und H. Salomon(54) mit dem Wesen der Reaktion, die sie auffassen als eine Fällungs-Reaktion zwischen gewissen hydrophilen Kolloiden und den Globulinen zuzurechnenden Eiweisskörpern, die im Luesserum infolge geringerer Stabilität eine grössere Fällungszone verursachen.

Diese befriedigende Erklärung macht es auch verständlich, weshalb manche normale Sera eine Ausflockung geben, die entsprechend der schmälern Fällungszone auch nur geringere Werte erreicht. Dass eine Verschiebung der Fällungszone unter Umständen auch durch andere Ursachen ausgelöst werden kann, ist zu erwarten. Dadurch würde sich dann auch erklären, weshalb die Sera gewisser Infektionskrankheiten (Scharlach z. B.) unter Umständen sich den syphilitischen ähnlich verhalten können, wofür Weil und Braun(55) neuerdings Belege erbracht haben. Da aber der Scharlach und event. Lepra und Trypanosomenerkrankungen bei uns gegenüber der Syphilis differentialdiagnostisch nicht in Betracht kommen, so erfährt die

klinische Verwertbarkeit der Reaktion nach dieser Richtung hin keine Einschränkung.

III. Klinische Erfahrungen.

1. Klinische Leistungsfähigkeit und Bedeutung der Lues-Diagnostik für die Pathologie der syphilitischen Augenkrankungen.

Die praktische Verwertbarkeit einer diagnostischen Methode ist davon abhängig, ob sie sowohl nach der positiven wie nach der negativen Seite einwandfreie und deshalb für die Praxis brauchbare Resultate liefert. Ich habe in dem vorhergehenden bereits die klinische Spezifität der Wassermannschen Reaktion betont, die von zahlreichen Autoren an einem ausserordentlich grossen Material festgestellt werden konnte. Auch in meinen früheren Mitteilungen bin ich auf Grund selbständiger Erfahrungen von dieser Voraussetzung ausgegangen. Bevor ich aber auf meine neueren Beobachtungen eingehe, die sich auf die serologische Untersuchung von 350 Augenkranken, unter Hinzuziehung einiger 30 Kontrollsera, beziehen, ist es erforderlich, auch für dieses grössere Material zu betonen, dass die Sera von sicher nicht syphilitischen Augenkranken niemals eine positive Lues-Reaktion gaben.

Zu dem Zweck wurden die Sera von 50 Augenkranken untersucht, die einmal in ihrer Vorgeschichte luetische Erkrankungen nicht aufwiesen, ein ander Mal aber auch ihrem klinisch-ophthalmologischen Befund nach für Syphilis ganz unverdächtig waren. Es waren das in der Mehrzahl Patienten mit traumatischen und arteriosklerotischen Erkrankungen, aber vor allem auch tuberkulöse. Gerade auf deren Untersuchung wurde besonderer Wert gelegt, weil bei diesen ein negatives Ergebnis grundlegend war für die Beurteilung der Reaktion. Alle diese Kranken, die als nicht syphilitisch angesehen werden konnten, gaben eine negative Reaktion.

In der weitaus grössten Reihe der syphilisverdächtigen 231 Patienten habe ich alle diejenigen zusammengefasst, bei denen die Anamnese entweder gar keinen Anhalt für Syphilis, oder nur einen Wahrscheinlichkeitsschluss für eine luetische Infektion ergab und bei denen das klinische Bild für eine syphilitische Erkrankung sprach, ohne dass andere Ursachen mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Dadurch ist dies Material ein ausserordentlich vielseitiges und umfasst naturgemäss eine grössere Anzahl von Kranken, die nach den bisherigen Erfahrungen von manchen Beurteilern als syphi-

litisch angesprochen und dementsprechend behandelt worden wären. Sichere Syphilitiker finden sich aber in dieser Reihe nicht, wohl aber eine ganze Anzahl von Kranken, bei denen eine tuberkulöse Affektion angenommen werden musste und die untersucht wurden, um die Reaktion in differentialdiagnostischer Hinsicht zu erproben. Es ergibt sich aus dem Gesagten von selbst, dass unter diesen Patienten sich auch mehrere befanden, die bereits früher auf Grund des Lues-Verdachtes antisypilitisch behandelt worden waren, meistens ohne Erfolg, so dass auch ex juvantibus eine Sicherung der Diagnose in keiner Richtung möglich war.

Von diesen 231 syphilisverdächtigen Augenkranken — bei denen der Verdacht also in weitestem Sinn aufgefasst war — gaben 38,1% eine positive Lues-Reaktion. Es ist dies ein ausserordentlich hoher Prozentsatz, der aber ungefähr demjenigen von 42,1% meiner ersten Zusammenstellung (in die weniger Tuberkulöse aufgenommen waren) entspricht. — Naturgemäss entspricht diese Zahl noch nicht der Gesamtsumme der Syphilitiker. Da die Reaktion bei den sicheren Syphilitikern, die unbehandelt sind in 10—20%, bei den behandelten in 30—40% negativ ausfällt, so ist die Zahl der tatsächlich syphilitischen unter den syphilisverdächtigen Augenkranken bei dieser Zusammenstellung entsprechend höher zu veranschlagen. Da mein Material nicht nur aus der Kgl. Berliner Universitäts-Augenklinik, sondern auch aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg, aus der Tübinger Universitäts-Augenklinik und mehreren Polikliniken Berlins und der Provinz stammt, so ist es nur unerheblich durch das häufigere Vorkommen von Syphilis hier in Berlin beeinflusst.

Ohne allen Zweifel beweist aber diese Zahl, wie häufig wir von dem serologischen Nachweis der Lues-Antikörper einen Aufschluss erwarten dürfen, wo unsere andern Methoden versagen. — Naturgemäss wäre es ein grosser Fehler, wollte man bei der Beurteilung des einzelnen Falles, unter Hintansetzung des objektiven Befundes, das serologische Ergebnis in den Vordergrund stellen. Es bedarf ja kaum einer Erwähnung, dass ein Tuberkulöser gleichzeitig latent syphilitisch und dementsprechend mit seinem Serum reagieren kann. Immerhin sind derartige Fälle selten, so dass durch diese Schwierigkeit die praktische Brauchbarkeit der Reaktion keine Einschränkung erfährt. — Gleichgültig ist es dabei auch, ob wir annehmen wollen, dass in der Mehrzahl der Fälle die im Serum nachgewiesenen und auf das syphilitische Virus zurückzuführenden Antikörper im Auge selbst, am Herd der syphilitischen Erkrankung

oder im übrigen Organismus gebildet werden. An sich scheint das letztere Vorkommnis wohl das häufigere zu sein, wenn auch meine Untersuchungen, bei denen ich syphilitische Antikörper im Humor aqueus nachgewiesen habe, auch für die zweite Möglichkeit sprechen, um so mehr als auch bei den metasyphilitischen Cerebro-Spinalerkrankungen gerade die Lumbalflüssigkeit meist einen stärkeren Antikörpergehalt aufweist, als das Blutserum.

Die dritte Gruppe dieser Vergleichsreihe umfasst die zweifellos syphilitischen Fälle, solche, bei denen entweder Anamnese, Allgemein- oder Lokalbefund am Auge die syphilitische Erkrankung erkennen liess. Es gehören hierher 71 Fälle, von denen 79% eine positive Lues-Reaktion gaben.

Da in dieser Gruppe wiederum sehr verschiedenartige Fälle zusammengefasst sind, habe ich sie in drei Unterabteilungen gesondert, deren Betrachtung mir von Interesse zu sein scheint.

Zu den ersten gehören die sicher syphilitischen Augenkranken, deren okulare Affektion auf die syphilitische Erkrankung zurückzuführen war und bei denen sich unter 45 Fällen in 79,0% eine positive Reaktion erzielen liess.

Entsprechend meinen früheren und den Erfahrungen anderer Autoren gaben die metasyphilitischen Kranken der zweiten Unterabteilung (Tabes, progressive Paralyse, Lues cerebri, mit okularen Veränderungen 22 Fälle) den höheren Prozentsatz 82 positiver Reaktionen.

Schliesslich die dritte Unterabteilung: Augenranke mit Symptomen, die sich nicht auf die sicher überstandeneluetische Infektion zurückführen lassen, umfasst nur vier Fälle, von denen allerdings nur einer, d. h. 25% positiv war. Dies Resultat, wenn es sich auch nur auf wenige Fälle bezieht, ist immerhin wichtig und für die differentialdiagnostische Beurteilung schwieriger Fälle von praktischer Bedeutung. Es zeigt eben, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Reaktion und Symptomenkomplex, auf den weiter unten gelegentlich der Ausführungen über die Therapie noch einzugehen sein wird.

Während diese Zusammenstellung nun einem Material und einer Einteilung entspricht, wie sie auf Grund klinischer Erfahrungen und anamnestischer Angaben möglich ist, so zeigt die folgende bereits, wie sich ungefähr die tatsächlichen Verhältnisse bei demselben Material gestalten. Als Grundlage dieser Zusammenstellung dienen die serologischen Ergebnisse, und dementsprechend sind hier sowohl die Fälle der ersten Aufstellung wie alle diejenigen vereinigt, bei denen

erst die Reaktion die syphilitische Natur der Erkrankung nachwies. Eine besondere Berücksichtigung haben dabei die verschiedenen Perioden der Syphilis gefunden. Gerade bei den Syphilisverdächtigen, die sich nachher alsluetisch herausstellten, stiess diese Einteilung auf besondere Schwierigkeiten. Da sie manchmal nach gewissen anamnestischen Angaben oder nach dem objektiven Untersuchungsbefund erfolgte, seltener auf Grund einer körperlichen Allgemeinuntersuchung möglich war, so ist dieser Einteilung eine gewisse Willkürlichkeit im einzelnen nicht abzusprechen. Sie scheint mir aber bei den 101 Fällen, auf die sie sich bezieht, zu gering, um eine wesentliche Verschiebung der Tatsachen bedingen zu können.

2. Antikörperbefund in den verschiedenen Perioden der syphilitischen Augenerkrankungen.

Initialperiode. — Es war mir nur möglich, einen Fall primär syphilitischer Augenerkrankung aus der Initialperiode serologisch zu untersuchen. Er ist von praktisch so bedeutendem Interesse, dass ich ihn kurz skizzieren möchte.

Nr. 328. Frau F. A., seit mehreren Jahren verheiratet (Mann und 3 Kinder gesund), selbst angeblich nie krank gewesen, sucht am 24. VIII. 08 die Poliklinik auf wegen einer nässenden Stelle am Oberlid des linken Auges. Die objektive Untersuchung ergibt am linken Oberlid eine etwa kleinfingernagelgrosse nässende Stelle von gelblichgrauem Aussehen, die nach Angabe der Patientin erst seit dem 21. VIII. 08 besteht. — Induration der Lidhaut besteht nicht. — Präaurikulardrüse ist mässig vergrössert, hart, aber nicht schmerzhaft. — Die mikroskopische Untersuchung des Reizersums ergibt sehr spärliche Spirochäten, die am selben Tage vorgenommene serologische Untersuchung des Blutes positive Luesreaktion.

Dieser Befund, der auch als Beweis dafür gelten muss, dass eine Allgemeininfektion eintreten kann, noch bevor Allgemeinsymptome aufgetreten sind, zeigt, in welcher Weise der serologische Luesnachweis unsere diagnostischen Methoden auch da ergänzt, wo die mikroskopische Untersuchung allein bisher uns Auskunft versprach.

Die in dem vorliegenden Fall sofort eingeleitete Schmierkur, unter deren Einfluss die ihrem Aussehen nach atypische Initialsklerose zur Abheilung gelangte, war eine Bestätigung der serologischen Diagnose.

Frühperiode (sekundäre Syphilis). — Hierher gerechnet sind sämtliche Kranke, die sich noch innerhalb der ersten vier Jahre nach der Infektion befanden, sowie diejenigen, deren allgemeiner Körperbefund sekundärsyphilitische Erscheinungen darbot. In diese Gruppe

gehören 37 meiner Fälle, die mit 97,2 den höchsten positiven Prozentsatz in den verschiedenen Perioden der Syphilis darstellen. Es entspricht das den übrigen Erfahrungen, insonderheit auch den statistischen Angaben von Blaschko (56), der mitteilt, dass im allgemeinen bei Beginn der syphilitischen Erkrankung 90% positiven Befund zeigen, dass im weiteren Verlauf der Frühperiode der Prozentsatz auf fast 100 steigt, und auch in der Spätperiode, sofern Krankheitserscheinungen da sind, noch etwa 91% beträgt. — Der ausserordentlich hohe Prozentsatz meiner Fälle findet eine Erklärung dadurch, dass die meisten unter ihnen unbehandelt waren.

Spätperiode (tertiäre Syphilis). — Die Spätperiode ist vom 5. Erkrankungsjahr an gerechnet, mit Ausnahme derjenigen Fälle, bei denen ausgesprochene tertiäre Erscheinungen einen schnelleren Verlauf der Erkrankung dartaten. — Von den 64 Fällen dieser Periode reagierten 53 = 82,8% positiv, wobei zu berücksichtigen ist, dass fast alle negativen Fälle vorbehandelt waren.

Hereditäre Syphilis (kongenitalsyphilitische Augenerkrankungen). — Eine besondere Berücksichtigung verdient diese Kategorie, da wohl auf keinem medizinischen Gebiet die hereditäre Syphilis eine so bedeutende Rolle spielt wie gerade in der Ophthalmologie. Wenn es auch gelingt, auf Grund der Hutchinsonschen Zahnbildung, der strahligen Narbenbildung in der Gegend der Mundwinkel und des eingefallenen Nasenrückens, auf die Förster zuerst hingewiesen hat, durch das Auftreten von Schwerhörigkeit und syphilitischer Kniegelenkentzündung die Diagnose zu sichern, so fehlen diese Symptome doch oft genug in Fällen, bei denen eine luetische Infektion der Eltern in Frage kommt.

Unter den 59 Fällen von hereditärer Lues der Augen, die ich untersuchte, reagierten 90% positiv. Da bei dieser Zusammenstellung naturgemäss die anamnestischen Angaben recht dürftig waren, so ist die Mehrzahl dieser Patienten erst durch die Reaktion als syphilitisch erkannt worden. Wie viele Patienten, deren Eltern tatsächlich syphilitisch sind und die negativ reagierten, hierbei fehlen, lässt sich nicht mit Sicherheit ermitteln, nur mit Wahrscheinlichkeit einschätzen, nach den Erfahrungen bei Keratitis parenchymatosa, auf die weiter unten einzugehen sein wird. Sehr gross ist die Zahl jedenfalls nicht, und nach meinen bisherigen Erfahrungen scheint das luetische Virus gerade, wenn es vererbare Erkrankungen auslöst, auch in den meisten Fällen die Bildung von Antikörpern zu bewirken.

Die Regelmässigkeit des Vorkommens dieser Stoffe gerade auch

bei den hereditär-syphilitischen Augenerkrankungen ist praktisch nicht unwichtig, weil sich dieser Befund weder nach Qualität noch Quantität von dem der erworbenen Syphilis unterscheidet. — Noch im 25. Lebensjahr konnte ich sicher hereditär bedingte Antikörper im Blute nachweisen. Über deren Vorkommen in der zweiten Generation habe ich keine Erfahrungen.

Tabellarische Übersicht
über die klinische Leistungsfähigkeit des serologischen Luesnachweises
bei syphilitischen Augenerkrankungen.

Art der untersuchten Fälle		Positive Fälle in Prozentzahlen
I. Sicher nicht syphilitische Augenranke (50)		0 %
II. Syphilis-verdächtige Augenranke (231)		38,1 %
III. Sicher syphilitische Augenranke (71) (Syphilis in der Anamnese oder einwandfrei syphilitische Erkrankungen des Körpers oder der Augen)	A. Mit syphilitischen Symptomen d. Augen	80 %
		Mittel 79 %
	B. Ohne syphilitische Symptome d. Augen	25 %
IV. Sicher syphilitische Augenranke (101) (Gruppe III zuzüglich der serologisch als syphilitisch erkannten Fälle aus Gruppe II)	A. Lues II	97,2 %
		Mittel 88,1 %
V. Hereditär-syphilitische Augenerkrankungen	B. Lues III	82,8 %
		90 %

3. Über das Verhalten syphilitischer Sera gegenüber lipoiden (alkohollöslichen) Stoffen.

Nach den vorhergehenden Erfahrungen, die sämtlich auf Grund von Versuchen mit wässrigem Extrakt aus hereditär-luetischen Organen gewonnen sind, bedürfen diejenigen Untersuchungen eine besondere Besprechung, in denen das wässrige Antigen durch ein alkohollösliches, bzw. durch Lecithin ersetzt wurde. Es ist bereits erwähnt worden, dass Porges und Meier (49) feststellen konnten, dass der bei der Reaktion wirksame Faktor der luetischen Lebern alkohollöslich ist, und dass sich, wie die wässrigen, auch die alkoholischen Extrakte aus syphilitischen und normalen Organen für die Reaktion verwenden lassen. Da es sich gezeigt hat, dass auch aus tierischen Organen die wirksamen Substanzen zu gewinnen sind, so war die Beobachtung

nicht nur für die Deutung der Antikörper von weittragender Bedeutung, sondern auch für ihren praktischen Nachweis. Da die Beschaffung eines wirksamen Extraktes aus syphilitischer Leber gelegentlich recht schwer ist, so habe ich auch vergleichende Versuche mit den Sera, von Augenkranken angestellt, bei denen ich die Resultate, die ich mit den verschiedenen Antigenen gewann, untereinander verglich. Während bei diesen Untersuchungen es sich nun zeigte, dass die Resultate mit alkoholischem Extrakt, sei es aus syphilitischen, sei es aus normalen Lebern, denjenigen, die mit wässrigem Extrakt gewonnen waren, ungefähr entsprachen, so traten bei den Versuchen, in denen eine wässrige Lecithinemulsion das Organextrakt ersetzte, gewisse Ungleichmässigkeiten auf. Vor allem war bemerkenswert, worauf ich bereits an anderer Stelle hingewiesen habe, dass mehrere tuberkulöse Sera die für Syphilis unverdächtig waren, eine gewisse, wenn auch nicht sehr hochgradige Hemmung der Hämolyse gaben. — Das mag eine Erscheinung sein, die an sich vielleicht selten ist, die aber die Möglichkeit, das Organextrakt durch eine chemisch definierbare Substanz zu ersetzen, fraglich erscheinen lässt. Ähnlich verhält es sich mit dem interessanten Phänomen der Ausflockung, das ebenfalls Porges und Meier beobachten konnten, wenn sieluetische Sera mit Lecithinemulsion versetzten. Diese Ausflockung ist aber jedenfalls nicht pathognomonisch für die Syphilis, wenn sie auch in einem hohen Prozentsatz der Fälle in syphilitischen Sera nachgewiesen werden kann. Da sie aber auch in tuberkulösen Sera vorkommt, von mir auch einmal bei einem nicht syphilitischen Trachomatösen beobachtet wurde, so fehlt dieser Reaktion jede diagnostisch verwertbare Bedeutung, und die Erwartung, sie als Schnellreaktion verwenden zu können, ist wohl inzwischen allseits aufgegeben worden. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesem Vorgang um eine allgemeine Infektionsreaktion, die verschiedenen Krankheitsgruppen zukommt.

Während nun durch alkoholische Extraktion unter Umständen auch aus normalen Lebern brauchbare Extrakte gewonnen werden können, die sich den wässrigen und alkoholischen aus syphilitischen Organen analog verhalten, so ist das bisherige Vergleichsmaterial wohl noch zu gering, als dass man das bewährte wässrige Extrakt ohne weiteres durch sie ersetzen könnte. Weitere und ausgedehnte Untersuchungen werden erst zeigen, inwieweit das möglich ist. Für die Lecithinemulsion, die ja der leichten Beschaffung wegen grosse Vorzüge gehabt hätte, gilt das in vermehrtem Masse, wie aus der folgen-

den Tabelle erhellt, in der eine Reihe von Vergleichswerten zusammengestellt ist.

Nr.	Klinische Diagnose	Komplementbindung mit		Präcipitation mit Lecithin-Emulsion
		A. Wässrigem Extrakt (syphilitische Fötusleber)	B. Lecithin-Emulsion	
53	Iritis	0	0	0
54	Iritis	0	0	0
63	Iritis	0	0	—
67	Kerat. parenchym. (L. hered.)	++++	++	++++
69	Sklerokeratitis	++	++	+
70	Iritis	++++	++	++++
74	Iritis	+++	0	+++
76	Iritis	++++	0	—
79	Chorioretin. centr.	0	0	0
80	Iritis, Neuritis n. optici	0	0	0
81	Iridocyclitis	0	0	0
83	Iritis	0	0	0
84	Iritis	0	0	—
85	Iridocyclitis (L. hered.) Verdacht	0	0	0
86	Neurit. n. optici (L. Infektion +)	0	0	+
89	Abducensparese	+++	++	+
90	Kerat. parenchym.	0	0	0
93	Iritis (TB)	0	±	0
94	Iritis papulosa	++	++++	++++
95	Iritis (Arteriosklerose)	0	0	0
96	Iritis	0	0	0
97	Iritis	0	0	0
98	Ophthalmopleg. interna	0	0	—
99	Iritis	0	0	0
100	Iridocyclitis	0	0	—
101	Ker. parenchym.	++	++	++
103	Abducensparese	++	+	0
104	Neuritis n. optici	0	0	0
105	Iridocyclitis	0	0	0
108	Iritis (TB)	0	0	0
109	Neuritische Atrophie	0	0	—
110	Chorioid. disseminata	0	0	0
112	Neuralg. luetica (?)	0	0	0
113	Anisokorie	0	0	0
114	Stauungspapille	0	0	0
115	Iritis	0	0	0
116	Chorioretinitis centr.	+++	0	+++
117	Iritis	0	0	0
118	Iritis	0	0	0
119	Skleritis	0	0	0
120	Chorioretinitis	+++	+++	+
121	Chorioretinitis TB	0	0	0
123	Abducensparese	++++	+	±
124	Skleritis	0	0	0
128	Retinitis centralis	0	0	0
129	Lues cerebri (?)	0	0	—
130	Iridocyclitis (Luessicher). Mehrere Hg-Kuren. Lange Zeit Jodkaliumordination	0	0	+++

Nr.	Klinische Diagnose	Komplementbindung mit		Präcipitation mit Lecithin-Emulsion
		A. Wässrigem Extrakt (syphilitische Fötusleber)	B. Lecithin-Emulsion	
131	Anisokorie	++++	+++	++
132	Pupillenstarre	++++	0	++
133	Meningomyelitis	0	0	0
137	Iritis	0	—	0
138	Ker. parench. (L. hered. ?)	++++	—	+++
139	Iritis	++++	—	+
140	Iritis (L. ?)	0	—	0
141	Atroph. n. optic.	++++	+++	+

Ähnlich wie mit der Lecithinausflockung verhält es sich mit dem Phänomen der Präcipitation, welches Fornet und Schereschewski (57) beobachten konnten, wenn sie syphilitische Sera der Frühstadien mit solchen der Spätperiode zusammenbrachten. Die theoretisch interessante Folgerung, welche sie daraus ziehen, dass die Reaktion durch Zusammentritt von Luespräcipitinogenen mit Luespräcipitinen erfolgt, entspricht unsern anderweitigen Erfahrungen über das Auftreten von Präcipitinen. Die Erscheinung tritt aber so unregelmässig auf und ihre Beurteilung ist auch für den Geübten nicht immer leicht, so dass sie als allgemein verwertbare diagnostische Methode nicht in Betracht kommt.

Dasselbe gilt von der Fällung, welche E. Klausner (58) in syphilitischen Sera durch Hinzufügung von destilliertem Wasser erzielte und die vermutlich auf einer vermehrten Fällbarkeit oder im Serum vorhandenen Globulinen beruht.

Schliesslich sei der Vollständigkeit wegen noch der Modifikation Erwähnung getan, die J. Bauer (59) vorgeschlagen hat, um das bei der Komplementbindung erforderliche hämolytische System und die aus dessen Beschaffung resultierenden Schwierigkeiten zu umgehen. Zu dem Zweck benutzt er den normalerweise im menschlichen Blutserum enthaltenen Amboceptor gegen Hammelblutkörperchen und vermeidet auf die Weise den Zusatz eines künstlichen Hämolysins. Obwohl das Vorkommen dieses natürlichen Amboceptors ein regelmässiges zu sein scheint, so ist es doch von so schwankender Wertigkeit, dass es fraglich erscheint, ob es mit ihm möglich ist, einwandfreie quantitative Unterschiede des Antikörpergehaltes festzustellen. Mit einem künstlich gewonnenen Hämolysin, dessen Wertbestimmung einmal für alle Sera des Versuches genügt, ist das eben möglich. Setzt man an seine Stelle den natürlichen Amboceptor, was in vielen

Fällen das Ergebniss nicht beeinträchtigen mag, so führt man eine Unbekannte in die Gleichung ein, die bei Grenzwerten eine massgebende Bedeutung gewinnt.

4. Über die Beziehungen von Antikörperbefund zu Heilung und therapeutischem Erfolg.

Die tabellarische Zusammenstellung der syphilisverdächtigen Augenkranken, bei denen auf Grund der serologischen Untersuchung die Ätiologie des Leidens geklärt werden konnte, erfährt eine wesentliche Ergänzung durch die therapeutischen Erfahrungen, die sich dabei ergeben haben. Wenn auch in einer Reihe von Fällen die pathologisch-anatomische Untersuchung oder ein nachträgliches Geständnis einer vorausgegangenen Infektion seitens der Patienten eine Bestätigung der serologischen Diagnose ergab, so geschah diese doch zumeist aus dem Erfolg der eingeschlagenen Therapie. Im grossen und ganzen — vorausgesetzt, dass die pathologischen Verhältnisse etwas derartiges erwarten liessen — hat die spezifische Therapie bei positivem Antikörperbefund nicht versagt. Abgesehen von wenigen refraktären Fällen, wie sie bei der Syphilis maligna bekannt sind, trat nach eingeleiteter Schmier- oder Jodkaliumkur eine wesentliche Besserung der Symptome, insonderheit auch des Sehvermögens ein.

Für praktische Gesichtspunkte ist das ja der springende Punkt, zu dessen Erläuterung die folgenden Fälle dienen mögen.

1. Frau H. K. (40). J.-Nr. 1366. 34 Jahre. — 22. I.

Diagnose: L. Skleritis. Keratitis parenchymatosa. Diffuse und geformte Glaskörpertrübungen. Grosse Bindegewebsschwarte in der oberen Hälfte der Netzhaut.

Anamnese: Ohne Besonderheiten. L. negiert.

Allgemeinuntersuchung: Keine Zeichen von Lues. — Beginnende Mitralinsuffizienz.

Serumreaktion: L. positiv (+).

Therapie: Ausser Atropin Jodkalium.

L. Visus: Lichtschein aufgehoben.

15. III. L. Visus: Projektion nach unten und innen. — Glaskörpertrübungen wesentlich geringer.

9. IV. L. Visus: Handbewegungen vor dem Auge. Gleichzeitig Reizzustand nur noch gering. Hornhaut aufgeheilt. Skleritis in rasch zunehmender Heilung.

2. Else J. (45). J.-Nr. 11089. 28. VIII. 08. 14 Jahre.

Diagnose: L. Keratitis parenchymatosa. R. Chorioretinitis, hauptsächlich in der Peripherie.

Allgemeinuntersuchung: Keine Zeichen von Lues. — Zähne: Andeutung von Hutchinsons Deformation.

Serumreaktion: L. positiv (+ + +).

Therapie: Atropin, Jodkalium.

L. Visus: 28. VIII. Finger in 2 m. 30. X. = $\frac{1}{6}$. 27. XI. = $\frac{1}{8}$.

3. Ernst S. (263). 14 Jahre. Schüler.

Diagnose: Bds. Keratitis parenchymatosa.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Allgemeinuntersuchung: Lues hereditaria wahrscheinlich.

Serumreaktion: Positiv (+ + + +). Auf Hg-Behandlung schnelle Besserung.

4. Anna K. (300). J.-Nr. 8446. 25 Jahre. Hausmädchen.

Diagnose: L. Sklero-Keratitis.

Anamnese: Ohne Besonderheiten. — Vater verunglückt, Mutter und zwei Geschwister gesund.

Allgemeinuntersuchung: Keine Zeichen von Lues. — Anämie.

Serumreaktion: Positiv (+ + + +).

Therapie: Atropin, Jodkalium. — Schnelle Besserung.

5. Marie R. (70). J.-Nr. 13216. 17. VIII. 07. 28 Jahre. Schneiderin.

Diagnose: R. akute Iritis.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Dermatologischer Befund: Papulöses Exanthem.

Serumreaktion: L. positiv (+ + + +).

Therapie: Atropin. Schmierkur.

28. X. Visus = Finger in 4 m. 6. XI. = $\frac{1}{4}$. 17. XII. = $\frac{2}{3}$.

Ophth.: Vereinzelte, kleine hintere Synechien, sonst normal.

6. Wilhelm H. (116). 59 Jahre. Kassendiener.

Diagnose: Bds. Mydriasis. Reflektorische Pupillenstarre. — Chorioretinitis centralis.

Anamnese: Vor 20 Jahren Schanker, damals 5 oder 6 Schmierkuren, seitdem keine Erscheinungen mehr, niemals Hautausschlag. Seit 5 Jahren Verschlechterung des Sehvermögens.

Serumreaktion: L. positiv (+ + + +).

Laut Mitteilung des Arztes nach Schmierkur wesentliche Besserung des Sehvermögens.

7. Hermann A. (235). J.-Nr. 6285. 25 Jahre. Handlungsgehilfe. 7. V. 08.

Diagnose: R. Neuritis n. optici (Gumma n. opt.?).

Anamnese: Vor 12 Jahren spezifische Infektion, damals eine Schmierkur. Seit 14 Tagen Augenbeschwerden.

Serumreaktion: L. positiv (+ + + +).

Therapie: Schmierkur.

Visus: 7. V. = Fingerzählen in 25 cm,

9. VI. „ „ 1 m,

28. VI. „ „ 3 m.

8. Karl B. (200). J.-Nr. 4469. 29 Jahre. Schankwirt. 30. III. 08.

Befund: R. Mydriasis. Amaurose.

Ophthalmoskopisch: Normal. L. ohne Besonderheiten.

Diagnose: Lues cerebri?

Anamnese: Lues streng negiert, angeblich vor 4—5 Jahren Phimose, die vom Arzt behandelt wurde. Frau und einziges Kind gesund.

Serumreaktion: L. positiv (+ + + +).

Therapie: Jodkalium.

4. IV. Schwache Pupillarreaktion. Lichtempfindung bei starker Lichtquelle. Projektion nach unten und aussen.

6. IV. Projektion auch nach oben.

8. IV. Handbewegungen vor dem Auge. Projektion richtig.

13. IV. Finger werden vor dem Auge gezählt.

15. IV. Fingerzählen in 1 m.

9. Richard G. (334). J.-Nr. 10509. 36 Jahre. Arbeiter. 1. VIII. 08. Befund: Bds. Stauungspapille, in Atrophie übergehend.

Diagnose: Tumor cerebri.

Anamnese und allgemeiner Untersuchungsbefund: Keine Zeichen für Lues.

Serumreaktion: L. positiv (+).

Therapie: Jodkalium.

Visus: 1. VIII. $\frac{1}{3}$. 10. VIII. $\frac{1}{2}$. 24. VIII. $\frac{5}{6}$.

10. Wilhelm L. (341). J.-Nr. 8685. 54 Jahre. Arbeiter. 1. VII. 08.

Befund: L. Exophthalmus. Vortreibung des Bulbus, hauptsächlich nach aussen. Chemosis der Übergangsfalte. Beginnende Stauungspapille.

Diagnose: Tumor der Orbita.

Anamnese: Lues negiert.

Allgemeinuntersuchung: Abgesehen von einigen vergrößerten Drüsen keine Zeichen, die für Lues sprechen.

15. VII. Serumreaktion: L. positiv (+ +).

Therapie: Jodkalium.

Verlauf: Langsamer Rückgang des Exophthalmus und der chemotischen Bindehautschwellung.

10. VIII. Probeexcision: Mikroskopischer Befund: Gumma der Orbita.

Aus dem vorhergehenden, aber vor allem auch aus den statistischen Zusammenstellungen, die ich weiter oben gegeben habe, ist es ersichtlich, dass ein gewisser Parallelismus besteht zwischen Antikörpergehalt des Serums und den vorhandenen Symptomen. Fehlen syphilitische Symptome, bei vorausgegangenerluetischer Infektion und sonstigen, nicht syphilitischen Veränderungen der Augen, so ist auch häufiger der serologische Befund negativ als in solchen Fällen mit ausgesprochen syphilitischen Erscheinungen. Dieser statistisch zu erhebende Befund trifft nun aber in praxi manchmal nicht zu, und vor allem lässt sich aus dem Grad der Reaktion, bezüglich der Schwere des Leidens, kein bindender Schluss ziehen. Es kommt bei dem Ausfall der Reaktion sehr wesentlich auf den Verlauf des Krankheitsprozesses an, und zweifellos hängt das Auftreten der Antikörper auch

mit dem Auftreten neuer Symptome, mit den Rezidiven zusammen. Bekanntlich sind diese nach vorausgegangener syphilitischer Infektion niemals ganz ausgeschlossen. Da nun im Zeitraum der Latenz die Prozentzahl der positiven Reaktionen erheblich geringer ist, als in der Periode der Symptome, so muss man schon durch diese Erfahrung annehmen, dass zur Zeit eines Rezidivs, entweder vor oder nachher, eine Vermehrung des Antikörpergehaltes im Serum vor sich geht. Während ich über eine Antikörpervermehrung vor dem Auftreten eines Rezidivs keine Erfahrungen besitze, verfüge ich über einen Fall, bei dem ich im Verlauf der Erkrankung das Auftreten der Reaktion beobachten konnte, und der seines praktischen Interesses wegen hier skizziert sei.

Frau Mathilde W. (86). 39 Jahre. Uhrmachersfrau. 11. XI. 07.

Diagnose: R. Neuritis n. optici.

Visus: R. Fingerzählen in 2 m. L. 1. Jäger 1.

Anamnese: Ohne Besonderheiten, Augenerkrankung seit Anfang November.

Allgemeinuntersuchung: Keine luetischen Symptome.

14. XI. Serumreaktion: L. negativ.

22. XI. R. Amaurose.

28. XI. R. Handbewegungen vor dem Auge.

5. XII. R. $S = \frac{1}{10}$.

12. XII. R. $S = \frac{1}{3} - \frac{1}{2}$. Neuritis nicht mehr deutlich.

30. XII. R. $S = 1$. Ophthalmoskopisch: Normal.

3. VII. 08. Wieder in Behandlung.

Diagnose: R. Beginnende Atrophie des Sehnerven. Konzentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes mit zentralem absolutem Skotom. Pupillarreaktion bei Lichteinfall erheblich herabgesetzt.

Visus = $\frac{1}{10}$.

31. VII. R. Amaurose. Parese des N. oculomotorius und N. trochlearis.

5. VIII. R. Vollkommene Oculomotoriuslähmung.

17. VIII. Serumreaktion: L. positiv (++).

Therapie: Schmierkur.

1. IX. Wesentliche Besserung, geringe Bewegungen des Bulbus in allen Richtungen, Oberlid wird etwas gehoben.

5. IX. Weitere Fortschritte: Handbewegungen vor dem Auge. — Druckgefühl im Bulbus angeblich geringer.

Dieser Fall, der wohl als gummöse Neubildung am Canalis opticus aufzufassen ist, zeigt wie im Verlauf einer spezifischen Erkrankung der Antikörperbefund ein wechselnder ist und namentlich im Beginn eines syphilitischen Prozesses überhaupt fehlen kann. Er lehrt also, dass unter Umständen, namentlich wenn die Untersuchung im Beginn einer Erkrankung oder eines Rezidivs vorgenommen wurde, eine zweite Untersuchung erforderlich sein kann, falls die erste nega-

tiv ausfiel. Vor allem lehrt er aber auch, dass eine negative Reaktion nicht gegen Lues spricht und in differential-diagnostischer Beziehung stets mit grosser Vorsicht zu verwerthen ist. —

Da nun mit Zunahme der Symptome, mit dem Fortschreiten lokaler oder allgemeiner Prozesse eine Vermehrung der Antikörper einhergeht, so fragt es sich, wie gestalten sich die Verhältnisse im andern Sinn. Werden die Antikörper durch therapeutische Massnahmen beeinflusst? Durch die spezifische Therapie bringen wir die Symptome zum Verschwinden, vermutlich durch eine Schädigung des syphilitischen Virus. Da mit diesem die Antikörper in ursächlichem Zusammenhang stehen und die Symptome eine Funktion des Virus darstellen, so ist eine therapeutische Beeinflussung a priori zu erwarten. Bewiesen wird sie auch durch die beiden folgenden Fälle, die vor und nach der Behandlung serologisch untersucht wurden.

Felix G. (156). 29 Jahre. Grosskaufmann.

19. II. 08. Accommodationslähmung.

Anamnese: 1901 spezifische Infektion, Exanthem und syphilitische Veränderungen des Rachens.

In den ersten 3 Jahren sehr energische antiluetische Behandlung (*Hg* und *Jk*). Seit 1904 keine syphilitischen Erscheinungen mehr.

Augenerkrankung besteht seit 1 II. 08.

Serumreaktion: L. positiv (++++).

Therapie: Schmierkur.

27. IV. 07. Accommodation normal.

Serumreaktion: L. negativ.

Frau Hanna M. 42 Jahre. Witwe.

26. IV. 07. Diagnose: L. Gumma des Sehnerven.

Visus: Finger in 1 m.

Serumreaktion: L. positiv.

Anamnese und Allgemeinbefund: Keine Zeichen für Lues.

Therapie: *HgCl₂*-Injektionen.

24. I. 08. Visus $\frac{1}{2}$.

Serumreaktion: L. negativ.

Während der Fall (86) gezeigt hat, dass aus einer negativen Reaktion kein Schluss auf eingetretene Heilung gezogen werden darf, so geht aus diesen beiden letzten Fällen hervor, dass ein gewisser Parallelismus zwischen beiden Vorgängen besteht. Deutlicher aber als aus diesen kasuistischen Belegen geht der Einfluss der Behandlung auf den Ausfall der Reaktion, aus der Gegenüberstellung behandelter und nicht behandelter Syphilitiker hervor. (Der statistische Fehler, der durch etwaige negative Reaktion von Syphilitikern, die als solche nicht erkannt wurden, bedingt sein kann, trifft sowohl die

Behandelten wie die Unbehandelten, und ist um so belangloser, als er wahrscheinlich die Zahl der negativ reagierenden behandelten Syphilitiker um einiges herabsetzt.)

In meiner Zusammenstellung aller sicher syphilitischen Augenkranken gaben in der Frühzeit die unbehandelten und ungenügend behandelten (d. h. lokal behandelt oder eine Schmierkur) in 100% der Fälle eine positive Reaktion, während bei den Behandelten der Prozentsatz sich nur auf 75% belief.

In der Spätperiode war der Unterschied noch sinnenfälliger. Bei den Unbehandelten 93% positiv, bei den ungenügend Behandelten 92,8% positiv und bei den sachgemäss behandelten 61,9% positiv.

Einfluss der antiluetischen Behandlung auf den Antikörpergehalt des Serums:

Lues II.	Unbehandelt	100% positiv.
	Ungenügend behandelt	100% „
	Behandelt	75% „
Lues III.	Unbehandelt	93% „
	Ungenügend behandelt	92,8% „
	Behandelt	61,9% „

Wenn auch diese Zahlen, weil sie sich auf das geringe Material von 101 Fällen beziehen, nur einen begrenzten Wert haben, so geben sie doch eine Bestätigung dessen, was die kritische Betrachtung der einzelnen Fälle zeigt. Nicht nur nehmen die Antikörper im Lauf der Behandlung ab, sondern auch im weiteren Verlauf der Erkrankung, wenn diese von selbst in Heilung bzw. in das Latenzstadium übergeht. Während die stark behandelten Luetiker mit Symptomen vielfach einen geringeren Antikörpergehalt aufweisen, als die unbehandelten Fälle, die klinisch ein ganz analoges Bild zeigen, so tritt das noch deutlicher hervor bei den Patienten, die sich in der Latenz befinden und bei denen nur noch etwa 50% eine Reaktion geben.

So lange positiver Antikörperbefund erhoben wird, darf aber der Prozess, die luetische Infektion nicht als ausgeheilt gelten. Sind gleichzeitig Symptome vorhanden, deren syphilitische Natur möglich ist, so wird man sie auf die Lues beziehen und eine entsprechende Therapie einleiten. Eine negative Reaktion wird man aber stets, besonders wenn vordem versucht worden ist, ex juvantibus die Diagnose zu stellen, nur mit grösster Vorsicht verwerten.

IV. Spezieller Teil.

Nosologische Erfahrungen auf Grund serodiagnostischer Untersuchungen.

Die serologische Untersuchung einer Reihe von 350 Augenkranken, deren objektiver Untersuchungsbefund eine eindeutige Beurteilung nicht zuließ, hat zu klinisch wichtigen Ergebnissen geführt, die im folgenden Abschnitt Berücksichtigung finden. Eine notwendige Ergänzung erfährt dies klinische Material durch diejenigen Fälle, bei denen der Befund eindeutig war und durch das Ergebnis der Diagnostik bestätigt wurde. Eine weitere ebenso wichtige Ergänzung liefern diejenigen Fälle, bei denen erfahrungsgemäß eine syphilitische Infektion für die Ätiologie nicht in Betracht kommt (Tuberkulose, Arteriosklerose, Nephritis usw.). Als letzte Gruppe kommen schliesslich diejenigen Erkrankungen hinzu, bei denen auf Grund bestimmter klinischer Erfahrungen Syphilis oder Tuberkulose als Ursache angenommen werden, eine Annahme, für deren Beurteilung meine klinischen Erfahrungen einigen Anhalt geben.

Bei dieser synoptischen Zusammenstellung wird mehrfach auf den folgenden Teil, der über die Erfahrungen bei Tuberkulose handelt, zu verweisen sein.

Einer besseren Übersicht wegen habe ich eine Einteilung nach den verschiedenen Abschnitten des Auges vorgenommen.

Auch hierbei führe ich einige statistische Zahlen an. Obwohl sich diese nur auf ein kleines Material beziehen, geben sie doch einigen Anhalt zur Beurteilung der Syphilis als Ursache bestimmter Krankheitsbilder. Da ich dabei nicht nur die symptomatischen, sondern auch die anamnestischen und therapeutischen Beziehungen eingehend berücksichtigte, glaube ich den Fehler einer statistischen Überschätzung vermieden zu haben. Zweifellos sind unter den negativen Fällen, mit negativer Anamnese, noch eine Reihe von Syphilitikern, bei denen die Reaktion aus einer der bereits erwähnten Ursachen negativ war, und die deshalb den Prozentsatz der Syphilitiker in meinen Angaben niedriger erscheinen lassen, als er tatsächlich ist.

1. Erkrankungen der Lider, der Bindehaut und des Tränensacks.

Entsprechend der ausserordentlichen Seltenheit der Primäraffekte am Augenlid bzw. der Bindehaut, die von Münchheimer (60) mit 4,51% aller extragenitalen Primäraffekte angegeben wird, konnte ich

nur einen derartigen Fall untersuchen. Es ist das der bereits beschriebene Fall A. (328), bei dem sich die Initialsklerose am linken Oberlid fand, ohne dass es möglich gewesen wäre, die Art der Übertragung festzustellen. Die Sicherung der Diagnose war erst durch die serodiagnostische Untersuchung möglich, da der objektive Befund kein charakteristischer war. Die Ränder der Sklerose waren nicht zerklüftet, die Infiltration mässig, nur der Grund zeigte speckige Verfärbung, wie sie allerdings auch sonst bei schlecht granulierenden Ulcera vorkommt. — Die sofort eingeleitete Therapie führte zu Heilung, der bisher keine Sekundärerscheinungen gefolgt sind. — Im ganzen war der Fall dem von Allen (61) beschriebenen ähnlich, auch insofern, als wohl hier eine Verletzung als veranlassendes Moment angenommen werden darf.

Gummöse Neubildungen der Lider konnte ich entsprechend ihrer Seltenheit auch nur zweimal beobachten:

Fall 166. Paul St. 19 Jahre. Hausdiener.

Anamnese: Ohne Besonderheiten, angeblich seit 2 Jahren augenkrank und früher mit Kauterisation behandelt.

Untersuchungsbefund: In der oberen Übergangsfalte, aussen, kirschkerngrosse, mässig harte Neubildung, von zerklüfteter Oberfläche, gelb- bis graurötlicher Färbung. — Präaurikulardrüse nicht vergrössert.

Diagnose: Lues, Tuberkulose, Trachom?

Serumreaktion: L. positiv (++++).

Therapie: Schmierkur.

Erfolg: Rückbildung.

Fall 349. Hermann G. 55 Jahre. Maurer.

Anamnese: 1879 Infektion, 1896 Spritzkur, anscheinend wegen gummöser Neubildung der Glutaei. Augenkrank seit 1890.

Serumreaktion: L. positiv (+).

Befund: Am Unterlid, etwas temporal von der Mitte, erbsengrosse Verdickung des Unterhautbindegewebes, temporalwärts exulceriert.

Fall 202. Alma S. 22 Jahre. Tischlersfrau.

Anamnese: Ohne Besonderheiten. — Seit letztem Wochenbett Ausschlag am Rumpf und Entzündung der Augen.

Untersuchungsbefund: Lidrandekzem. Tarsitis syphilitica? Lues II wahrscheinlich.

Serumreaktion: L. positiv (++++).

Eine gummöse Neubildung der Tränensackwand wurde bei

Fall 72, Anna K., 28 Jahre, beobachtet, bei der die Diagnose zwischen Lues und Tuberkulose schwankte, um so mehr als hier auch eine Zerstörung des weichen Gaumens vorlag, für deren Deutung ätiologische Momente fehlten.

Klinisches Interesse verdienen ferner zwei Fälle von Mikulicz-scher Krankheit, die berücksichtigt wurden, weil es vordem A. Gutmann (62) gelungen ist, in einem Fall dieser Krankheit Lues nachzuweisen. In diesen beiden Fällen, von denen der erste bereits von O. Napp (63) publiziert, der zweite auch von ihm untersucht wurde, war Lues serologisch nicht nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung excidierter Bindehautteile ergab in beiden Fällen Tuberkulose, beim ersten Fall mit positivem Bacillenbefund.

2. Erkrankungen der Hornhaut.

Bei der Seltenheit gummöser Prozesse in der Hornhaut kommt hier nur die Keratitis parenchymatosa in Betracht, deren verschiedene Formen bezüglich der Ätiologie Interesse verdienen.

Seitdem Hutchinson (65) auf das häufige gleichzeitige Vorkommen von Keratitis parenchymatosa mit der nach ihm benannten Zahndeformität und der progressiv zunehmenden Schwerhörigkeit hingewiesen hat, ist es zwar gelungen, in zahlreichen Fällen die Ätiologie als syphilitisch zu erkennen. Bisher sind aber sämtliche statistischen Angaben, die sich auf die Ursachen der Keratitis parenchymatosa beziehen, auf verhältnismässig unsichere Anhaltspunkte angewiesen gewesen. Dem entspricht es, dass die statistischen Daten innerhalb weiter Grenzen schwanken und dass wir vor allem bisher über die Häufigkeitsverhältnisse von Lues hereditaria und Lues acquisita als Ursachen der Keratitis parenchymatosa noch nicht orientiert sind. — So ist es verständlich, dass die Prozentzahlen, welche die Häufigkeit der Lues hereditaria als ursächlichen Faktor bezeichnen, sich zwischen Werten von 5 (Graefe) und 96,7 (Parinaud) bewegen. Ähnlich verhält es sich mit der Lues acquisita, von der bekanntlich früher angenommen wurde, dass sie für die Entstehung der parenchymatösen Hornhautentzündung überhaupt nicht in Betracht käme. Während Alexander dafür einen Prozentsatz von 12,7 bestimmt hat, hält Jakolewna sie nur in 3,1% der Fälle für die Ursache der Keratitis parenchymatosa.

Von den 82 Fällen von Keratitis parenchymatosa, die ich sowohl bezüglich einer syphilitischen wie einer tuberkulösen Ätiologie untersucht habe, waren 61 luetisch = 74,4%. Unter diesen 61 Fällen von Keratitis parenchymatosa syphilitischer Ursache waren 9 mit acquirierter Lues (also 14% der syphilitischen Hornhautentzündungen). Auf die Gesamtsumme berechnet, ergibt das also 11% acquirierte, 63,4% hereditäre Lues als Ursache der Keratitis parenchymatosa.

(Der Prozentsatz von 74,4 differiert einigermassen von dem früher von mir bei einem Gesamtmaterial von 160 Fällen erhobenen, der 83,9 betrug und sich fast ausschliesslich auf ein grossstädtisches Material bezog.)

Die Prozentzahl von 74,4%, die aus bereits mehrfach erwähnten Gründen etwas hinter der tatsächlichen Häufigkeit zurückbleibt, entspricht in ihrer Zerlegung 11% für die acquirierte, 63,4% für die hereditäre Lues, einigermassen den früheren Mitteilungen. So geben Saemisch (66) in 62%, v. Michel (67) in 55%, Ancke (68) in 61,0%, Hirschberg (69) in 61,0%, Leplat (70) in 64,2%, Nettleship in 68%, Pfister (71) in 64,6% Lues hereditaria als Ursache der Keratitis parenchymatosa an.

Bezüglich der Lues acquisita nähert sich mein statistisches Ergebnis von 11% demjenigen, das Alexander (72) angibt, nämlich 12,7%.

Sehr bemerkenswert ist der Befund, den ich bei diesen Untersuchungen bezüglich weiterer Komplikationen seitens der Augen erheben konnte. — Von den neun Fällen acquirierter Lues zeigten lediglich drei eine einfache Entzündung der Hornhaut, bei den sechs übrigen waren Sklera oder Iris, oder auch beide an der Erkrankung mitbeteiligt. Bezüglich ihrer Komplikationen, die bei der Keratitis parenchymatosa e Lues hereditaria seltener zu sein scheinen, unterschieden sich diese Fälle meines Materials recht wesentlich von den vorhergehenden.

Unter den 52 Fällen von Keratitis parenchymatosa bei Lues hereditaria waren nur sechs von weiteren Komplikationen seitens des Auges befallen (zwei Iritis, zwei Skleritis, zwei Chorio-Retinitis). Dieser Unterschied erklärt sich dadurch, dass ein Teil der Fälle nach völliger Aufhellung der Hornhaut nicht mehr untersucht werden konnte¹⁾.

Da bezüglich der Wertigkeit und Häufigkeit sonstiger Zeichen hereditärer Syphilis die Akten nicht abgeschlossen sind, habe ich in meinen Untersuchungen auch deren Vorkommen berücksichtigt. Wir wissen, dass von der Hutchinsonschen Trias ein einzelnes Symptom nicht verwertbar ist, da sowohl die Zahndeformität als auch die Schwerhörigkeit ohneluetische Ursache vorkommen. Erst die Summierung mehrerer Symptome, wozu auch die strahligen Narben am Mund, die Knochen- und Gelenkaffektionen [v. Michel (3), v. Hippel] zu zählen sind, vermag unsere diagnostischen Vermutungen zu sichern.

¹⁾ Siehe auch F. Silbersiepe, Beitrag zum Studium der Keratitis parenchymatosa aufluetischer Basis unter Zuhilfenahme der Wassermannschen Reaktion. Inaug.-Diss. Berlin 1908.

Unter den 52 Fällen von Keratitis parenchymatosa (Lues hereditaria) boten 22 keine andern, für Lues verwertbaren Symptome.

19 hatten nur Hutchinsonsche Zahndeformität.

3 Hutchinsonsche Zahndeformität, kombiniert mit Otitis luetica (Nr. 88), mit strahligen Narben am Mund (Nr. 268), mit Gonitis (Nr. 183).

8 hatten ostitische, periostitische und arthritische Veränderungen, für deren Erklärungen nur die Syphilis in Frage kam.

Von den Fällen, bei denen serologisch Lues nicht nachgewiesen werden konnte, handelte es sich zweimal um gleichzeitige Skrofulose, sechsmal um sichere Tuberkulose (vgl. Teil II, Tuberkulose) und zweimal um begründeten Verdacht auf Tuberkulose. In 11 Fällen war nach keiner Richtung ein Anhalt bezüglich der Ätiologie zu gewinnen.

3. Erkrankungen der Sklera.

Unter elf Fällen von Skleritis bzw. Episkleritis konnte ich dreimal eineluetische Ursache feststellen, in zwei von diesen Fällen wies die Anamnese eine Infektion nach. — Nicht inbegriffen sind dabei die Fälle, bei denen nach vorausgegangener Keratitis eine Skleritis hinzugetreten war. Nach den Angaben aller früheren kasuistischen und statistischen Mitteilungen ist die Skleritis selten auf eine syphilitische Ursache zurückzuführen, und vor allem, wie Peppmüller (64) angibt, in den Frühstadien der Lues besonders selten. Dem entspricht auch, dass die übrigen acht Fälle keine Lues-Reaktion gaben. Während bei drei unter ihnen die Ätiologie ungeklärt blieb, stellte bei einem die Allgemeinuntersuchung einen Verdacht auf Tuberkulose fest. Die vier übrigen erwiesen sich als sichere Tuberkulosen durch serodiagnostische Untersuchungen, über die der daraufbezügliche Abschnitt im zweiten Teil berichtet.

Von den syphilitischen Skleritiden gehörten zwei dem Spätstadium, eine dem Frühstadium der Lues an.

4. Krankheiten der Iris und des Ciliarkörpers.

Bei der übersichtlichen Zusammenstellung der Erkrankungen der Iris war es mehrfach besonders schwierig, falls Lues vorlag, deren Stadium zu bestimmen. Immerhin gelang es in den meisten Fällen unter Berücksichtigung besonderer Symptome, der Zahl der Rezidive und sonstiger Angaben der Patienten, die auf die vorausgegangene Infektion zu beziehen waren.

Was die Zahl der syphilitischen Iritiden im Vergleich zu andern syphilitischen Erkrankungen anlangt, die von Schubert (73) mit 52,4%, von Bäuerlein (74) mit 40% angegeben wird, so erlaubt mein Material in dieser Beziehung keinen massgebenden Schluss. Es scheint mir aber, dass die Keratitis parenchymatosa der Iritis nicht viel nachsteht.

Unter den 96 Fällen von Iritis, die ich serologisch untersucht habe, waren 29 = 30,2% syphilitischen Ursprungs, davon waren:

3 Lues hereditaria	= 3,0%
19 Lues II	= 20,0%
7 Lues III	= 7,2%

Die drei Fälle von Lues hereditaria zeigten Mitbeteiligung des Ciliarkörpers. — Bei den Iritiden des Frühstadiums fanden sich zweimal Papeln auf der Regenbogenhaut, einmal eine ausgedehnte Erkrankung der ganzen Uvea. — Die Fälle des Spätstadiums verliefen ohne besondere Komplikationen.

Was die Natur der Erkrankungen anlangt, so handelte es sich zumeist um akute Entzündung der Iris, häufig auch um Rezidive, deren Vorläufer manchmal zeitlich weit zurücklagen.

Die Häufigkeit der Lues, als Ursache der primären Iritis, wird von den verschiedenen Beobachtern mit sehr weit voneinander abweichenden Zahlen angegeben.

Während Mooren (75) 8,1%, Schaefer (76) 7—8%, Haas (77) 10% und v. Michel (78) sogar nur 5,9% dafür angeben, so liegen andere Mitteilungen vor, in denen der Prozentsatz weit höher gefunden wurde. So von Coccia (79) mit 46,6%, von Schubert (80) mit 23,0%, von Albrand (81) mit 23,7%, von Seggel (82) sogar mit 85%. — Eine Erklärung für diese ausserordentlich verschiedenen Angaben hat v. Michel bereits gegeben, indem er auf die wechselnde Häufigkeit der Tuberkulose hinwies, die neben der Lues als Hauptursache der Iritis in Betracht kommt.

Die von mir bei meinem Material mit 30,2% erhobene Prozentzahl entspricht vielleicht mehr städtischen Verhältnissen und steht im Einklang mit der Ansicht von Wilbrand und Staelin (83), sowie derjenigen von Peppmüller (64), die ein gutes Drittel bis die Hälfte aller Iritiden auf Syphilis zurückführen.

Die nicht-luetischen Iritiden, bei deren ätiologischer Beurteilung serodiagnostische Massnahmen (vgl. Teil II) wertvollen Aufschluss gaben, waren zu 22% tuberkulöser Natur. Unter den übrigen fanden

sich vorwiegend solche, deren Erkrankung auf Arteriosklerose und Nephritis zurückzuführen war. Nächst dem folgten Gonorrhöe und dreimal Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach, Diphtherie), in deren Verlauf die Entzündung aufgetreten war. — Naturgemäss blieb auch hier eine grössere Reihe übrig, in der die serologische Untersuchung nach keiner Richtung einen Aufschluss zu geben vermochte, und bei deren Fällen auch der weitere Verlauf keine Erklärung für die Ätiologie brachte. Als klinisch bemerkenswerter Fall sei nur zum Schluss noch der Patient Nr. 315 erwähnt.

Neben Hornhautinfiltration und cyklitischen Reizerscheinungen fand sich in der Iris eine Granulationsgeschwulst, die ihrem Aussehen nach sowohlluetischer, als auch tuberkulöser Natur sein konnte. Die Anamnese gab keinen Aufschluss und Lues wurde streng negiert. Auch die Allgemeinuntersuchung konnte keinen Anhalt zur ätiologischen Beurteilung beibringen. Eine mit meinem fettfreien Tuberkulin vorgenommene Cutanimpfung verlief negativ, dagegen war die Serumreaktion für Lues positiv, das einzige Zeichen der vorausgegangenen spezifischen Infektion.

5. Krankheiten der Chorioidea.

Unter den Erkrankungen der Chorioidea, die nächst Iris und Hornhaut wohl der häufigste von Lues befallene Abschnitt des Auges ist, steht im Vordergrund des praktischen Interesses die von Förster beschriebene Chorioiditis syphilitica, deren Symptome (Glaskörpertrübung, Hemeralopie, Herabsetzung der Sehschärfe, zonuläre Defekte im Gesichtsfeld, Photopsien) und deren häufiger Zusammenhang mit Iritis und andern spätsekundären Symptomen der Lues, mit der Verlaufsweise einer syphilitischen Allgemeinerkrankung harmoniert.

Da nach der Ansicht von Förster (84) die Retina stets und schon im Anfang in ausgedehnte Mitleidenschaft gezogen wird, habe ich hierher auch diejenigen Affektionen gerechnet, bei denen das der Fall war und die füglich mit dem Namen Chorioretinitis bezeichnet werden. Im übrigen handelt es sich im wesentlichen um chorioideale Erkrankungen, bei denen der Sitz der pathologischen Veränderungen die Chorioidea war, ohne dass an Netzhaut und Sehnerv besondere Befunde hätten erhoben werden können.

Bezüglich der Häufigkeit einerluetischen Ätiologie bei chorioiditischen Erkrankungen lassen sich natürlich keine bestimmten Angaben machen. Es ist ja wichtiger für bestimmte Formen derselben — ich habe dabei besonders die Chorioiditis disseminata im Sinn — einen ätiologischen Anhalt zu gewinnen.

Unter den 46 Fällen von Erkrankungen der Chorioidea, die ich

serologisch untersucht habe, konnte 13mal Lues, unter Ausschluss anderer infektiöser Ursachen, festgestellt werden. Bei den sechs weiteren Fällen war die Serum-Reaktion negativ, aber gewisse Eigenheiten des okularen wie des allgemeinen Körperbefundes oder besondere anamnestische Angaben liessen trotzdem eine syphilitische Infektion vermuten, um so mehr, als bei diesen Patienten meist vor dem bereits eine antisymphilitische Kur stattgefunden hatte. Rechnet man diese syphilisverdächtigen hinzu, so bekommt man für die Chorioiditis in 41,3% eine syphilitische Ursache zu verzeichnen, im andern Fall nur 28,2%. — Dabei handelt es sich aber um alle zur Beobachtung gelangten Erkrankungen der Chorioidea nicht nur um die von Förster beschriebene, die man als spezifisch-luetisch betrachten muss. Für diese würde sich ein weit höherer Prozentsatz ergeben, da derartige Fälle unter den serologisch negativen meines Materials nur ganz vereinzelt vorkommen.

Berücksichtigt sind aber unter den Syphilitischen auch die Kongenital-luetischen. Dass ich deren nur eine geringere Zahl beobachten konnte, was einen Gegensatz zu den Mitteilungen von E. v. Hippel bedeuten würde, der sie fast stets bei Keratitis parenchymatosa gefunden hat, liegt daran, dass ein Teil dieser hereditär-luetischen Fälle nach vollständiger Aufhellung der Hornhaut noch nicht wieder untersucht werden konnte.

Bezüglich der Zeit des Auftretens, für die von Schmidt-Rimpler (85), Knies (86) und Haas (77) das Spätstadium angegeben wird, zeigen meine Fälle ein Verhalten, das mehr den Angaben von Badal (87) entspricht, insofern, als sich doch auch verschiedene Patienten darunter befanden, die dem ersten Teil des Frühstadiums angehörten. Dass die syphilitische Chorioiditis meist erst an der Grenze von Früh- und Spätstadium zur Beobachtung und statistischen Verzeichnung gelangt, mag daran liegen, dass erst die bleibenden Störungen, die Komplikationen bzw. Rezidive von seiten der Iris die Patienten zum Arzt führen. Je länger das syphilitische Virus sich wirksam erhält, um so schwerwiegender sind auch seine Äusserungen für die Sinnesfunktionen des Auges.

Ob je nach dem Stadium, in dem die Erkrankung der Aderhaut auftritt, bestimmte Bilder häufiger sind, als andere, ist eine bisher unentschiedene Frage, bezüglich deren Lösung Badal angibt, dass die Chorioiditis exsudativa mehr im Frühstadium, die Chorioiditis disseminata häufiger im Spätstadium auftritt. Ich kann in Übereinstimmung mit dieser Angabe bemerken, dass die zwei Fälle

von Chorioiditis exsudativa luetica, die ich beobachten konnte, zweifellos dem Frühstadium angehörten, und zwar dessen erster Hälfte. Von den vier Patienten, die an Chorioiditis disseminata litten, befanden sich drei sicher im Spätstadium, während das gleiche beim vierten mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen war.

Die luetische Ursache dieser Fälle sei hier besonders betont, um so mehr, als zwei weitere Fälle diese Erkrankungsform bei Lues hereditaria zeigten. Einmal spricht das dafür, dass die Chorioiditis disseminata doch häufiger syphilitischer Natur ist, als man nach den Angaben Försters (88) allgemein geneigt ist anzunehmen; ein andermal aber spricht das auch dafür, dass in gewissen Fällen dem atrophischen Prozess ein exsudativer vorausgeht, der einem früheren Stadium zugehört und deshalb in diesem häufiger beobachtet wird, als der zweite.

Unter den nicht syphilitischen Chorioidealerkrankungen, die ich serologisch untersucht habe, fanden sich 12mal Tuberkulose, 3mal Verdacht auf Tuberkulose und bei den 12 übrigen war eine Ätiologie mit Sicherheit nicht festzustellen. Mehrfach wies die Anamnese gerade in dieser letzten Gruppe eine antisypilitische Kur nach, über deren Berechtigung sich aber nichts näheres eruieren liess. Erst wenn serodiagnostische Massnahmen die Indikation zur Therapie abgeben, wird diese Gruppe der Statistik sich vermindern und unsere Einsicht in die ätiologischen Verhältnisse eine wertvolle Bereicherung erfahren.

6. Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven.

Zur Beurteilung der syphilitischen Erkrankungen der Netzhaut und des Sehnerven, von denen die letzteren wohl noch mehr Schwierigkeiten bereiten als die ersteren, bietet der serologische Lues-Nachweis ein wertvolles Hilfsmittel. Wenn auch vielfach Gefässveränderungen, auf deren ausserordentliche Bedeutung als diagnostisches Moment v. Michel (89) zuerst hingewiesen hat, einen Anhalt gewähren, so ist doch gerade für diese Affektionen jede Vermehrung unserer diagnostischen Hilfsmittel von Bedeutung, und das ist um so mehr der Fall, als hierbei auch eine Differenzierung gegenüber Tuberkulose nicht selten in Betracht kommt.

Eine isolierte Erkrankung der Netzhaut konnte ich nur einmal im Frühstadium der Lues beobachten. Ein weiterer Fall, der dem von Th. Leber (90) als atypische Retinitis pigmentosa beschriebenen sehr ähnlich war, liess eine Entscheidung bezüglich der Art der Infektion, ob hereditär oder erworben, nicht zu.

Neuroretinitis syphilitischen Ursprungs konnte ich in einem Fall feststellen, der gleich nach der Infektion und in zwei aufeinander folgenden Jahren antiluetisch behandelt worden war, und der sich zur Zeit der Augenerkrankung an der Grenze von Früh- und Spätstadium befand.

Primäre Neuritis des Optikus konnte ich zweimal auf Lues zurückführen, einmal davon, sicherlich im Spätstadium der Infektion.

Auf mehrere Fälle von Neuritis und Neuroretinitis, in denen Tuberkulose als Ursache festgestellt wurde, komme ich im Abschnitt über Tuberkulose noch zurück.

7. Krankheiten des Auges aus zentraler Ursache (Lues cerebri und Systemerkrankungen des Zentralnervensystems).

Nicht nur wegen der Analogie im zeitlichen Auftreten, sondern auch wegen der häufig sehr ähnlichen Symptome, die eine anatomische Diagnose sehr erschweren, habe ich sämtliche Erkrankungen zentraler Ursache zusammengestellt. — Da es sich bei diesen Untersuchungen in erster Linie um ursächliche Diagnosen, um die Frage, ob Lues oder nicht, handelt, hat die Entscheidung, ob Lues cerebri oder metasyphilitische Systemerkrankung, eine mehr untergeordnete Bedeutung.

Gerade bei der Tabes und der progressiven Paralyse, deren Beginn und erste Anzeichen häufig von augenärztlicher Seite zuerst festgestellt werden, ist die Erkennung der Lues ebenso wertvoll, wie sie praktisch schwierig ist. Die neuesten Untersuchungen, bei denen Blutserum und Lumbalflüssigkeit in vergleichenden Versuchen erforscht wurden, haben die bereits früher von Erb (91) vertretene Ansicht bestätigt, dass dabei vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich die Lues als ätiologisches Moment in Betracht kommt. Der praktische Lues-Nachweis war vordem gerade deshalb schwierig, weil in diesen Fällen die Infektion fast ausnahmslos lange Zeit zurückliegt und weil die metasyphilitischen Erkrankungen bei Individuen auftreten, unter denen sich zahlreiche finden, deren Allgemeinsymptome offenbar sehr geringfügig gewesen sind. In seltenen Fällen mögen sie sogar ganz gefehlt haben, so dass für diese die Bezeichnung einer kryptogenetischen Infektion wohl gerechtfertigt ist. Fast stets fand ich bei den metasyphilitischen und sehr häufig bei den luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems einen sehr reichlichen Antikörpergehalt im Blutserum, ein Befund, der das Auftreten der krankhaften Veränderungen lange Zeit nach der Infektion ver-

ständig macht. Dieser Befund stützt aber auch die von Strümpell, Möbius und Gowers vertretene Ansicht, dass Tabes und progressive Paralyse als degenerative Krankheitsprozesse aufzufassen und für die Toxine des Luesvirus verantwortlich zu machen sind.

Bei sämtlichen Augenkranken, die aus zentraler Ursache (abgesehen von traumatischen Läsionen) okulare Störungen darboten, konnte ich unter 44 Fällen 34 mal = 72,7% Lues nachweisen.

Lues cerebri. — Von den Augenveränderungen zentraler Ursache, bei denen, so weit dies überhaupt möglich ist, Tabes und Paralyse auszuschliessen waren, fanden 72% eine Erklärung durch Lues, 12% durch die Anamnese, 60% durch den serologischen Nachweis.

Dabei erfolgte dieser Nachweis 3—30 Jahre nach überstandener Infektion.

In Übereinstimmung mit den Angaben von Uhthoff(92) waren darunter am häufigsten die Lähmungen des N. oculomotorius 15, dann folgten die des N. abducens 5 und schliesslich diejenigen des N. trochlearis 2.

Ferner gelang der Antikörpernachweis in je einem Fall von Stauungspapille (Infektion vor 30 Jahren), einem Fall von hereditärer Atrophie (Lues von seiten der Eltern negiert) und einem Fall vonluetischer Spinalerkrankung mit gleichzeitigem Nystagmus.

Metasyphilitische Erkrankungen mit okularen Symptomen, deren fast ausschliesslichen Zusammenhang mit Syphilis Terrien(93) neuerdings wiederholt hat, ergaben mit 16 unter 19 einen Prozentsatz von 84,2% positiven Lues-Reaktionen. Berücksichtigt man hierbei, dass eine ganze Reihe dieser Fälle doch vorbehandelt waren, dass ferner die Reaktion auch bei sicher Syphilitischen nicht immer positiv ausfällt, so wird der Wahrscheinlichkeitsschluss, dass es sich bei diesen Krankheiten stets um Lues handelt, nicht unbegründet erscheinen.

Was die negativen Reaktionen anlangt, so lassen sich diese in besonders schwierigen Fällen durch eine Untersuchung der Lumbalflüssigkeit auf Antikörper, oder wie Fleischer(94) vorgeschlagen hat, durch cytologische Untersuchungen ergänzen. Mir selbst(95) scheint es nicht unwahrscheinlich, dass wir durch letztere einen Lues-Nachweis führen können, wo die Komplement-Bindung versagt.

Im ganzen konnte ich unter den aus zentraler Ursache veränderten Augen auch den Unterschied konstatieren, auf den Bernheimer(96) hinweist, nämlich dass bei Lues mehr die äusseren, bei

Systemerkrankungen mehr die inneren Augenmuskeln beteiligt sind. — Von 12 Kranken, die aber lediglich eine Pupillendifferenz oder eine mit Anisokorie verbundene reflektorische Pupillenstarre zeigten, gaben 9 eine positive Lues-Reaktion, und zwar 10—31 Jahre nach überstandener Infektion.

8. Krankheiten der Orbita.

Während ich über Erfahrungen bei syphilitischer Periostitis der Orbitalwand nicht verfüge, gelang es mir zweimal, Neubildungen der Orbita als syphilitisch zu erkennen.

Bei dem ersten Fall handelte es sich um ein 26jähriges Fräulein, dessen Anamnese keinen Anhalt für die Ätiologie ergab. Seit 2 Jahren, teilte sie mit, sei ihr Tränensack entzündet, während seit 14 Tagen erst ein Hervortreten des Auges zu bemerken sei. — Nach dem serologischen Luesnachweis entzog sich die Patientin der Behandlung.

Der zweite Fall betraf einen 54jährigen Arbeiter mit linksseitigem Exophthalmus, für dessen Ursache Patient keine bemerkenswerten Angaben machen konnte. Der Untersuchungsbefund liess eine infiltrierende Neubildung innerhalb der Orbita vermuten. Nachdem die Serumreaktion syphilitische Antikörper nachgewiesen hatte, wurde eine spezifische Therapie eingeleitet. Da der Heilungsverlauf, die Rückbildung, eine auffallend langsame war, wurde eine Probeexzision auf der nasalen Seite der Orbita vorgenommen. Die mikroskopische Untersuchung des excidierten Gewebstückes zeigte aber, dass es sich tatsächlich um eine gummöse Neubildung handelte.

V. Zusammenfassung der für praktische Beurteilung syphilitischer Augenkrankheiten wichtigen Gesichtspunkte.

1. Der serologische Lues-Nachweis durch Komplementbindung ist in der von Wassermann, Neisser und Bruck angegebenen Form eine klinisch-spezifische Reaktion. Sie ist für die Beurteilung infektiöser Augenerkrankungen von massgebender Bedeutung. Ihr positiver Ausfall ist ein absoluter Beweis für eine manifeste oder latente Syphilis-Infektion des Organismus.

2. Die durch Komplementbindung nachweisbaren syphilitischen Reaktionsprodukte finden sich bei syphilitischen Augenkranken in einem ausserordentlich hohen Prozentsatz, selbst wenn die Infektion viele Jahre zurückliegt.

3. Bei hereditär-luetischen Augenerkrankungen gelingt der serologische Lues-Nachweis in einem ähnlich hohen Prozentsatz wie bei acquirierter Syphilis. Die Reaktion ist deshalb geeignet, in der ursächlichen Erklärung bestimmter Krankheitsbilder eine Entscheidung zu ermöglichen.

4. Nur die positive Reaktion hat vollgültige Beweiskraft. Sie beweist aber nur den Fortbestand des syphilitischen Prozesses; einen Anhalt für dessen Lokalisation gibt sie nicht.

5. Durch die Natur der syphilitischen Antikörper ist die Möglichkeit gegeben, dass gleichzeitig mit deren Vorkommen im Blut eine nicht syphilitische Erkrankung des Auges vorliegt. — Eine eingehende klinische Beurteilung eines jeden Falles muss deshalb der serologischen Untersuchung vorausgehen und sie ergänzen. Eine wichtige Unterstützung beider Massnahmen liefern die im Teil II zum Tuberkulosenachweis beschriebenen Methoden.

6. Das Fehlen syphilitischer Reaktionsprodukte ist kein zuverlässiger Beweis gegen das Bestehen einer syphilitischen Infektion. Immerhin ist eine negative Reaktion differentialdiagnostisch mit Vorsicht zu werten, unter Berücksichtigung des folgenden:

Eine negative Reaktion kann entsprechen

a. der Inkubationszeit, bevor eine Allgemeininfektion eingesetzt hat, — für syphilitische Augenerkrankungen ein seltenes Vorkommnis;

b. einem Refraktärzustand des Organismus, der nicht in der Lage ist, auf die Infektion mit den entsprechenden Antistoffen zu reagieren;

c. dem Stadium der Latenz, eventuell nach vorausgegangener, antiluetischer Behandlung;

d. der Heilung, mit oder ohne Behandlung.

7. Zuverlässig ist das serodiagnostische Resultat bei luetischen Erkrankungen nur unter Berücksichtigung sämtlicher Kautelen. Es wird daher nur von geschulten, mit der Technik wohlvertrauten Experimentatoren zu erwarten sein, stets unter Berücksichtigung des objektiven Untersuchungsbefundes.

8. Da unbehandelte Fälle syphilitischer Augenerkrankungen und zumal solche, deren Infektion lange Zeit zurückliegt, besonders reichlichen Antikörpergehalt im Blutserum aufweisen, so ist deren Nachweis für die Beurteilung ätiologisch unklarer Fälle ein Hilfsmittel von hoher Bedeutung.

Teil II.

Serodiagnostische Untersuchungen bei Tuberkulose des Auges.

I. Grundlagen und Bedeutung serodiagnostischer Untersuchungen bei Tuberkulose der Augen.

Mehr als die syphilitischen sind bisher die tuberkulösen Augenerkrankungen einer ätiologischen Erkenntnis zugänglich gewesen, die

Möglichkeit dazu war von dem Augenblick an gegeben, da durch die bahnbrechenden Untersuchungen R. Kochs Wesen und Lebensbedingungen des Tuberkelbacillus bekannt geworden waren. Durch Impfübertragung tuberkulösen Materiales auf das empfängliche Kaninchenaugenauge, durch den mikroskopischen und kulturellen Nachweis und schliesslich durch die diagnostische Tuberkulininjektion stehen uns Methoden zu Gebot, die in zahlreichen Fällen eine ätiologische Aufklärung zu geben im stande sind. Immerhin und zumal da, wo es sich um die häufig sehr schwer zu beurteilenden inneren Erkrankungen des Auges handelt, sind die beiden an erster Stelle erwähnten Methoden in ihrer Anwendung ausgeschlossen. Was die dritte anlangt, so wird auch sie nur mit grösster Vorsicht eine ausgedehntere Anwendung finden können, da die durch eine positive Tuberkulinreaktion bedingten Herderscheinungen am Auge nicht selten zu dauernden Exacerbationen des Leidens führen. Angesichts der bemerkenswerten Heilerfolge, die durch eine sachgemässe Tuberkulintherapie der tuberkulösen Augenerkrankungen zu erzielen ist, ist es doppelt wünschenswert, deren Ursache frühzeitig und zwar durch Methoden zu erkennen, die für das Auge durchaus unschädlich sind und wenn möglich auf dieses selbst ohne jede Einwirkung bleiben.

Da meine Untersuchungen sich im wesentlichen auf derartige Massnahmen beziehen, und nur in vereinzelt Zweifelsfällen die diagnostische Tuberkulininjektion zur Ergänzung benutzten, gehe ich auf diese nicht ein und verweise in bezug deren auf die Arbeiten von Schieck (97), Groenouw (98), A. v. Hippel (99), G. Weiss (100), Kayser (101) und Stock (102). Wenn auch die überaus zuverlässige diagnostische Tuberkulininjektion Herderscheinungen und gelegentlich tatsächliche Verschlimmerungen zur Folge hat, wie sie v. Michel, Haab, Manz, Uhthoff, Hess und Stock beschrieben haben, so werden wir ihrer in der Ophthalmologie doch niemals ganz entraten können. Es scheint mir aber erforderlich, sie durch andere Methoden zu ergänzen, die technisch einfacher und für das Auge harmloser sind und die aus bestimmten Gründen auch da noch eine tuberkulöse Infektion anzeigen, wo die diagnostische Tuberkulininjektion negativ verläuft. Den Wert der im folgenden beschriebenen Methoden hoffe ich durch meine klinischen Untersuchungen erwiesen zu haben.

In dem Kapitel des ersten Teils, das von den experimentellen Grundlagen einer ophthalmologischen Serodagnostik handelt, ist das wesentliche bereits gesagt, das auch für den Nachweis der Tuberkulose gilt. Ich habe bereits früher (24) mitteilen können, dass in

ähnlicher Weise, wie bei andern Antigenen, auch unter dem Einfluss des tuberkulösen im Auge eine lokale Antikörperbildung, eine Bildung des sogenannten Antituberkulins erfolgt, die gelegentlich auf das Auge beschränkt bleibt, gelegentlich aber auch zu einem Übertritt des betreffenden Antikörpers in den Kreislauf führt. Ein greifbarer Ausdruck dieser Antikörperbildung, die durch Komplementbindung nachweisbar ist, sind dann gewisse Immunitätserscheinungen, auf die ich neuerdings (10) hinweisen konnte. — Analog liegen zweifellos die Verhältnisse bei den Immunitätsvorgängen, die sich im menschlichen Auge nach einer endogenen tuberkulösen Infektion abspielen. Die Natur des als Antituberkulin bezeichneten Antikörpers ist zwar noch nicht seiner Bedeutung nach vollkommen geklärt. Als das Produkt eines spezifischen, allergetischen Vorganges ist er aufzufassen und als solcher findet er sich auch gelegentlich im Humor aqueus des tuberkulösen Menschauges. In drei Fällen von tuberkulöser Keratitis parenchymatosa gelang es mir, im Kammerwasser einen Amboceptor mit spezifisch bindender Gruppe für Tuberkulin nachzuweisen. Damit ist die Möglichkeit gegeben, ähnliche Stoffe auch im Kreislauf zu finden und nachzuweisen. Bei allgemeinen tuberkulösen Erkrankungen ist das früher bereits gelungen, und so liegen Beobachtungen von J. Citron (21), Lüdke (22, 23) und mir (24, 10) vor, aus denen hervorgeht, dass gelegentlich der Organismus im stande ist, auf eine tuberkulöse Infektion mit der Bildung von Antituberkulin zu reagieren, genau so, wie es das fast regelmässig unter dem Einfluss einer regelrechten Tuberkulinkur tut. Während derartige Antituberkulinbefunde im Blutserum von tuberkulösen Lungenkranken bisher nicht gerade häufig erhoben werden konnten, ist es mir bei meinen Untersuchungen von tuberkulösen Augenkranken aufgefallen, dass sich unter diesen eine verhältnismässig grosse Anzahl fand, deren Serum mit Tuberkulin zusammengebracht eine spezifische Hemmung der Hämolyse gab. Dieser Ausdruck für das Vorhandensein von Antituberkulin könnte im ersten Augenblick befremden. Eingehendere Betrachtungen, die vorläufig nicht mehr als hypothetischen Wert beanspruchen können, dürften die Tatsache erklären. Wright (103) hat in seiner Opsoninlehre, der vielleicht in diagnostischer ebenso hoher Wert zukommt wie in therapeutischer Hinsicht, gezeigt, dass gerade die örtlichen, in ihrer Ausdehnung wohl begrenzten Erkrankungen tuberkulöser Natur einer spezifischen opsonischen Therapie besonders zugänglich sind. Er findet bei diesen lokalen Tuberkulosen andere Immunitätsverhältnisse, als bei der Lungentuberkulose. Es

ist denkbar, dass die Lunge bei ihrem ausserordentlich regen Flüssigkeitswechsel, bei dem fortgesetzten Gasaustausch, der in ihr statthat, aber vor allem auch durch den mechanischen Einfluss ihrer rhythmisch schwankenden Volumsverhältnisse weniger geeignet ist, spezifische Antikörper zu bilden, als ein Gewebsbezirk, der sich mehr in biologischem Gleichgewicht und physikalischer Ruhelage befindet. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale, durch die sich tuberkulöse Erkrankungen der Lunge von den schärfer umschriebenen anderer Organe und der Haut unterscheiden, sind oft genug beschrieben worden, so dass ich mich auf sie als eine Ergänzung zu dem Gesagten beziehen kann. Das Auge und seine tuberkulösen Affektionen lassen sich ohne Zwang unter die lokalen Tuberkulosen eingliedern. In klinischer Hinsicht hat v. Michel (3, 89) zuerst darauf hingewiesen und betont, dass die Augentuberkulose oft der einzige Ausdruck einer stattgehabten Infektion ist. In immunisatorischer Hinsicht aber auch entsprechen sie den uns bekannten Lokaltuberkulosen, die lange Zeit auf ihren Ausgangspunkt beschränkt bleiben, und deren Hauptmerkmal der benigne Charakter und die Tendenz zur Selbstheilung sind. Dass die Immunitätsvorgänge, die Reaktion des Organismus durch vermehrte Receptorenbildung dafür massgebend sind, ist nach allen unsern bisherigen Erfahrungen, die aus der Ehrlichschen Lehre gewonnen wurden, selbstverständlich. Wahrscheinlich, wenn auch nicht erwiesen, ist dieser Unterschied durch die biologischen Verhältnisse des Organismus und sein Vermögen der Antikörperbildung zu erklären. Minder verständlich wäre es, wenn Eigenschaften des infizierenden Virus diesen Unterschied bedingten. Wie dem auch immer sei, der oft scharf umschriebene Charakter tuberkulöser Prozesse am Auge, ihre Tendenz zu Rückbildung [Th. Leber (104)] und Heilung, auf die Stock (102) neuerdings in bemerkenswerter Weise hingewiesen hat, zeigen, dass hier besondere Immunitätsverhältnisse vorliegen, die einmal im klinischen Verlauf, ein andermal in der vermehrten Antikörperbildung zum Ausdruck kommen. Ein dritter Beweis dessen ist der Erfolg, den wir bei der Tuberkulintherapie dieser Erkrankungen beobachten.

II. Methoden des Tuberkulosenachweises auf Grund allergetischer Erscheinungen.

Die Methoden, die das oben aufgestellte Postulat erfüllen und daher für die Diagnostik der tuberkulösen Augenerkrankungen geeignet sind, beruhen auf Phänomenen, die als Allergieerscheinungen

zu deuten sind. Während mit dem Begriff von Immunität und Immunitätsvorgängen die Vorstellung von etwas heilsamem und für den Körper nützlichem untrennbar verknüpft ist, sagt die Bezeichnung von Allergie in der von v. Pirquet(105) aufgestellten Anschauung nur aus, dass sich der Organismus in einem Zustand veränderter Reaktionsfähigkeit befindet. Diese Veränderung der Reaktionsfähigkeit, die durch die Bekanntschaft des Organismus mit irgendeinem organischen, lebenden oder leblosen Gift ausgelöst wird, kann sich nach quantitativer, qualitativer und zeitlicher Richtung erstrecken. Derartige Zustandsänderungen müssen bei gewissen Vorgängen zum Ausdruck gelangen, und wo das der Fall, verdienen sie in diagnostischer Beziehung eine ebenso hohe Wertung, wie diejenigen, die als echte Immunitätsphänomene eine stattgehabte Infektion beweisen.

An erster Stelle sei die Komplement-Bindung erwähnt. Da sie zum Nachweis sowohl eines Antigens wie des zugehörigen Amboceptors dient, so kann ihre Anwendung auf ophthalmologische Dinge eine doppelte sein. Gilt es den spezifischen Antikörper, d. h. Antituberkulin im Blutserum, oder, was gelegentlich auch vorkommen mag, in Gewebsteilen nachzuweisen, so wird man sich eines bekannten Antigens, d. h. des Tuberkulins bedienen, um festzustellen, ob unter dessen Einfluss eine Bindung des Komplements erfolgt. Aber auch zum Nachweis des Antigens ist die Methode anwendbar. In dieser Beziehung hat sie eigentlich nur theoretische Bedeutung, denn in Fällen, wo dem Untersucher hinreichend grosse Gewebsteile zur Verfügung stehen, um daraus ein wirksames, antigenhaltiges Extrakt zu gewinnen, werden meist auch die histologischen und bakteriologischen Untersuchungen eine Sicherung der Diagnose erlauben. Immerhin ist es interessant, dass ich unter Anwendung eines Antituberkulinhaltigen Kaninchenserums in einem Extrakt, das aus tuberkulösen Granulationen der Conjunctiva gewonnen war, das spezifische Antigen nachweisen konnte.

Was die Technik anlangt, so ist zu bemerken, dass sie schwieriger ist, als bei dem serologischen Lues-Nachweis. Fällt auch dabei die Beschaffung eines wirksamen Organ-Extraktes fort, das, wie erwähnt, durch ein entsprechendes Tuberkulin ersetzt wird, so sind doch die Fehlerquellen, die Berücksichtigung verdienen, an Zahl und Bedeutung nicht gering. Es ist das von allen Autoren, die sich mit dieser Methode praktisch beschäftigt haben, betont worden. Sie sind so bemerkenswert, dass Weil und Nakajama(106) sogar ihre Verwertbarkeit, Morgenroth und Rabinowitsch(107) ihre strenge Spezifität

anzweifeln konnten. Durch die Arbeiten von Citron und Lüdke und meine eigenen experimentellen Untersuchungen hat sich aber der Wert dieser Methode bestätigen lassen. Zuverlässige Resultate kann man aber nur dann von ihr erwarten, wenn sie mit sorgfältiger Technik unter Einhaltung der vorgeschriebenen Versuchsanordnung ausgeführt wird. Eine Hauptschwierigkeit erwächst dem Experimentator dabei aus der Beschaffung eines brauchbaren Tuberkulins. Da zahlreiche Präparate bereits für sich allein, eine Hemmung der Hämolyse, durch Bindung des Komplements geben, ist die Kenntnis dieses Bindungsvermögens Vorbedingung für einen zuverlässigen Versuch.

Zahlenmässige Angaben lassen sich in der Beziehung nicht geben, nur ist es selbstverständlich, dass man nur eine Tuberkulindosis wird anwenden können, die für sich keine Beeinflussung der Hämolyse verursacht und deren doppelte Menge den hämolytischen Vorgang auch noch nicht wesentlich beeinflusst. Ist diese Dosis zum Beispiel 0,1 ccm, so ist es zweckmässig, sie auch noch in halber Menge zu verwenden, um jeden unspezifischen Einfluss, der, wie ich zeigen konnte, auf der Gegenwart von Lipoiden beruht, auszuschliessen.

Empfehlenswert ist es ferner, ein starkes hämolytisches System zu verwenden, da unter dem Einfluss des Tuberkulins die Hämolyse meist langsamer verläuft, als bei Anwendung von Organextrakten. Durch ein hochwertiges Hämolysin wird der Verlauf des Versuchs beschleunigt, seine Differentialwerte deutlicher. Mehr noch als bei den Luesversuchen ist hierbei eine Beobachtung des Versuches notwendig, da die Unterschiede, auf die es ankommt, nicht selten nach längerem Stehen der Flüssigkeit an Sinnenfälligkeit verlieren. Zweckmässig ist es ferner, stets mehrere Sera auf einmal zu untersuchen, mindestens mehrere von Patienten, die für Tuberkulose ganz unverdächtig sind und mindestens ein Serum, das vordem auch im serologischen Versuch als tuberkulös erkannt worden ist. Werden mehrere derartige Sera zum Vergleich herangezogen, so steigert das nur die Zuverlässigkeit des Ergebnisses, da, wie bei allen biologischen Reaktionen, auch hierbei gelegentlich Resultate erzielt werden, deren Beurteilung schwierig oder gar unsicher ist. Ich habe deshalb nur ganz deutliche Unterschiede berücksichtigt und als positiv angesehen. Reaktionen, bei denen eine vermehrte Bindung des Komplements für die Anwesenheit von Antituberkulin sprach, die aber so gering war, dass sie noch fast innerhalb der Fehlergrenzen einer Methode liegen, deren Wesen wir noch nicht ganz kennen, habe ich als $\pm$ bezeichnet und deshalb als nicht voll beweisend erachtet. Bemerkenswert ist,

dass ihr Vorkommen meist doch bei Fällen beobachtet wurde, deren klinisches Bild durch eine tuberkulöse Infektion in befriedigender Weise hätte erklärt werden können. Deutlich positiver Antituberkulingehalt im Serum fand sich nur bei tuberkulösen und solchen Kranken, deren Symptome auf Tuberkulose erfahrungsgemäss zurückzuführen waren.

Da der serologische Antituberkulinnachweis, infolge der besonderen Verhältnisse, welche die Antikörperbildung beherrschen, vorläufig nur in einer gewissen Anzahl von Fällen gelingt, so bedarf es weiterer diagnostischer Ergänzungen.

In dem Phänomen der cutanen Tuberkulinreaktion, das als eine Erscheinung lokaler Überempfindlichkeit zuerst von v. Pirquet beobachtet und in seiner Bedeutung erkannt wurde, besitzen wir eine Methode, deren negativer Ausfall, wenigstens beim Erwachsenen, mehr beweist, als der positive. Wie v. Pirquet zeigen konnte, handelt es sich bei dieser Reaktion um die Äusserung eines Überempfindlichkeitszustandes, in den der Organismus gelangt, unter dem Einfluss des tuberkulösen Virus. Während sich dieser Zustand unter den Erwachsenen, nicht nur bei Individuen mit floriden tuberkulösen Prozessen, sondern auch bei solchen, deren Allgemeinzustand und subjektives Wohlbefinden eine nennenswerte tuberkulöse Affektion ausschliessen lassen, ist es für Kinder der ersten Lebensjahre der Ausdruck eines nicht erloschenen Krankheitsherdes.

Bei der Reaktion verfährt man in der von v. Pirquet angegebenen Weise, indem man an einer möglichst haarfreien Stelle der Körperhaut mittels eines kleinen Schabers nicht blutende Erosionen vornimmt, am besten drei, von denen man zwei mit 25% Alt-tuberkulin betupft, während die dritte als Kontrolle für den traumatischen Reizzustand dient. Nach 2—4 minutenlanger Einwirkungs-dauer wird das überschüssige Tuberkulin abgetupft und der Verlauf der Reaktion während der folgenden Tage beobachtet. Ein positiver Ausfall erfolgt durch Rötung und Infiltration der betupften Stellen, die unter Umständen so stark werden, dass sie zu Quaddelbildung führen und Pusteln hinterlassen, die langsam abheilen.

Sehr bemerkenswert sind die klinischen Erfahrungen, zu denen die Anwendung dieser Technik geführt hat (108—111) und mit der sich seitdem eine Fülle von Publikationen befassen, auf die ich bezüglich der allgemein wichtigen Fragen verweisen muss.

Eine experimentelle Beobachtung führte Wolff-Eisner (112) dazu, was v. Pirquet an der Haut vorgenommen, in entsprechender

Weise, durch Instillation von Tuberkulin in den Conjunctivalsack, auf der Bindehaut des Auges zu wiederholen. Es zeigte sich, dass auch an dieser Stelle nach vorausgegangener allergetischer Umstimmung des Organismus Überempfindlichkeiterscheinungen gegenüber Tuberkulin nachzuweisen sind. Diese sogenannte Conjunctivalreaktion tritt vorwiegend bei tuberkulösen Individuen auf, ist aber in ihrem Vorkommen nicht auf diese beschränkt. Die von Calmette (113) aufgenommenen Untersuchungen, denen Citron (114) bald eine Bestätigung an einem grösseren Material folgen lassen konnte, zeigten, dass die conjunctivale Reaktion eine diagnostisch sehr bemerkenswerte Erscheinung ist. Auf Grund seiner weiteren Untersuchungen kommt Wolff-Eisner zu dem Schluss (115, 116), dass der conjunctivalen Reaktion grössere klinische Bedeutung zukommt, als der cutanen Impfung. Die erstere, die durch das Auftreten von vermehrter Tränensekretion, fibrinösen Belägen auf der Karunkel, Chemosis, Lichtscheu und brennendem Gefühl charakterisiert ist, soll angeblich nur bei aktiven tuberkulösen Prozessen auftreten, während die Cutanreaktion auch inaktive Prozesse anzeigt. — Würde dieser vorläufig noch nicht bewiesene Unterschied sich weiterhin bestätigen lassen, so würden wir darin eine ausserordentlich wichtige Differenzierungsmethode besitzen. Es sei aber an dieser Stelle bemerkt, dass bei der Cutanimpfung nach v. Pirquet 25%, bei der Conjunctivalreaktion von Wolff-Eisner nur 1–2% Tuberkulin zur Anwendung gelangt. Bei derartig grossen quantitativen Unterschieden der Reaktionsdosen scheint mir ein uneingeschränkter Vergleich der beiden Phänomene unzulässig.

Wie nun aber die Cutanreaktion in ihrer Anwendungsweise sehr beschränkt ist, durch die Häufigkeit ihres positiven Ausfalles bei anscheinend gesunden, d. h. nicht tuberkulösen Menschen, so trifft eine ähnliche Einschränkung die conjunctivale Reaktion. Wenig später, nachdem sie in ausgedehnterer Weise und uneingeschränkter Freigabe zur Verwendung gelangt war, zeigten sich eine Reihe von Folgezuständen, die eigentlich a priori zu erwarten waren. Schon bei den ersten Versuchen bei anscheinend gesunden Augen, in vermehrtem Masse bei solchen mit katarrhalischen und phlyktänulären Erscheinungen, traten im Anschluss an die Tuberkulininjektion schwere Komplikationen ein: Phlyktänen, Keratitiden und vor allem Follikelbildung und Granulationen auf der Conjunctiva bulbi und palpebrarum. Auf Grund eigener ungünstiger Erfahrungen (24) konnte ich bereits kurz nach dem Bekanntwerden der Reaktion vor ihrer unein-

geschränkten und vor allem vor ihrer Anwendung bei Augenerkrankungen warnen. Wenig später haben dann auch Pfaundler und Feer Phlyktänen im Anschluss an die Reaktion auftreten sehen. Wenn dann de Lapersonne (117) unter 100 000 Reaktionen etwa nur 10—12 ernstere Komplikationen sah, und Francke (118) in 24 Fällen überhaupt keine, so mag das im letzteren Fall durch die geringe, im ersteren durch die grosse Zahl von Kranken bedingt sein, deren eingehende Beobachtung sich wohl nur auf kurze Zeit erstreckt hat. — Im Gegensatz dazu stehen ausser den meinigen die Angaben von Klieneberger (117, 118), von Plehn (119), Wiens und Günther (120), Gaupp (121), Eppenstein (122) und Collin (123), die sämtlich mehr oder weniger ernste Folgezustände beobachten konnten. Gewisse, besonders schwere und für die Patienten von dauerndem Nachteile gebliebene Fälle sind später in die Literatur aufgenommen worden. Man hat für diese Komplikationen dann das betreffende, jeweils angewandte Tuberkulinpräparat verantwortlich gemacht. Bei dem französischen von Calmette zuerst angegebenen trifft das zu, ebenso bei dem ersten Höchster, dessen mehrfach Erwähnung geschah. Aber auch das jetzt als durchaus harmlos empfohlene Alttuberkulin ist in der zur Reaktion angewandten Dosis auch bei anscheinend ganz gesunden Augen unter Umständen von deletärem Einfluss. Dass die Conjunctivalreaktion bei allen nur mit den allgeringsten Symptomen erkrankten Augen zu unterbleiben hat, ist jetzt allgemein angenommen. Der folgende Fall beweist aber, dass damit die Möglichkeit ernster Komplikationen noch nicht ausgeschlossen ist.

Frieda S. 23 Jahre. Verkäuferin.

Im 7. Lebensjahr Diphtheritis und Masern. Seitdem gesund, bis zum 3. VIII. 07, damals erkrankte Pat. mit Magenblutung und Magengeschwürbeschwerden. Nach einmonatlicher Behandlung geheilt entlassen.

Am 12. II. 1908 wiederum Magenbeschwerden, deshalb Aufnahme in die innere Abteilung eines Berliner Krankenhauses, wo Conjunctivalreaktion mit 1% Höchster Alttuberkulin in der vorgeschriebenen Weise vorgenommen wurde. Im Anschluss an die Einträufelung sollen Schmerzen und Rötung des betreffenden Auges eingetreten sein. Die Entzündungserscheinungen sollen seitdem nicht mehr verschwunden sein und das Sehvermögen sich wesentlich verschlechtert haben.

Die Untersuchung ergibt auf dem affizierten rechten Auge eine sehr mässige Injektion der Gesamtconjunctiva, die Hornhaut ist fast in ganzer Ausdehnung leicht, im Zentrum aber intensiv parenchymatös getrübt. Vaskularisation besteht nicht, ebenso fehlen Symptome, die auf einen älteren, aus der Kindheit stammenden ekzematösen Prozess schliessen lassen könnten.

Visus: R. = Finger in 2 m. Gläser bessern nicht. L. $+ 0,5 D = 1$. Jäger 1.

Mehr als alle früheren misslichen Erfahrungen scheint mir dieser Fall von einer ausgedehnten Anwendung der conj. Tuberkulinreaktion abzuraten. Ohne allen Zweifel ist die Methode unter gewissen Umständen von so ausserordentlichem Nutzen, dass sie in der internen Medizin eine begrenzte Rolle mit Recht wird behaupten können. Für die Augenheilkunde wäre sie ein Danaergeschenk, wollte man sie da in ausgedehnter Weise zur Anwendung bringen. Bei Augen, die für den Sehakt nicht mehr in Betracht kommen, sind die aus der Reaktion resultierenden Komplikationen verhältnismässig belanglos, da mag sie in besonders schwierigen Verhältnissen und nur mit dem Einverständnis der Patienten zur Aufklärung ätiologischer Fragen herangezogen werden, wenn andere Methoden versagt haben.

Da auch die von Moro (126) angegebene Tuberkulinsalbe bisher noch zu keinen eindeutigen Ergebnissen geführt hat, ist jeder Versuch, dies Ziel zu erreichen, an sich gerechtfertigt. Auf Grund experimenteller Resultate konnte ich beim Menschen mit einem fettfreien Tuberkulin befriedigende Impfungsversuche vornehmen, die sich derart gestalteten, dass mit diesem Präparat weitaus die Mehrzahl der Gesunden eine negative Reaktion gaben. Nach Vorversuchen und ausgedehnteren Erfahrungen bei andern Tuberkulosen (127) habe ich diese Cutanreaktion auch bei meinen diagnostischen Untersuchungen an Augenkranken verwandt. Ihre Zuverlässigkeit hat sich dabei weiterhin bestätigt, und da sie durch ihre Anwendung fern vom Auge harmlos ist, hat sie sich als nützlich erwiesen. Auch an nicht tuberkulösen Augenkranken habe ich die Reaktion in häufiger Wiederholung angestellt und dabei kein irreführendes positives Resultat erzielt. Ich habe deshalb diese Methode bei meinen diagnostischen Untersuchungen an Augenkranken vorzugsweise angewandt. Häufig wurden Parallelversuche mit der v. Pirquetschen Methode angestellt, die aber nicht selten zu weniger eindeutigen Ergebnissen führte. Die Resultate und ätiologischen Erhebungen sind meist durch verschiedene Reaktionen gewonnen worden, deren Ausfälle untereinander verglichen wurden. Fast stets wurde auch bei den tuberkulösen Kranken eine serologische Untersuchung auf Lues vorgenommen und wo es erforderlich, eine Allgemeinuntersuchung von medizinischer Seite angestellt. Schliesslich wurden die bereits beschriebenen Methoden in gewissen Fällen noch durch die Bestimmung des opsonischen Index ergänzt. Bezüglich dieser Technik muss ich auf das Referat

von Rosenthal(128) verweisen, das die Opsoninlehre eingehend behandelt. Hier mag es genügen zu erwähnen, dass unter Einhaltung einer stets gleichmässigen Technik die Methode zu Resultaten führt, die ausserhalb der Fehlermöglichkeiten liegen und die auch in diagnostischer Beziehung für die Ophthalmologie von grossem Werte sind.

III. Spezieller Teil.

Nach den 'vorausgegangenen mehr theoretischen Erörterungen sollen im folgenden die praktischen Ergebnisse zusammengestellt werden, zu denen meine klinisch-diagnostischen Untersuchungen geführt haben. Da sie sich nur auf ein beschränktes Material sicherer Tuberkulosen, deren Natur einwandfrei festgestellt werden konnte, beziehen, so habe ich hierbei zahlenmässige Erhebungen ganz unterlassen. Diese werden weit umfangreicheren Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen. Ich glaube aber durch die bisherigen den Beweis erbracht zu haben, dass wir durch die vorgeschlagenen Methoden, deren Wahl durch die Natur des Falles bestimmt wird, in die Lage versetzt sind, nicht nur bei praktisch schwierigen Fällen deren ursächlichen Zusammenhang zu erkennen, sondern auch in theoretischer Beziehung unsere Auffassungen zu berichtigen oder zu ergänzen.

1. Krankheiten der Bindehaut und der Adnexe des Auges.

In Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Prof. Hethely an dem poliklinischen Material der Berliner Univ.-Augenklinik vornehmen konnte, stellten wir fest, dass bei den untersuchten Kindern alle Fälle von tuberkulöser Keratitis parenchymatosa, Conjunctivaltuberkulose, Lupus der Hornhaut stark und ausgesprochen auf die von Pirquetsche Cutanimpfung reagierten, während das gleiche bei den Fällen von ekzematöser Conjunctivitis etwa nur in 75—80% zu verzeichnen war. Während zu diesen hauptsächlich Patienten mit pustulösen Randgeschwüren und sonstigen skrofulösen Erscheinungen gehörten, hatten die übrigen fast nur die besprochene Augenveränderung.

Dies Verhalten weist auf gewisse Beziehungen zwischen tuberkulösen und skrofulösen Erscheinungen, die neuerdings auch durch das bereits erwähnte Auftreten von Phlyktänen im Anschluss an eine Conjunctivalreaktion wahrscheinlich gemacht worden sind. Auf das Wesen dieser Beziehungen einzugehen muss ich mir für später und an anderer Stelle vorbehalten.

In einem Fall, der als Tuberkulose der Tränendrüse diagnostiziert worden war (Nr. 187), bei dem sich an den Ausführungsgängen

der Drüse kleine, als Tuberkelknötchen aufgefasste Gebilde nachweisen liessen, fand sich Antituberkulin im Serum, die Serumreaktion auf Lues war negativ, dagegen war die Cutanimpfung mit fettfreiem Tuberkulin ebenfalls positiv.

Nr. 65. Karl S.

Klinische Diagnose: Tuberkulose der Lidbindehaut?

Antituberkulin im Serum +.

Syphilitische Antikörper fehlen.

Mikroskopische Untersuchung eines excidierten Gewebsstückes: Typisch tuberkulöse Neubildung mit Tuberkelknötchen und Riesenzellen.

Die Untersuchung von zwei Fällen von Mikuliczscher Krankheit, deren erster bereits von O. Napp (63) publiziert, deren zweiter ebenfalls von ihm mikroskopisch untersucht wurde, gab jeweils eine negative Luesreaktion. Dagegen fand sich beim ersten Antituberkulin im Serum, während beim zweiten die Hautimpfung mit meinem fettfreien Tuberkulin schwach positiv verlief.

2. Krankheiten der Hornhaut.

In dem Abschnitt über lokale Antikörperbildung habe ich bereits erwähnt, dass es mir in drei Fällen von tuberkulöser Keratitis parenchymatosa gelang, spezifische Antikörper als Antituberkulin nachzuweisen, die in der Kontrolle normalen Kammerwassers fehlte. Zur näheren Orientierung mögen die folgenden Krankengeschichten dienen.

Fall 18. Anastasia G. 34 Jahre. Kutschersfrau.

R. Abgelaufene Skleritis. L. Sklerokeratitis tuberculosa.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Allgemeinuntersuchung ergibt: Über der rechten Lungenspitze: gedämpften Perkussionsschall. Knistern und vereinzelte Rasselgeräusche. Tiefstand der rechten Lungenspitze.

Fall 20. Bruno B. 16 Jahre. Arbeiter.

Diagnose: Sklerotische Knoten, r. am oberen äusseren, l. am unteren Hornhautrand.

Allgemeinuntersuchung: Catarrhus apicis sinistri.

Fall 21. Otto K. 8 Jahre. Schüler. 8. VI. 07.

Anamnese: Seit Mitte Februar 1906 Erkrankung des rechten Auges. V./XII. 1906 Tuberkulinbehandlung. Seit Ostern 1907 Entzündung des linken Auges.

Untersuchungsbefund: R. reizlos. Hornhautzentrum, dichte Macula, daher kein Einblick. L. starke ciliare Injektion. Unten, aussen vom Hornhautzentrum: parenchymatöse Hornhauttrübung. Iris hyperämisch. Kein Einblick. —

Cutanimpfung (v. Pirquet) stark positiv.

Aus dem Verhalten des Serums, bzw. dem Ausfall der Hautreaktionen wurde in den folgenden Fällen die tuberkulöse Ätiologie bestätigt.

Fall 174. Frau H. K. 40 Jahre.

R. Sklerosierender Prozess in der oberen Hälfte der Hornhaut.

Anamnese: Ohne Belang.

Diagnose: Lues oder Tuberkulose.

Serologische Untersuchung: Lues negativ, Antituberkulin positiv, Cutanreaktion (fettfr. Tuberkulin) +.

Fall 206. Wilhelmine H. 63 Jahre.

Anamnese: Ohne Besonderheiten. Augenleiden angeblich erst seit wenigen Monaten bestehend.

Befund: Präcipitate auf der Hinterfläche der Hornhaut, ebenda fast am Limbus zwei kleine Knötchen. Iritis.

Diagnose: Tuberkulose der Hornhaut.

Serodiagnostische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Fall 314. Ernst C. 21 Jahre. Buchbinder.

Anamnese: Kein Anhalt für Tuberkulose. Eltern und Geschwister ganz gesund.

Diagnose: R. Keratitis parenchymatosa. Lues oder Tuberkulose?

Serodiagnostische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) stark positiv.

Fall F. 27. Helmine P. 16 Jahre.

Anamnese: Vor 7 Jahren lungenkrank (Lungenblutung). Seit einem Jahr augenkrank. Angeblich Besserung durch Tuberkulinbehandlung.

Diagnose: Keratitis parenchymatosa tuberculosa.

Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Wenn die vorerwähnten Fälle durch die serologische Untersuchung eine Sicherung der Diagnose erfahren haben, so trifft das in der gleichen Weise naturgemäss längst nicht für alle Patienten zu. Nicht selten — und gerade bei einem grossstädtischen Material wird das häufiger sein, als bei einem, das sich mehr aus einer ländlichen Bevölkerung rekrutiert — findet sich neben einer hereditären oder erworbenen Lues eine nachweisbare tuberkulöse Affektion. Ich verfüge über zwei derartige Fälle (Nr. 47 und 69), beides schwere Keratitis parenchymatosa, in denen die serologische Untersuchung syphilitische und tuberkulöse Antikörper nachwies. Dem entsprach auch die Allgemeinuntersuchung, die ebenfalls in beiden Fällen ausgesprochene tuberkulöse Erkrankung der Lungen feststellte. — Unter derartigen Umständen wird es nahezu unmöglich sein, die Ursache des Augenleidens auf die eine oder die andere Ursache zurückzuführen. Wahrschein-

lich wird unter dem Einfluss der doppelten Schädigung der primäre Prozess gesteigert sein, so dass an ihm auch der zweite Infekt zur Geltung kommt. — Handelt es sich dagegen um zwei unabhängig voneinander verlaufende Affektionen, so wird das klinische Bild, der Verlauf und vor allem der Einfluss therapeutischer Massnahmen die einzig mögliche Entscheidung bringen.

3. Krankheiten der Sklera.

Von den untersuchten Erkrankungen der Sklera seien hier nur zwei Fälle erwähnt, von denen der zweite besondere Beachtung verdient.

Beim ersten (Nr. 124) handelte es sich um ein junges Mädchen, das vor fünf Jahren angeblich wegen tuberkulöser Skleritis behandelt worden war. Zur Zeit der Untersuchung bestand die Entzündung wieder seit zwei Monaten. Im Blutserum fanden sich weder Antituberkulin noch Syphilisantikörper, dagegen verlief eine diagnostische Tuberkulininjektion positiv, ebenso wie die Cutanimpfung, zu deren Ergänzung sie vorgenommen worden war.

Fall 30. Frl. H. 26 Jahre. Gesellschafterin. 16. IX. 07.

Anamnese: Seit 8 Jahren häufig rezidivierende Skleritis. Während dieser Zeit leidlich gutes Sehvermögen und normaler Spiegelbefund des Augenhintergrundes. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren erhebliche Abnahme des Sehvermögens und Auftreten von zahlreichen chorioiditischen Veränderungen in der Gegend der Macula und der Peripherie.

Untersuchungsbefund: Chorioretinitis centralis und ausgedehnte chorioiditische Herde im Äquator der Chorioidea.

Allgemeinuntersuchung ergab in wiederholten Malen keinen ätiologischen Anhalt, keine Zeichen von Lues oder Tuberkulose.

Bei der serologischen Blutuntersuchung stellte ich Antituberkulin im Serum fest, syphilitische Antikörper fehlten. Bei dem sonst doch recht unklaren Fall entschloss ich mich, die serologische Diagnose durch eine diagnostische Tuberkulininjektion zu kontrollieren. Der Verlauf bestätigte das Resultat der ersten Reaktion, war aber insofern ein sehr auffallender, als weder Temperatursteigerung noch Herderscheinungen am erkrankten Auge auftraten. Das andere, anscheinend ganz gesunde Auge reagierte dagegen; etwa acht Stunden nach der Injektion klagte Patientin über etwas schlechteres Sehen auf diesem Auge. Nach 24 Stunden bestand eine intensive Injektion der palpebralen, eine geringere der bulbären Conjunctiva. Die Schwellung der Bindehaut und die daraus resultierenden Beschwerden gingen bis zum Abend des zweiten Tages zurück. Bemerkt sei noch, dass nach der Injektion eine an der Lippe befindliche Erosion zu einem Herpesbläschen exacerbierte.

4. Krankheiten der Iris und des Ciliarkörpers.

v. Michel hat zuerst nachdrücklich auf die Tuberkulose als Ursache der Iritis hingewiesen, die seiner Ansicht nach ebenso häufig tuberkulöser wie syphilitischer Natur ist. Auch auf die klinisch bemerkenswerten Merkmale und differentialdiagnostisch wichtigen Symptome hat er bereits in seinem Lehrbuch (3) hingewiesen. Neuerdings haben die wichtigen Untersuchungen von Stock (102) diese Ansicht durch experimentelle Beläge gestützt. Wenn auch nach diesen Befunden gewisse klinische Bilder beim Menschen einer zuverlässigeren Deutung zugänglich sind, so bleibt der endgültige Entscheid doch dem Nachweis des wirklichen ätiologischen Faktors vorbehalten. In einer grösseren Reihe von Iritiden bzw. chronischen Entzündungen der Iris und des Ciliarkörpers ist es mir unter Ausschluss einerluetischen Infektion gelungen, die tuberkulöse nachzuweisen. Da es sich durchweg um lebensfähige Augen handelte, bin ich nicht in der Lage, über anatomische Befunde zu berichten. Da, worauf Denig (129) bereits hingewiesen hat, die Augentuberkulose bekanntermassen als echte Lokalerkrankung vorkommt, war es auch hier nur in einer Reihe von Fällen möglich, anderweitige sichere Zeichen von Tuberkulose festzustellen, und das um so mehr, als ich versuchte, diagnostische Tuberkulininjektionen tunlichst zu vermeiden.

Das Nähere ist aus den Krankengeschichten ersichtlich:

Nr. 31. Gertrud Sch. 24 Jahre. Buchhalterin.
Seit 16. Lebensjahr Entzündung beider Augen.
Befund: Bds. Maculae corneae. — Iritis. Zahlreiche hintere Synechien.
— Reichlich Präcipitate auf der Hornhauthinterfläche.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 53. Karl U. 34 Jahre. Schneider.
Anamnese: Ohne Besonderheiten.
Befund: R. Iritis serosa.
Allgemeinuntersuchung: Abgesehen von arteriosklerotischen Veränderungen keine krankhaften Erscheinungen.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 64. Luise Z. 20 Jahre. Landwirstochter. 31. X. 07.
Anamnese: Von Kindheit an schwächlich. Seit Febr. 07: R. Iritis, die acht Tage später auch am andern Auge auftrat. Trotz Behandlung Verschlimmerung.
Befund: Ciliarinjektion. Hinterfläche der Hornhaut dicht mit feinen und grobk lumpigen Präcipitaten bedeckt. Pupille unregelmässig. Zahlreiche hintere Synechien. Subfebrile Temperaturen.
Allgemeinuntersuchung ergibt keinen ätiologischen Anhalt.

Diagnose: Iritis tuberculosa?

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 81. Frau K. 34 Jahre. Kaufmannsfrau.

Anamnese: Seit mehreren Jahren rezidivierende doppelseitige Iridocyclitis.

Allgemeinuntersuchung: Ohne besonderen Befund.

Befund: Bds. Iridocyclitis, mit hinteren Synechien und Präcipitaten. —
Trotz Atropinbehandlung und *Hg*-Therapie keine Besserung.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 83. Wilhelm T. 30 Jahre. Werkmeister. 14. XI. 07.

Anamnese: Luetische Infektion bestimmt negiert.

Seit 16. X. 07. Entzündung des rechten Auges und Verschlechterung
des Sehvermögens.

Befund: R. Iritis serosa mit starken Glaskörpertrübungen.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 87. Katharina K. 28 Jahre. Dienstmagd. 14. XI. 07.

Anamnese: Früher Rheumatismus, im April 1907 Lungenspitzenkatarrh.

Befund: Bds. Iridocyclitis mit Präcipitaten und Glaskörpertrübungen.

Allgemeinuntersuchung: Zurzeit kein Anhalt für Tuberkulose.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 96. Stanislaus M. 43 Jahre. Töpfer.

Anamnese: Lues negiert. Seit zehn Jahren alle zwei Jahre Iritis.

Befund: R. Iritis serosa.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 108. Rosa R. 23 Jahre. Händlerstochter.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung geben keinen ätiologischen Anhalt.

Befund: R. Abgelaufene Iritis. Hintere Synechien und Bindegewebs-
stränge hinter der Linse.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 32. Elisabet M. 15 Jahre.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Allgemeinuntersuchung: Apices suspect.

Befund: L. Iritis.

Im Verlauf der Erkrankung treten am Hornhautrand Knötchen auf,
deren Aussehen die serologische Untersuchung bestätigt.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Seitdem ist bei Pat. ausgesprochene Tuberkulose der Lendenwirbelsäule
aufgetreten.

Nr. 54. Martin S. 24 Jahre. Gärtner.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Allgemeinuntersuchung: Affectio apicis dextri.

Befund: L. akute, r. abgeheilte Iritis.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 82. Katharina S. 23 Jahre. Gastwirtstochter.

Anamnese: Vater an Tuberkulose gestorben. Patientin selbst bemerkt seit 5 Jahren beiderseitige Sehverschlechterung, die sich angeblich durch Schmierkur zeitweilig gebessert haben soll.

Befund: Bds. Iritis. Grobe, klumpige Präcipitate auf der Membrana Descemetii. Bds. ringförmige Synechien. Keine Knötchenbildung auf der Iris.

Allgemeinuntersuchung: Abgesehen von subfebrilen Temperaturen kein Anhalt für Tuberkulose.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ++. Diagnostische Tuberkulininjektion +.

Nr. 168. Julius K. 29 Jahre. Arbeiter.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Zeichen von Tuberkulose.

Befund und ophthalmologische Diagnose: Bds. Abgelaufene Iritis tuberculosa. — Cataracta complicata, mit ausgedehnten hinteren Synechien.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 190. Marie E. 32 Jahre.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Diagnose: L. alte Iridocyclitis.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ++. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) ++.

Nr. 255. H. H. 42 Jahre.

Anamnese: Kein Anhalt für Tuberkulose. Luetische Infektion streng negiert.

Befund: L. Chronische Iridocyclitis mit Cat. secund. und Sekundärglaukom.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 326. Valeska D. 28 Jahre. Kaufmannsfrau. 22. VIII. 08.

Anamnese: Seit 14. VIII. 08 augenkrank, sonst angeblich stets gesund. Lues negiert und nicht nachweisbar.

Ophthalmologischer Befund: Bds. Iritis.

Allgemeinuntersuchung: Affect. apic. sinistri.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 344. Berta V. 31 Jahre. Bädnerstochter.

Anamnese: Seit 1901 augenkrank, damals in klinischer Behandlung wegen tuberkulöser Iritis. Sonst angeblich gesund.

Befund: Alte Cyclitis. — Diffuse Glaskörpertrübungen.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

5. Krankheiten der Chorioidea.

Auch für die Chorioretinitis disseminata ist v. Michel(130) frühzeitig zu der Ansicht gelangt, dass sie nahezu ebenso oft durch

Tuberkulose wie durch Lues hervorgerufen wird. Auch hierfür hat Stock (102) experimentelle Beläge geliefert. Eine in klinischer Hinsicht nicht unwesentliche Ergänzung ist das serodiagnostische Ergebnis bei den folgenden Fällen meines Materiales.

Nr. 110. Sannchen B. 20 Jahre.

Allgemeinuntersuchung und Anamnese: Kein Anhalt für Lues oder Tuberkulose.

Befund: Chorioiditis disseminata.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 149. Robert S. 47 Jahre. Schneider. 11. II. 08.

Anamnese: Als Kind Knochenfrass, seit 8 Tagen angeblich Schwachsichtigkeit auf dem linken Auge.

Augenbefund: R. normal. L. frische chorioretinitische Herde in der Macula, ältere unterhalb davon.

Allgemeinuntersuchung: Verschärftes Atmen über der rechten Lungenspitze. Am rechten Unterschenkel lange, breite, verschorfte Narbe.

Ophthalmologische Diagnose: L. Aderhauttuberkulose?

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 182. Auguste K. 52 Jahre. Plätterin. 27. III. 08.

Anamnese: Seit 4 Jahren augenkrank, sonst früher gesund. Vor mehreren Monaten Lungenspitzenkatarrh.

Allgemeinuntersuchung: Lungenspitzenkatarrh.

Augenbefund: Bds. Chorioiditis disseminata.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 204. Friederike B. Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Belang.

Diagnose: R. Chorioiditis disseminata.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin $\pm$.

Nr. 294. Frieda S. 9 Jahre. Schülerin.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Befund: L. Hintere Corticalkatarakt. In der Peripherie chorioiditische Herde.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) $\pm$.

Nr. 316. August R. 29 Jahre. Arbeiter.

Anamnese: Lues negiert.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Befund: Bds. Zahlreiche starke pigmentierte Herde in der Chorioidea, daneben kleine, gelbliche, frische Herde. Gefäßveränderungen in der Peripherie. L. Frische Neuritis n. optici, Ödem der Netzhaut.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) $\pm$.

Nr. 58. Minna S.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Diagnose: R. Aderhauttuberkulose. 3 kleine Herde zwischen Papille und Macula.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 296. August L. 29 Jahre. Arbeiter.

Anamnese: Nachtschweisse, sonst keine Zeichen von Tuberkulose. Lues negiert.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Befund: R. In der Maculagegend kleiner, gelblich gefärbter Herd, unmittelbar darüber miliarer pigmentierter Herd.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) ++.

Nr. 299. Bruno St. 28 Jahre. Kaufmann.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Belang.

Befund: Bds. In symmetrischer Anordnung in der Maculagegend je ein dunkel gefärbter Erkrankungsherd.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 287. Franz M. 43 Jahre. Arbeiter.

Anamnese: Angeblich nie krank. Lues negiert.

Befund: R. In der nasalen Gegend stecknadelkopfgrosser Pigmentherd, daneben ein noch kleinerer Herd. Relatives zentrales Skotom.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +. Opsonischer Index = 0,70.

Nr. 79. Frä. R. 5. XI. 07.

Anamnese: Angeblich seit 2 Tagen Verschlechterung des Sehvermögens auf dem linken Auge.

Befund: L. Chorioretinitis centralis. In der Maculagegend ziemlich scharf begrenzter Herd, von unregelmässiger Form, $1\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser gross. Die umgebende Netzhaut graulich getrübt. Dem Herde entsprechendes zentrales Skotom.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

6. Krankheiten der Netzhaut.

Nr. 32. Elisabet M. 15 Jahre.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Anhalt für Tuberkulose.

Befund: Neuritis n. optici.

Grauweisse Herde entlang der Netzhaut. Gefässe in grosser Anzahl, die im Verlauf an Deutlichkeit sehr wechseln.

Im weiteren Verlauf erscheint auch die eine Lungenspitze verdächtig einer tuberkulösen Affektion.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 337. Marta D. 34 Jahre. Wirtsfrau.

Allgemeinuntersuchung: Rechts Lungenspitze suspekt.

Befund: R. Papille blasser als links. Ödem der Netzhaut, entsprechend der Art. temp. sup. und oberhalb der Macula.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

IV. Zusammenfassung.

1. Es gelingt in einer gewissen Reihe von Fällen sicher tuberkulöser Augenerkrankungen, einen spezifischen Antikörper: Antituberkulin im Blutserum durch die Methode der Komplementbindung nachzuweisen.

2. Da das Antituberkulin bisher nur bei Tuberkulösen nachgewiesen wurde, muss sein Vorkommen im Blutserum als spezifisch und pathognomonisch für Tuberkulose gelten. Sein Vorkommen im Blut berechtigt daher dazu, eine tuberkulöse Erkrankung anzunehmen.

3. Unter Ausschluss einer syphilitischen Infektion wird das Vorkommen von Antituberkulin ophthalmologisch unklare Fälle ätiologisch zu erklären im stande sein.

4. Das Fehlen einer Antituberkulinreaktion ist kein Beweis gegen Tuberkulose, die positive Reaktion kein endgültiger Beweis dafür, dass die Augenerkrankung tuberkulöser Natur ist. Eine eingehende klinische Untersuchung muss daher mit der serologischen Diagnostik Hand in Hand gehen.

5. Es können gleichzeitig eine syphilitische und eine tuberkulöse Infektion serologisch nachgewiesen werden. In solchen Fällen wird eine ätiologische Klärung, nach der objektiven Untersuchung, am ehesten durch den Erfolg der Therapie zu erwarten sein.

6. In ganz seltenen Fällen kann die serologische Untersuchung des Kammerwassers (Komplementbindung, opsonischer Index) bei der Diagnostik herangezogen werden.

7. Da es bei allgemeiner, bzw. bei Lungentuberkulose seltener, als bei lokalen, insonderheit Augentuberkulosen gelingt, Antituberkulin im Kreislauf nachzuweisen, ist die Vermutung berechtigt, dass umschriebene Tuberkuloseherde für die Bildung von Antituberkulin bevorzugt sind.

8. Für die ätiologische Klärung gewisser Krankheitsbilder sind der serologische Antituberkulinnachweis, unter Einhaltung der notwendigen Kautelen, sowie die lokalen Tuberkulinreaktionen von praktischer Bedeutung.

9. In einer Reihe von Fällen chronischer Iridocyclitis, sowie bei Chorioiditis disseminata, konnte deren tuberkulöse Ursache erwiesen werden.

Literaturverzeichnis¹⁾.

- 1) Leber, Th., Über die Ernährungsverhältnisse des Auges. IX. intern. ophth. Kongr. Utrecht 1899.
- 2) — Die Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch, Handbuch 1903.
- 3) v. Michel, J., Lehrb. d. Augenheilk. Wiesbaden 1890.
- 4) Löffler, F., Zur Immunitätsfrage. Mitteil. aus d. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. I. S. 134. 1881.
- 5) Ehrlich, P., Experimentelle Untersuchungen über Immunität. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32. 1891.
- 6) Calmette, M. Q., et Delarde, A., Sur les toxines non-microbiennes et le mécanisme de l'immunité par les tissus antitoxiques. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1896. p. 686.
- 7) Römer, P., Experimentelle Untersuchungen über Abrin-Immunität. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LII. 1. 1901.
- 8) v. Dungern, E., Die Antikörper. Jena 1903.
- 9) Leber, A., Immunitätsverhältnisse der vorderen Augenkammer. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIV. 3. 1906.
- 10) — Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der biologischen Vorgänge bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene. 1908.
- 11) Pfeiffer, R., u. Marx, Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. 1898.
- 12) Wassermann, A., u. Citron, J., Über die Bildungsstätten der Typhus-immunkörper. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. L. 1905.
- 13) — Die lokale Immunität der Gewebe und ihre praktische Wichtigkeit. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1905.
- 14) Bordet u. Gengou. Annal. de l'Inst. Pasteur. Bd. XV. S. 289. 1901.
- 15) Gengou. Annal. de l'Inst. Pasteur. Bd. XVI. 1902.
- 16) Neisser u. Sachs. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44. 1905.
- 17) Friedberger. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1906.
- 18) Wassermann, A., u. Bruck, Ist die Komplementbindung beim Entstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präzipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Amboceptorenwirkung? Med. Klin. Nr. 55. 1905.
- 19) Bordet u. Gengou. Compt. rend. de l'acad. des sciences de Paris. 3. VIII. 1903.
- 20) Wassermann, A., u. Bruck, C., Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbacillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 12. 1906.
- 21) Citron, J., Über Tuberkuloseantikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1907.
- 22) Lüdke, H., Über den Nachweis von Antituberkulin. Beitr. zur Klin. d. Tuberkulose. Bd. VII. 1907.
- 23) — Tuberkulin und Antituberkulin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 16. 1908.
- 24) Leber, A., Klinisches und Experimentelles zur Serodiagnostik der Augenkrankungen. Ber. über d. XXXIV. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. 1907.
- 25) Wassermann, A., Neisser, A., u. Bruck, C., Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 19. 1906.

¹⁾ Da die Arbeit als Habilitationsschrift im Herbst 1908 abgeschlossen wurde, konnte nur die bis dahin erschienene Literatur berücksichtigt werden.

- 26) Detré. Wiener med. Wochenschr. 1906.
- 27) Wassermann, A., Neisser, A., Bruck, C., u. Schucht. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. LV. 1906.
- 28) Wassermann, A., u. Plaut, F., Über das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 44. 1906.
- 29) Citron, J., Über Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen, sowie bei Nährstoffen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 29. 1907.
- 30) Leber, A. Internat. Kongr. f. Hygiene u. Demographie. 1907.
- 31) Marie u. Levaditi, Sur la réaction des anticorps dans la paralysie générale et le tabes. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1907.
- 32) Morgenroth u. Stertz, Syphilitische Antikörper im Liquor cerebrospinalis von Paralytikern. Virchows Arch. Bd. CLXXXVIII, 1. 1907.
- 33) Schütze, A., Wassermannsche Serodiagnostik bei Lues. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1907.
- 34) Cohen, C., Die Serodiagnose der Syphilis in der Ophthalmologie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1908.
- 34) 1. Schumacher, Serumreaktion bei 110 Augenkranken. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 2467.
- 34) 2. Wolff, De serologische Diagnose van de syphilis. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. II. p. 1761. 1908.
- 34) 3. Leber, A., Über die biologische Diagnostik spezifischer, insonderheit syphilitischer Augenerkrankungen. Med. Klin. Nr. 38. 1907.
- 35) Bab. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. 1907.
- 36) Leber, A. Med. Ges. Berlin. 1908.
- 37) Blumenthal, F., u. Wile, Udo J., Über komplementbindende Stoffe im Harn Syphilitischer. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 22. 1908.
- 38) Hoehne, F., Über die Verwendung von Urin zur Wassermannschen Syphilisreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. 1908.
- 39) Bab. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1906.
- 40) Michaelis, L., Die Wassermannsche Syphilisreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. 1907.
- 41) — Berl. klin. Wochenschr. Nr. 38. 1907.
- 42) Marie u. Levaditi, Les anticorps syphilitiques. Annal. de l'Inst. Pasteur. Bd. XXI. 1907.
- 43) Weil, Über den Luesantikörpernachweis im Blut von Luetischen. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 18. 1907.
- 44) Weil u. Braun, Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1907.
- 45) Kraus u. Volk. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 17. 1907.
- 46) Weygandt, Syphilitische Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Tabes. Deutsche med. Wochenschr. 1907.
- 47) Plaut, Über den gegenwärtigen Stand des serologischen Luesnachweises bei den syphilidogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1907.
- 48) Landsteiner, Müller u. Pötzl. Deutsche med. Wochenschr. S. 514. 1907.
- 49) Porges, O., u. Meier, G., Über die Rolle der Lipide bei der Wassermannschen Syphilisreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1908.
- 50) Landsteiner, Müller u. Pötzl, Zur Frage der Komplementbindungsreaktionen bei Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 50. 1907.
- 51) Levaditi u. Yamanuchi, Le sérodiagnostic de la syphilis. Compt. rend. Soc. biol. Nr. 38. 1907.
- 52) Sachs, A., u. Altmann, K., Über die Wirkung des oleinsäuren Natrons bei der Wassermannschen Reaktion auf Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 10. 1908.
- 53) Bruck, C., u. Stern, Die Wassermann-A. Neisser-Brucksche Reaktion auf Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1908.
- 54) Elias, H., Neubauer, E., Porges, O., Salomon, H., Theoretisches über die Serumreaktion auf Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 21. 1908.

- 55) Weil u. Braun. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
- 56) Blaschko, A., Die Bedeutung der Serodiagnostik für die Pathologie und Therapie der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 14. 1908.
- 57) Fornet u. Schereschewski, Serodiagnostik bei Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1907.
- 58) Klausner, E., Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnose bei Lues. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 7. 1908.
- 59) Bauer, J., Zur Methodik des serologischen Luesnachweises. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16. 1908.
- 60) Münchheimer, Über extragenitale Syphilisinfection. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XL. 1897.
- 61) Allen, C. W., Chancre of the upper-eyelid. Journ. of cut. and genit. urin. dis. Jan. 1. 1897.
- 62) Gutmann, A., Mikuliczsche Krankheit in ihrer Beziehung zur Lues. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1907.
- 63) Napp, O., Über die Beziehungen der Mikuliczschen Erkrankung zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. 1907.
- 64) Peppmüller, F., Syphilis des Auges. Bericht über die Jahre 1897, 1898. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Lubarsch u. Ostertag. Jahrg. VI. 1901.
- 65) Hutchinson, Syphilis. Deutsch von A. Kollmann. 1888.
- 66) Saemisch, Krankheiten der Conjunctiva, Cornea und Sklera. Graefe-Saemisch. Bd. IV. Ausg. 1.
- 67) Michel. Ber. aus d. Würzburger Univ.-Augenklinik.
- 68) Ancke, R., 100 Fälle von Keratitis parenchym. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XII. 1886.
- 69) Hirschberg, Über spezifische Hornhautentzündung. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. XII. 1888.
- 70) Leplat, De l'origine syphilitique de la kratite parenchymateuse. Annal. d'ocul. XCII. 1885.
- 71) Pfister, J., 130 Flle von Keratitis interst. diff. usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1890.
- 72) Alexander, Syphilis und Auge. Wiesbaden 1889.
- 73) Schubert. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. V.
- 74) Buerlein. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. VIII.
- 75) Mooren. Ophth. Mitteil. 1882.
- 76) Schaefer. Jahresber. f. Ophth. 1883.
- 77) Haas, O., Zusammenstellung der in den letzten 10 Jahren beobachteten Flle von prim. entznd. Erkrankung des Uvealtractus. Inaug.-Diss. 1898.
- 78) v. Michel, J., Zur Kenntnis der Ursachen einer primren Iritis auf Grund einer statistischen Zusammenstellung. Mnch. med. Wochenschr. Nr. 25. 1900.
- 79) Coccius. Zentralbl. f. Augenheilk. 1895.
- 80) Schubert. Jahresber. f. Ophth. 1880.
- 81) Albrand. Zentralbl. f. Augenheilk. 1895.
- 82) Seggel. Jahresber. f. Ophth. 1884.
- 83) Wilbrand, H., u. Staelin, A., ber die Augenerkrankungen in der Frhperiode der Syphilis. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. V. 1895/1896.
- 84) Frster, Zur klinischen Kenntnis der Chorioid. syphil. v. Graefe's Arch. Bd. XX, 1.
- 85) Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges in Zusammenhang mit andern Krankheiten. Spez. Patholog. u. Therapie. Bd. XXI. 1898.
- 86) Knies, M., Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen zu den brigen Krankheiten des Krpers und seiner Organe. Wiesbaden 1893.
- 87) Badal, Recherches statistiques sur les manifestations oculaires de la syphilis. Arch. d'ophth. VI. 1887.
- 88) Frster, Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Vernderungen und Krankheiten des Sehorgans. Graefe-Saemisch, Bd. VII, 1. 1877.
- 89) Michel, J., ber Iris und Iritis. v. Graefe's Arch. Bd. XXVII. 1881.

- 90) Leber, Th., Über anomale Formen der Retinitis pigmentosa. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XVII, 1.
 - 91) Erb, W., Die Krankheiten des Rückenmarks und des verlängerten Marks. Ziemssens Handb. f. spez. Path. u. Therapie.
 - 92) Uhthoff, Über die bei der Syphilis des Zentralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. v. Graefe's Arch. XXXIX. 1893.
 - 93) Terrien, F., La syphilis de l'oeil. Paris 1906.
 - 94) Fleischer, Cytologische Untersuchungen. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. Bd. XXXV. 1908.
 - 95) Leber, A., Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von Fleischer, Cytologische Untersuchungen. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. Bd. XXXV. 1908.
 - 96) Bernheimer, St., Ätiologie und pathologische Anatomie der Augemuskel-lähmungen. Graefe-Saemisch Handbuch. Bd. VIII. 1902.
-
- 97) Schieck, Klinische und experimentelle Studien über die Wirkung des Tuberkulins auf die Iristuberkulose. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. L, 2. 1900.
 - 98) Groenouw. Graefe-Saemisch Handbuch. 2. Aufl. 1904.
 - 99) v. Hippel, A., Über den Nutzen des Tuberkulins bei der Tuberkulose des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. LIX. 1904.
 - 100) Weiss, G. Zentralbl. f. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906. S. 401.
 - 101) Kayser. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1905.
 - 102) Stock, Tuberkulose als Ätiologie der chronischen Entzündungen des Auges und seiner Adnexe. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI, 1. 1907.
 - 103) Wright, Lecture on the opsonic-treatment. Lancet 1907.
 - 104) Leber, Th., Über abgeschwächte Tuberkulose des Auges. 21. Vers. d. ophth. Ges. 1892.
 - 105) v. Pirquet, Klin. Studien über Vaccination und vaccinale Allergie. Wien 1907.
 - 106) Weil, E., u. Nakajama, Über den Nachweis von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe. Münch. med. Wochenschr. Nr. 21. 1906.
 - 107) Morgenroth, J., u. Rabinowitsch, L., Die Immunitätsreaktionen tuberkulösen Gewebes und deren Zusammenhang mit der Theorie der Tuberkulinwirkung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18. 1907.
 - 108) v. Pirquet. Berl. med. Ges. 8. u. 15. V. 1907.
 - 109) — Diagnostische Verwertung der Allergie. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 41. 1907.
 - 110) — Der diagnostische Wert der cutanen Tuberkulinreaktion. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 28. 1907.
 - 111) — Tuberkulin-Diagnose durch cutane Impfung. Berl. klin. Wochenschr. 20. V. 1907.
 - 112) Wolff-Eisner. Berl. med. Ges. 15. V. 1907.
 - 113) Calmette, A., Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose chez l'homme par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Compt. rend. de l'acad. des sciences. Nr. 24. 1907.
 - 114) Citron, J. Berl. med. Ges. 24. VII. 1907.
 - 115) Wolff-Eisner, Die Ophthalmolo- und Cutandiagnose der Tuberkulose. Würzburg 1908.
 - 116) Stadelmann u. Wolff-Eisner, Über cutane und conjunctivale Tuberkulinreaktion. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1908.
 - 117) Klieneberger, C., Kritische Bemerkungen zur klinischen Bedeutung der Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907.
 - 118) — Die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose, eine zurzeit klinisch und praktisch nicht brauchbare Methode. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18. 1908.
 - 119) Plehn, A., Die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin als diagnostisches Hilfsmittel. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8. 1908.

- 120) Wiens u. Günther. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907.
 - 121) Gaupp, O., Über die Ophthamoreaktion auf Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 7. 1908.
 - 122) Eppenstein. Med. Klin. Nr. 36. 1907.
 - 123) Collin, R., Über Nachteile und Gefahren der conjunctivalen Tuberkulinreaktion. Med. Klin. Nr. 5. 1908.
 - 124) de Lapersonne. Presse médicale. Nr. 99. 1907.
 - 125) Franke, Über Ophthamoreaktion bei Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1907.
 - 126) Moro. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5. 1908.
 - 127) Leber, A., u. Steinharter, S., Diagnostische Impfungsversuche mit einem fettfreien Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 25. 1908.
 - 128) Rosenthal, W., Referat über die Wrightsche Opsoninlehre. Jahresber. über d. Ergebn. d. Immunitätsforsch. 1907.
 - 129) Denig, Über die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI. S. 359.
 - 130) v. Michel, J., Lehrb. d. Augenheilk. 2. Aufl.
-