[Aus der Universitäts-Augenklinik in Freiburg i. Br.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Th. Axenfeld.)]

Experimentelle Untersuchungen über die hämatogene Metastase im Auge, nebst Bemerkungen über die Histologie der experimentellen metastatischen Ophthalmie.

Von

Dr. Andreas Rados,

Assistent an der Kgl. ung. Universitäts-Augenklinik I zu Budapest.

Mit Taf. XIII, Fig. 1—5.

Inhaltsübersicht: Einleitung und Literaturübersicht. S. 213. Eigene Versuche. S. 218. Versuche ohne Reizung des Augapfels. S. 220. Versuche mit intravenöser Injektion des *Bacillus pyocyaneus* nach einseitiger Durchschneidung des Nervus sympathicus. S. 233. Histologischer Befund der experimentellen metastatischen Ophthalmie. S. 239.

Einleitung und Literaturübersicht.

Bei den experimentellen Untersuchungen über die Entstehung von bakteriellen Metastasen im Auge spielt eine grosse Rolle die Frage, ob durch Anwendung von verschiedenen örtlichen Reizen die Bildung der Metastasen im Auge begünstigt werden kann, und was für Reize diejenigen sind, denen eine lokalisationbegünstigende Eigenschaft zuzuschreiben ist. Nicht alle Bakterien sind für solche Versuche brauchbar; denn manche Bakterienarten bilden so leicht spontane Metastasen in den Augen, dass man mit ihnen nur sehr schwer oder gar nicht unterscheiden kann, ob der erfolgte Übertritt der Mikroorganismen infolge der Reizanwendung entstanden oder spontan ist.

Zu diesen bei Versuchstieren spontan im Auge metastasierenden Keimen gehören auch manche Stämme des *Pyocyaneus*, wie dies aus den Versuchen von Stock u. A. hervorgeht. In den vorliegenden Untersuchungen wurde jedoch ein Stamm von *Bacillus pyocyaneus* β verwendet, der merkwürdigerweise fast gar keine Neigung zur Bildung spontaner Metastasen besass und sich infolgedessen zur Beobachtung einer lokalisierenden Reizwirkung besonders gut eignete.

Es kann nicht mein Zweck sein, die ganze Literatur der metastatischen Ophthalmie hier anzuführen; ich werde mich hauptsächlich auf die neuen, experimentellen Daten beschränken, da die älteren in den ausführlichen Arbeiten von Axenfeld¹⁾, Selenowsky und Woizechowsky und Stock niedergelegt sind.

Von den experimentellen Arbeiten sind sehr wichtig die Arbeit von Panas und die von Moll. Moll injizierte bei Kaninchen *Bacillus pyocyaneus* intravenös und reizte gleichzeitig das eine Auge (Nikotin oder Krotonöl). Nach 24 Stunden aspirierte er das Kammerwasser des nicht gereizten Auges und bekam von 21 Fällen 17mal positive Resultate, während bei 13 Kontrolltieren die Züchtung des *Bacillus pyocyaneus* nur dreimal gelang. Der Unterschied ist also in seinen Experimenten zwischen gereizten und nicht gereizten Tieren sehr ausgesprochen, und Moll glaubte, durch die Reizung eines Auges auch im andern Auge für die hämatogene Lokalisation der Keime einen günstigen Faktor zu schaffen.

Die Mollschen²⁾ Ergebnisse wurden von Bellarminoff und Selenowsky³⁾ nachgeprüft und festgestellt, dass bei künstlicher Allgemeininfektion und Reizung eines Auges bei Kaninchen die Bakterien (*Bacterium coli*, *Bacillus pyocyaneus* und *Bacillus prodigiosus*) in den Humor aqueus des gereizten Auges in grösserer Zahl eindringen als im nicht gereizten Auge, dass aber die Bakterien auch beim Fehlen jeder Reizung in den Humor aqueus hineingelangen können, weiterhin dass klinische Veränderungen sich an den bakterienhaltigen Augen nicht zu finden brauchen. Bezüglich des letzten Punktes bemerkt Stock, dass dies nur bei *Bacillus prodigiosus* und *Bacterium coli* der Fall sein kann, weil diese Arten für Kaninchen nur wenig pathogen sind; mit *Bacillus pyocyaneus* β konnte Stock solche Resultate nicht erzielen.

Stock⁴⁾ infizierte Kaninchen intravenös mit *Bacillus pyocyaneus*,

¹⁾ Axenfeld, Über die eitrige metastatische Ophthalmie, besonders ihre Ätiologie und prognostische Bedeutung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XL. S. 1. 1904 und Abt. 4. S. 102.

— Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Jena 1907.

²⁾ Moll, Zur Lehre der sympathischen Ophthalmie. Zentralbl. f. Augenheilk. 1898. S. 245.

³⁾ Bellarminoff u. Selenowsky, Neuere Untersuchungen über die Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIV. S. 1. 1901.

⁴⁾ Stock, Experimentelle Untersuchungen über Lokalisation endogener Schädlichkeiten, besonders infektiöser Natur im Auge usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLI. Jahrg. Bd. I. S. 81 u. 228. 1903.

von welchen 0,2—2 ccm in die Ohrvene hineingebracht wurde. Die Augen wurden dann durch Krotonöl, durch Silber oder Kupferimplantation gereizt. Er fand, dass nach der intravenösen Injektion erst nach 12—14 Stunden die Zeichen einer beginnenden Iritis wahrzunehmen sind, wenn die Ausscheidung eines fibrinösen Exsudates in der Vorderkammer stattfindet. Der Prädilektionsort der Ansiedlung von Bakterien war in seinen Versuchen die Vorderfläche der Iris gewesen. Bakterienembolien fand er in der Iris, im Corpus ciliare, manchmal in der Aderhaut, aber nie in der Netzhaut. Besonders diese letztere Angabe ist sehr interessant, nachdem Axenfeld bei Menschen eben in der Netzhaut Bakterienembolien sehr oft beobachten konnte. In einem Falle fand Stock eine ausheilende Chorioiditis disseminata. Auffällig war die öfters vorhandene kleinzellige Infiltration der vorderen Optikushälfte bis zum Foramen opticum reichend; hinter dem Foramen war die Infiltration nur in einem sehr schweren Fall nachweisbar. Diese Infiltration der vorderen Optikushälfte wird von Stock als eine Fernwirkung der Iritis aufgefasst. In den Schlussbemerkungen seiner Arbeit betont Stock, dass es bei einer allgemeinen Bakteriämie bei Kaninchen oft zu einer spontanen Metastase (ohne Reizung) in den Augen kommen kann; die Form der metastatischen Entzündung ist eine knötchenförmige Iritis oder eine Chorioiditis disseminata. Bezüglich der Mollschen Ergebnisse bemerkt er, dass es nicht nachgewiesen ist, dass durch Reizung des einen Auges im andern Auge für die Metastasenbildung ein begünstigendes Moment erreicht wird; weiterhin, dass bei aseptischer schwerer Reizung des einen Auges im andern Auge keine pathologische Eiweiss- oder Rundzellenausscheidung stattfindet. Er glaubt, dass während beim Menschen die enge Beschaffenheit der Retinalgefäße schuld seien an den retinalen Metastasen, und eine spezielle Schädigung der Netzhaut, hervorgerufen durch die im Blute kreisenden Mikroorganismen. Durch die genannten Unterschiede sollte erklärt sein, dass beim Kaninchen nur uveale Metastasen vorhanden sind.

Selenowsky und Woizechowsky¹⁾ benutzten *Bacillus pyocyaneus*. Die Versuchsergebnisse sind folgende: Bei schwacher oder mittelschwerer, allgemeiner Infektion ist das Eindringen der Bakterien selbst bei Reizung des vordern Abschnitts sehr erschwert. Ähnlich gestalten sich die Verhältnisse bei Reizung des hintern Abschnitts.

¹⁾ Selenowsky u. Woizechowsky, Experimentelles über die endogene Infektion des Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLVII. S. 299. 1903.

Es ist eine gewisse Virulenz der eingeführten Keime, d. h. eine gewisse schwere Infektion erforderlich dazu, damit die Reizung das Eindringen begünstigen können soll. Die Reizung beider Teile ergibt unter denselben Verhältnissen eher positive Resultate. Im allgemeinen haben die Verfasser beobachtet, dass die Schwere der Allgemeininfektion das beste begünstigende Moment ist für die Durchwanderung, und die viel besser zu erreichen ist mit kleiner Quantität von sehr virulenten Mikroorganismen, wie mit einer grösseren Quantität von weniger virulenten Mikroorganismen.

Von den angeführten Daten muss ich besonders erwähnen, dass nach Selenkowsky und Woizechowsky nur „bei einer gewissen Virulenz der Kultur die eingedrungenen Keime auch klinische Erscheinungen entzündlicher Art hervorrufen können.“ Sie beschreiben im ganzen zwei Fälle, wo beim Eindringen der Keime klinisch heftige Entzündungserscheinungen entstanden sind.

In den andern Fällen konnten die Verfasser nur minimale Reizerscheinungen beobachten, welche mit der Manipulation an den Augen in Zusammenhang gebracht werden. Von 13 untersuchten Augen waren die zur Allgemeininfektion benutzten Keime zweimal sicher in den verschiedenen Teilen des Auges nachweisbar, aber nur in den genannten zwei Fällen konnten sie entzündliche Erscheinungen mikroskopisch auffinden. In den übrigen Fällen waren sechsmal die Mikroorganismen in den Gefässen vorhanden, teilweise freiliegend, teilweise in Leukocyten eingeschlossen oder in den Endothelien einverleibt. Leider wird nicht genau angegeben, was für Keime von den benutzten drei Arten diejenigen waren, und von welchen Tieren sie herrühren. Trotz der Anwesenheit der Bakterien in den Gefässen, trotz der erfolgten Durchwanderung waren nach Angaben der Autoren die Gefässwände normal, auch in ihrem Lumen waren keine wesentlichen pathologischen Veränderungen vorhanden.

Stock¹⁾ konnte bei seinen Untersuchungen mit Hefen eine Chorioiditis und Retinitis septica erzielen, welche durch Injektion von Tuberkelbacillen nie gelang, eben darum ist er geneigt anzunehmen, dass die Grösse der Hefezellen eine wichtige Rolle gespielt hatte. Übrigens sah er bei Hefeinspritzungen Iritis auftreten, welche von Iritis tuberculosa klinisch kaum unterscheidbar war. Mikroskopisch sind die Herde aus epitheloiden und Riesenzellen aufgebaut und haben auch einen gewissen Kernzerfall im Zentrum.

¹⁾ Stock, Über experimentelle Veränderungen an den Augen der Kanin-

Wichtig sind die Untersuchungen von Koske¹⁾, welche uns zeigten, dass *Bacillus subtilis*, *prodigiosus*, Staphylocokken, Schweinepestbakterien, ebenso weisse und rote Hefen eine zerstörende Eiterung des Auges erzeugen. Im Gegenteil können aber abgetötete und mit Äther und Alkohol ausgezogene Bakterien nur vorübergehende, ganz leichte Reizerscheinungen des Auges verursachen. Ebenso ergaben die Stoffwechselprodukte der Bakterien aus flüssigen Nährböden nur minimale Erscheinungen einer Entzündung.

Dass die zirkulierenden Toxine vom Blut aus keine eitrige Entzündung der Augenhäute verursachen, d. h. den höchsten Grad der Entzündung, geht aus der Literatur hervor.

Es ist also bewiesen, dass durch Reizung (chemisch, mechanisch, thermisch) ein *Locus minoris resistentiae* erzeugt wird, so dass metastatische Augenentzündungen in viel grösserem Prozentsatz entstehen als ohne Anwendung der Reizmittel. Es bleiben aber noch mehrere Fragen unbeantwortet: Ist es möglich, dass für das betreffende Tier pathogene Mikroorganismen in einem Organ, speziell in den Augen ausgeschieden werden, in den Medien und den Geweben frei vorhanden wären, ohne dass sich dort klinisch krankhafte Erscheinungen entwickeln sollten? Können in den brechenden Medien latent Bakterien vorhanden sein, die bei gegebener Gelegenheit eine plötzliche Entzündung verursachen? Wenn virulente Bakterien im Kammerwasser und im Glaskörper wirklich latent vorhanden wären, so müsste das in der Pathologie des Auges eine grosse Bedeutung haben; denn ohne vorausgegangene Verletzungen können die Bakterien nur auf dem Wege der Blutbahnen in die Augen hineingelangen. Die Ergebnisse von Selenkowsky lauten, wie bereits ausgeführt wurde, dahin, dass pathogene Bakterien in den Medien vorhanden waren, ohne klinisch und mikroskopisch wahrnehmbare Zeichen einer Entzündung zu verursachen. Ist es überhaupt möglich, dass pathogene Keime durch die intakte Gefässwandung in die Augengewebe eindringen können und auch in den Geweben keine entzündliche Erscheinung hervorrufen? Eine anscheinende Analogie wäre dafür z. B. die Ausscheidung der Typhusbacillen im Harn, ohne dass die Nieren nachweislich erkranken, wie dies besonders in der Rekonvaleszenz festgestellt ist. Die Absonderung des

chen mit pathogener Hefe. Ber. über d. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1907. S. 261.

¹⁾ Koske, Welche Veränderungen entstehen nach Einspritzung von Bakterien, Hefen usw.? Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XXII. Heft 2.

Harns beruht aber auf einer Drüsentätigkeit, die mit den Verhältnissen im Auge doch nicht ohne weiteres verglichen werden darf. Ausserdem aber ist denkbar, dass inzwischen die Nieren einen gewissen Grad von Immunität erlangt haben können.

Nun wissen wir freilich, dass es Keime gibt, die nicht in allen Teilen des Bulbus in gleicher Weise pathogen wirken. So führte z. B. Tschistjakoff den *Diplobacillus Morax-Axenfeld* und *Diplobacillus Petit* in die Vorderkammer und in den Glaskörper hinein bei Kaninchen und bei Affen und hat festgestellt, dass nur eine leichte, in 4—5 Tagen völlig abklingende Iritis entsteht, zu allgemeiner Entzündung kommt es aber nie. Bei seinen Versuchen hat die Injektion im Glaskörper etwas stärker gewirkt wie in der Vorderkammer. Die Bacillen starben schon am 2. bis 3. Tage ab, zur Panophthalmie kam es nie. Es ist sehr leicht möglich, was auch Tschistjakoff bemerkt, dass eventuell das Sauerstoffbedürfnis der *Diplobacillen* den Unterschied in dem Verhalten derselben auf die Bindehaut im Innern des Auges erklärt. Diese Versuche beziehen sich aber keinesfalls auf metastasierungsfähige, virulente, tierpathogene Keime, wie z. B. der *Bacillus pyocyaneus*, *Staphylocokken*, *Streptocokken*.

Diese Bakterien können allerdings unter Umständen auch im Auge nach perforierender Verletzung in einen Zustand der „Latenz“ geraten. Marx¹⁾ hatte im Laboratorium der Freiburger Augenklinik bezüglich der *Pneumocokken* nachgewiesen, dass solch eine Latenz von 2 Tagen bis 6 Monate schwanken kann. Er benutzte durch Austrocknen in ihrer Virulenz geschwächte Stämme. Seine Versuche zeigten, dass man nie wissen kann, ob in einem von aussen infizierten Auge, das früher eine Entzündung durchgemacht hatte und zur Ruhe gekommen ist, lebensfähige Bakterien vorhanden sind oder nicht. Wenn das Auge erneut in widrige Verhältnisse gebracht wird, kann die Entzündung wieder aufflackern, wobei eben die Zahl und Virulenz der Keime neben der Verletzungsart ausschlaggebend ist. Auch diese Ergebnisse liefern für die Frage, ob klinisch latent hämatogen pathogene Keime ins bisher intakte Auge übergehen können, natürlich keine Anhaltspunkte.

Eigene Versuche.

In den vorher kurz geschilderten Arbeiten ist es festgestellt, dass die Bakterien auf dem Wege der Blutbahnen in die Augen hinein-

¹⁾ Marx, Untersuchungen über Einheilung (Latenz) von Bakterien im verletzten Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXX. S. 545. 1911.

gelangen können, und dass lokale Reize dafür prädisponierend wirken. In meinen Versuchen wurden hochvirulente Keime angewendet. Um einen möglichst guten Vergleich zu besitzen, habe ich in allen Experimenten mit demselben Stamm gearbeitet. Eine relativ kleinere Menge hochvirulenter Keime ist viel geeigneter, metastatische Entzündungen zu erzielen, wie eine verhältnismässig grössere Menge mit geringerer Virulenz. Hauptsächlich wurde darauf geachtet, ob bei Anwesenheit von Bakterien klinisch wahrnehmbare Zeichen einer Entzündung vorhanden sind oder nicht. Die Tiere wurden sorgfältigst bei fokaler Beleuchtung und auch unter der Binokularlupe untersucht. Bei der ersten Serie der Untersuchungen, wo es sich um die Abscheidung der Bakterien handelte, wurden nie lokale Reizungen vorgenommen, nachdem es sich herausstellte, dass die vorausgegangene Punktion dasselbe Resultat liefert.

Bei meinen Untersuchungen habe ich folgende Fragen gestellt.

1. Ob virulente Keime ohne lokalisierende Reizung des Auges imstande sind, in das Kammerwasser und in den Glaskörper einzutreten?

2. Gibt es in dieser Hinsicht einen Unterschied zwischen Glaskörper und Kammerwasser?

3. Geht die Abscheidung der Bakterien in den Medien ohne irgendwelche klinische Erscheinungen vor sich oder nicht?

4. Was für einen Einfluss bewirkt das sympathische Nervensystem auf die hämatogene Lokalisation der Keime?

5. Was für Unterschiede sind zwischen der hämatogenen und intraperitonealen Überschwemmung des Organismus bezüglich der Abscheidung der Bakterien in den Augen?

6. Ist die Aderhaut, der Ciliarkörper und die Iris, oder die Netzhaut der Sitz der primären Veränderungen bei der spontanen metastatischen Ophthalmie (Reizung verschiedener Art, ohne Eröffnung des Auges)?

7. Welches sind die charakteristischen histologischen Veränderungen bei der spontanen, experimentellen, metastatischen Augenentzündung?

In allen meinen Versuchen wurde ein Stamm des *Bacillus pyocyaneus* β benutzt, welchen das hygienische Institut der Universität Freiburg i. Br. freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat. Der *Bacillus pyocyaneus* wurde ausser seiner grossen Tierpathogenität auch darum angewendet, weil er in den Augen als Verunreinigung nicht in Betracht kommt, und so bei positivem Befunde der Verdacht einer

sekundären Beschmutzung aus der Conjunctiva a priori beseitigt werden kann.

Das üppige Wachstum, weiterhin die charakteristische Färbung der Nährböden sind auch Vorteile der Anwendung.

Von Originalkultur wurde 0,05 ccm in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt in einem sterilen Kölbchen, mit sterilem Glasperlen aufgeschüttelt; von dieser aufgeschüttelten Aufschwemmung wieder 0,05 ccm ähnlicherweise, im ganzen viermal bei Anwendung derselben Kautelen verdünnt. Von dem dritten und vierten Kolben wurde 0,05 ccm auf Platten ausgegossen. Die Platten zeigten nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank (37,0°) folgendes Verhalten: Platte *A* (aus Kölbchen III) sehr viele, stark fluoreszierende, grünliche, kleine und grössere, an einigen Stellen zusammenfliessende Kolonien gleichmässig verbreitet, Platte *B* (aus Kölbchen IV) 7 kleine, grünliche, gut fluoreszierende Kolonien. Von den Kolonien waren vier selbständig, drei zusammenfliessend.

3 ccm von dieser Bouillonkultur töteten in 24 Stunden ein 2 kg schweres Kaninchen.

Die Versuchstiere waren Katzen und Kaninchen. Bei Kaninchen wurde bei hämatogener Infektion immer in die Randvene des Ohres die Einspritzung vorgenommen, bei Katzen war womöglich dieselbe, wo es unmöglich gewesen ist, wurde die Schenkelveue an der inneren Oberfläche des Schenkels frei präpariert und die Einspritzung da ausgeübt.

Bei der Punktion wurden immer auch Ausstrichpräparate angefertigt, dabei Bouillonkulturen angelegt. Die Kulturen wurden nach 24 Stunden untersucht. Bei Schwächung der Kulturen habe ich das wiederholte Überimpfen angewandt, bei wünschenswerter Virulenzsteigerung wurde eine Mauspassage vorgenommen. In allen Versuchen wurde auf die peinlichste Sterilität der angewendeten Instrumente geachtet, dabei haben wir immer gewartet, bis die Instrumente abkühlten, nicht dass die Bakterien eventuell eine Schädigung erleiden. Tiere, bei denen nach der Punktion grosse Blutungen entstanden sind, wurden ausgeschaltet. Bei Aspiration des Glaskörpers wurde die Kanüle so rasch wie möglich eingestochen, um zu vermeiden, dass in den Aderhautgefässen zirkulierende Keime in die Kanüle gelangen. Es wurde immer darauf geachtet, ob die aspirierte Flüssigkeit bluthaltig ist oder nicht. Das Kammerwasser wurde nie abgelassen, sondern es wurde mit der Spritze vorsichtig 0,1—0,2 ccm aspiriert. Wir wollten die Fehlerquellen womöglichst vermeiden, die eben noch geblieben sind, kann man mit der heutigen Technik nicht beseitigen. Bei den eingegangenen und getöteten Tieren wurden von dem Herzblut Kulturen angelegt, aus der Milz und Leber Ausstrichpräparate angefertigt.

Versuche ohne Reizung des Augapfels.

In dieser Versuchsserie wurden Kaninchen und Katzen verwendet.

Es scheint nicht angezeigt zu sein, alle Protokolle zu veröffentlichen. Folgende einige Protokolle veranschaulichen die Verhältnisse,

die nach Infizierung mit dem benutzten Stamm von *Pyocyaneus* zu beobachten waren.

Kaninchen Nr. I. Gross, gelblich.

1 ccm von der Originalbouillonkultur in die rechte Ohrvene.

Nach 3 Stunden ist das Tier sehr unruhig, macht einen kranken Eindruck. Beide Augen sind klinisch völlig normal.

I. Punktion rechts. Kammerwasser (Kultur 1) und Glaskörper (Kultur 2).

Punktion glatt, ohne Blutung.

Nach weiteren $1\frac{1}{2}$ Stunden (zusammen $4\frac{1}{2}$ Stunden) hat sich rechts die Vorderkammer hergestellt. An beiden Augen ist klinisch nichts zu sehen.

I. Punktion links. Kammerwasser (3), Glaskörper (4) keine Blutung.

Nach weiteren 2 Stunden (zusammen $6\frac{1}{2}$ Stunden):

Rechts ist die Pupille mittelweit, reagiert, die Iriszeichnung etwas verschwommen, Kammerwasser ein wenig getrübt.

II. Punktion rechts. Kammerwasser (5) und Glaskörper (6). Das Kammerwasser hat eine grauliche Nuance. Punktion glatt.

Nach weiteren $17\frac{1}{2}$ Stunden (zusammen 24 Stunden):

Das Tier ist ganz apathisch, atmet sehr schwer, beim Berühren sehr unruhig. Kein Fieber. Links auch ausgesprochene Iritis, enge Pupille.

II. Punktion links. Kammerwasser (7) und Glaskörper (8).

Beim Glaskörper aspirieren starke Blutung in dem Glaskörper beim Herausziehen der Kanüle. Der Glaskörper in der Spritze ist blutfrei.

Wegen der Blutung wird das linke Auge ausgeschaltet.

Nach weiteren 3 Stunden (zusammen 27 Stunden):

Rechts ausgesprochene Iritis mit getrübttem und flockigem Kammerwasser. Punktion trotz Kokainisierung sehr schmerzhaft.

III. Punktion rechts. Kammerwasser (9) und Glaskörper (10). Punktion glatt.

Nach 24 Stunden waren die Kulturen 1, 2, 3, 4 und 6 negativ, die Kulturen 5, 7, 8, 9 und 10 positiv.

Nach weiteren 21 Stunden (zusammen 48 Stunden):

Das Kaninchen ist ganz apathisch, liegt auf der Seite, beim Aufstehen inkoordinierte Bewegungen, sehr empfindlich, Hinterbeine beinahe vollständig gelähmt.

Enucleation beider Augen. Tötung. Die Augen werden in Zenker-scher Lösung fixiert. Von dem Herzblut 2 Kulturen auf Bouillon (11 u. 12).

Kulturen 11 und 12 nach 24 Stunden positiv.

Epikrise: Trotz schwerer septischer Erkrankung und Bakteriämie kein Übertritt der Bakterien in die brechenden Medien. Erst die zweite, bzw. dritte Punktion liess solche nachweisen; die erste, bzw. zweite Punktion hatte also lokalisierend gewirkt.

Kaninchen Nr. III, sehr gross, weisslich, kräftig.

Erhält 2 ccm intraperitoneal von Bouillonkultur Nr. 12 (Kaninchen Nr. 1).

Nach $3\frac{1}{2}$ Stunden ist das Tier anscheinend gesund, fiebert nicht, die Augen sind völlig normal.

I. Punktion rechts. Kammerwasser (13) und Glaskörper (14). Punktion glatt.

Nach weiteren 2 Stunden (zusammen $5\frac{1}{2}$ Stunden):

I. Punktion links. Kammerwasser (15) und Glaskörper (16). Ohne Blutung.

Nach weiteren 10 Stunden (zusammen $21\frac{1}{2}$ Stunden):

II. Punktion links. Kammerwasser (17) und Glaskörper (18).

II. Punktion gleichzeitig rechts. Kammerwasser (19), Glaskörper (20).

Nach weiteren 26 Stunden (zusammen 48 Stunden) ist das Tier anscheinend ganz gesund, fiebert nicht, frisst und bewegt sich normal.

Die Kulturen 13—20 ergaben ein negatives Resultat. Bei der Punktion angefertigte Ausstrichpräparate enthielten auch keine Mikroorganismen.

Nach 48 Stunden wird beim Kaninchen Nr. III eine zweite intraperitoneale Injektion vorgenommen, es werden 3 ccm von der Bouillonkultur in die Bauchhöhle eingespritzt.

6 Stunden nach der zweiten Einspritzung (zusammen 54 Stunden) sind beide Kammerwasser ein wenig trüb. Auf der Oberfläche der rechten Iris kann man mit der Binokularlupe sehr feines, grauliches Exsudat sehen.

I., bzw. II. Punktion rechts. Kammerwasser (26) und Glaskörper (27). Beim Herausziehen der Kanüle entsteht starke Blutung im Glaskörper. Im Kammerwasser sieht man bei Lupenvergrößerung einige kleine Flocken schwimmen.

I., bzw. III. Punktion links. Kammerwasser (28), Glaskörper (29).

Nach 24 Stunden waren die Kulturen 26, 27 und 29 positiv und fluoreszierend, Kultur 28 ist negativ geblieben. Herzblut, Milz und Leberausstrich positiv.

Epikrise: Auch bei diesem Tiere zeigte sich deutlich die lokalisierende Wirkung der wiederholten Punktionen. Nach der zweiten Überschwemmung des Organismus mit *Pyocyaneus* konnte man die Mikroorganismen gleich bei der ersten (bzw. dritten) Punktion nachweisen. Das Kammerwasser des linken Auges blieb steril, trotzdem zur selben Zeit die Punktion des Glaskörpers mit positivem Resultat ausgeführt wurde.

Katze Nr. I. Gross, weisslich.

2 ccm 24 Stunden alte Bouillonkultur in die rechte Ohrvene (Narkose).

Nach 6 Stunden:

I. Punktion links. Kammerwasser (35) und Glaskörper (36).

I. Punktion rechts. Kammerwasser (37) und Glaskörper (38).

Während der Narkose tritt an beiden Augen ein starker Nystagmus oscillatorius auf, welcher beim Erwachen wieder verschwindet.

Rechts bei Einführung der Kanüle im Glaskörper entwickelt sich eine starke Blutung, der Glaskörper in der Spritze hat eine rötliche Nuance.

Nach weiteren 18 Stunden (zusammen 24 Stunden):

II. Punktion links. Kammerwasser (39) und Glaskörper (40).

II. Punktion rechts. Kammerwasser (41).

Punktion glatt, ohne Blutung.

Nach weiteren 5 Stunden (zusammen 29 Stunden):

Beide Augen klinisch völlig reizlos.

III. Punktion links. Kammerwasser (42) und Glaskörper (43).

III. Punktion rechts. Kammerwasser (44).

Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank bleiben die Kulturen 35, 36 und 39—44 steril, nur die Kultur 38 (Glaskörperblutung) war positiv und stark fluoreszierend.

Nach weiteren 3 Stunden (zusammen 32 Stunden):

Beiderseits die Pupille eng, Reaktion träge.

IV. Punktion links. Kammerwasser (45) und Glaskörper (46).

IV. Punktion rechts. Kammerwasser (47).

Nach weiteren 10 Stunden (zusammen 42 Stunden):

Links ist die normale Iriszeichnung verschwommen, Kammerwasser getrübt. Rechts starke Chemosis conjunctivae, die Hornhaut und das Kammerwasser sind so trüb, dass die Iris kaum sichtbar ist.

V. Punktion links. Kammerwasser (48) und Glaskörper (49).

V. Punktion rechts. Kammerwasser (50).

Nach weiteren 5 Stunden (zusammen 47 Stunden) geht das Tier ein. Blutimpfung auf Bouillon (51 und 52).

Kulturen 45—52 ergaben positives Resultat.

Epikrise: Trotz schwerer Allgemeininfektion und Vorhandensein der Keime in der Blutbahn führten nur die wiederholten Punktionen zum Übertritt der Keime in die brechenden Medien.

Katze Nr. II. Gross, gelblich.

2 cem 24 Stunden alte Kultur in die rechte Ohrvene.

Nach 24 Stunden ist die Katze sehr benommen. Die Augen sind normal.

I. Punktion links. Kammerwasser (53) und Glaskörper (54).

Punktion geht glatt, ohne Blutung.

Nach weiteren 5 Stunden (zusammen 29 Stunden) klinisch beide Augen normal. Nur bei Untersuchung mit der binokularen Lupe zeigt sich, dass die Iriszeichnung links ein wenig verschwommen ist.

I. Punktion rechts. Kammerwasser (55) und Glaskörper (56).

II. Punktion links. Kammerwasser (57) und Glaskörper (58).

Nach weiteren 7 Stunden (zusammen 36 Stunden) ist links die Verschwommenheit der Iriszeichnung weniger ausgeprägt wie früher. Rechtes Auge ist normal.

III. Punktion links. Kammerwasser (59) und Glaskörper (60).

II. Punktion rechts. Kammerwasser (61) und Glaskörper (62).

Punktion gelingt glatt, ohne Zeichen einer Verletzung.

Nach weiteren 18 Stunden (zusammen 54 Stunden) ist die Katze anscheinend gesund.

Kulturen 57 und 58 ergaben positives Resultat, Kulturen 55, 56, 59 bis 62 negatives Resultat.

Nach weiteren 24 Stunden (zusammen 78 Stunden) fühlt sich das

Tier ganz wohl. Die Augen zeigen nicht die minimalsten Zeichen einer Entzündung, die linksseitige leichte Iritis ist völlig zurückgegangen.

Nach 78 Stunden der erfolgten hämatogenen Infektion wird eine zweite Einspritzung ausgeführt. Es werden 4 ccm Bouillonkultur in die rechte Ohrvene hineingebracht.

Mit 24 Stunden nach der zweiten Einspritzung (zusammen 102 Stunden) ist die rechte Pupille sehr eng, reagiert kaum, das Kammerwasser ist ausgesprochen trübe. Links scheint die Iris wieder mehr verschwommen zu sein (Iritis?).

Punktion links. Kammerwasser (63) und Glaskörper (64).

Punktion rechts. Kammerwasser (65) und Glaskörper (66).

Punktion gelingt beiderseits ohne Blutung, das rechte Kammerwasser ist getrübt und flockig, das linke ist ganz klar.

Kulturen 64, 65 und 66 waren positiv, Kultur 63 negativ. Die Ausstrichpräparate ergaben dieselben Ergebnisse.

Mit weiteren 24 Stunden nach der zweiten Infizierung (zusammen 126 Stunden) ist links eine deutliche Iritis, rechts eine schwere Iridocyclitis mit Exsudat in der Vorderkammer vorhanden. Die Katze ist sehr schwer krank, fiebert, rührt sich kaum.

Punktion rechts. Kammerwasser (67) und Glaskörper (68).

Punktion links. Kammerwasser (69) und Glaskörper (70).

Nach weiteren 24 Stunden (zusammen 150 Stunden) wird die Katze tot im Käfig gefunden.

Kulturen 67—70 waren positiv, stark fluoreszierend.

Im Ausstrichpräparate von Blut, Milz und Leber ist massenhaft *Bacillus pyocyaneus* vorhanden.

Epikrise: Die Bakterien waren im linken Auge bei der zweiten Punktion nachweisbar; die zur selben Zeit ausgeführte erste Punktion des rechten Auges war negativ.

Katze Nr. III. Klein, weisslich.

4 ccm 24 Stunden alte Bouillonkultur in die linke Ohrvene.

Nach 10 Stunden ist die Katze sehr schwer erkrankt, liegt ganz apathisch, frisst nicht. Die Augen sind normal.

I. Punktion links. Kammerwasser (71) und Glaskörper (72).

I. Punktion rechts. Kammerwasser (73) und Glaskörper (74).

Die Punktion geht links ganz glatt, rechts starke Blutung beim Hineinführen der Kanüle in den Glaskörper. Der aspirierte Glaskörper enthält Blut.

Nach weiteren 14 Stunden (zusammen 24 Stunden) wird das Tier tot im Käfig gefunden.

Die Milz ist gross und stark hyperämisch. Milzausstrich positiv, ebenso die vom Herzblut angelegten Kulturen.

Kulturen 71—74 blieben steril.

Epikrise: Die schwere Allgemeininfektion verursachte in 24 Stunden Exitus. Die Mikroorganismen waren in der Milz und in dem Blute nachweisbar, trotzdem ergab die Punktion ein negatives Resultat.

Katze Nr. V. Mächtig, schwarz.

4 cem 24 Stunden alte Bouillonkultur in die rechte Schenkelvene.

Nach 24 Stunden ist die Katze stark benommen, wehrt sich kaum. Beide Augen sind reizlos. Das linke Auge wird ausgeschaltet, weil bei dem Punktionsversuch die Katze wach wurde, die Nadel der Spritze verletzte die Iris, und es entstand eine starke Blutung in der Vorderkammer.

I. Punktion rechts. Kammerwasser (80) und Glaskörper (81).

Kulturen 80 und 81 zeigten nach 24 Stunden kein Wachstum.

Nach weiteren 24 Stunden (zusammen 48 Stunden) zeigt die Iris keine pathologischen Veränderungen, das Kammerwasser ist klar. Der Glaskörper ist deutlich getrübt, so dass man den Augenhintergrund nicht deutlich sehen kann.

II. Punktion rechts. Kammerwasser (82) und Glaskörper (83).

Punktion glatt, ohne Verletzung der Blutgefäße in der Aderhaut.

Kultur 82 blieb steril, Kultur 83 zeigte schon in 16 Stunden starke Fluorescierung.

Nach weiteren 24 Stunden (zusammen 72 Stunden) ist die Farbe der Iris normal, die Zeichnung ganz verschwommen, die Pupille eng und verzogen, reagiert nur teilweise. Vor der Linse befindet sich in der Vorderkammer eine hufeisenförmige Exsudatmembran

III. Punktion rechts. Kammerwasser (84) und Glaskörper (85).

Punktion glatt, keine Blutung.

Kulturen 84 und 85 positiv, zeigen ein üppiges Wachstum.

Nach weiteren 7 Stunden (zusammen 79 Stunden) geht das Tier ein. Impfung vom Herzblut mit positivem Resultat.

Katze Nr. VII. Gross, weisslich.

4 cem 20 Stunden alte Kultur in die rechte Schenkelvene.

Nach einer Stunde beide Augen völlig normal.

I. Punktion links. Kammerwasser (92) und Glaskörper (93).

Nach weiteren 23 Stunden (zusammen 24 Stunden) ist die Katze schon schwer krank. Bei der Narkose wird sie plötzlich asphyktisch, mit sofortigem, künstlichem Atmen kommt sie wieder zu sich.

Am linken Auge ist eine leichte Iritis vorhanden mit enger Pupille und leichter Verfärbung der Iris. Rechtes Auge ist normal.

II. Punktion links. Kammerwasser (94) und Glaskörper (95).

I. Punktion rechts. Kammerwasser (96) und Glaskörper (97).

Linkes Kammerwasser ist gelblich verfärbt, zahlreiche kleinere Flocken. Punktion beiderseits glatt.

Kulturen 94 und 95 positiv, Kulturen 96 und 97 negativ.

Nach weiteren 24 Stunden (zusammen 48 Stunden) beiderseits stark getrübbtes Kammerwasser. Rechte Pupille reagiert nicht, linke Pupille nur teilweise.

III. Punktion links. Kammerwasser (98) und Glaskörper (99).

II. Punktion rechts. Kammerwasser (100) und Glaskörper (101).

Punktion gelingt ohne wahrnehmbare Blutung.

Nach weiteren 6 Stunden (zusammen 54 Stunden) geht das Tier ein.

Kulturen 98, 99 und 100 positiv, Kultur 101 bleibt ganz steril.

Im Milzausstrich und im Herzblut keine Mikroorganismen nachweisbar.

Epikrise (Katze Nr. V und VII): In beiden Fällen ist die lokalisierende Wirkung der wiederholten Punktionen äusserst deutlich. Bei der Katze Nr. VII waren bei der zweiten Punktion die Mikroorganismen im Kammerwasser und im Glaskörper vorhanden; zur selben Zeit ausgeführte erste Punktion des rechten Auges war negativ.

Katze Nr. VIII. Mittelgross, schwarz.

5 ccm 22 Stunden alte Bouillonkultur in die rechte Schenkelvene. Nach einer Stunde:

I. Punktion links. Kammerwasser (102) und Glaskörper (103).

Punktion geht glatt.

Nach weiteren 3 Stunden (zusammen 4 Stunden) ist das linke Auge gereizt. Kammerwasser ist ein wenig getrübt. Rechtes Auge ist völlig normal.

II. Punktion links. Kammerwasser (104) und Glaskörper (105).

I. Punktion rechts. Kammerwasser (106) und Glaskörper (107).

Punktion ohne Blutung.

Nach 24 Stunden sind die Kulturen 102, 103, 106 und 107 negativ, 104 und 105 positiv.

Nach weiteren 20 Stunden (zusammen 24 Stunden) ist die Katze stark benommen, apathisch. Links ist eine starke Iritis mit viel Exsudat in der Vorderkammer, deutliche ciliare und conjunctivale Injektion vorhanden. Rechts ist auch eine ausgesprochene Iritis zu sehen.

III. Punktion links. Kammerwasser (108) und Glaskörper (109).

II. Punktion rechts. Kammerwasser (110) und Glaskörper (111).

Bei der Punktion keine Blutung.

Kulturen 110 und 111 blieben steril, auf Kultur 108 ist *Pyocyaneus* rein, auf Kultur 109 *Pyocyaneus* mit *Pneumocokken* gemischt gewachsen.

Nach weiteren 12 Stunden (zusammen 36 Stunden) wird die Katze, noch lebenswarm, tot im Käfig getroffen.

Vom Herzblut wächst *Pyocyaneus* in Reinkultur, Milzausstrich negativ.

Epikrise: Die lokalisierende Wirkung der wiederholten Punktionen ist gleicherweise ausgesprochen wie bei der Katze Nr. VII.

Katze Nr. IX. Gross, schwarz.

4 ccm in die linke Schenkelvene von einer 24 Stunden alten Bouillonkultur.

Nach 12 Stunden ist die Katze schon sehr benommen, frisst nicht, fiebert.

Nach weiteren 14 Stunden (zusammen 26 Stunden) ist sie ganz apathisch. Beide Augen normal.

I. Punktion rechts. Kammerwasser (112) und Glaskörper (113).

Punktion glatt.

Nach weiteren 6 Stunden (zusammen 32 Stunden) geht das Tier ein.

Kulturen vom Herzblut (114 und 115). Milzausstrich negativ.

Nach 24 Stunden waren Kulturen 112 und 113 aus Kammerwasser

und Glaskörper negativ, obwohl Kulturen 114 und 115 aus dem Herzblut positiv waren.

Epikrise: Trotz schwerer septischer Erkrankung und Anwesenheit der Keime in dem Blute waren die Mikroorganismen bei der ersten Punktion nicht nachweisbar.

Bei allen Versuchen wurde auf die Sterilität geachtet, und nur bei Kultur 109 kam (Katze Nr. VIII) eine Verunreinigung mit Pneumokokken vor. In allen andern Kulturröhren ist der *Pyocyaneus* rein gewachsen.

Bei allen Versuchstieren, mit Ausnahme Kaninchen Nr. III, wurde eine intravenöse Einspritzung vorgenommen. Nur bei Kaninchen Nr. III (intraperitoneale Infizierung) konnte man trotz wiederholter Punktion 48 Stunden lang keine Mikroorganismen in den Medien nachweisen. Nur eine zweite forcierte Durchschwemmung des Organismus führte zu positivem Resultat, da eine verhältnismässig grosse Menge hierbei eingeführt wurde.

Wenn wir die Resultate der ersten, hauptsächlich an Katzen gewonnenen Serie überblicken, so fällt auf, dass es in keinem Fall gelungen ist, bei der ersten Punktion die Bakterien in den Medien nachzuweisen.

In einer zweiten Versuchsserie, wo ich hauptsächlich Kaninchen benutzt habe, konnte man schon bei der ersten Punktion den *Pyocyaneus* nachweisen. Jedenfalls scheint der spontane Übertritt der Keime nicht so oft vorzukommen, was auch mit den klinischen Tatsachen, dass die spontane metastatische Augenentzündung relativ selten vorkommt, völlig übereinstimmt. Die erste Punktion wurde absichtlich in verschiedenen Zeiten nach der Infizierung vorgenommen. Kaninchen Nr. I. R. A. 3 Stunden, L. A. $4\frac{1}{2}$ Stunden; Kaninchen Nr. III. R. A. 3, L. A. 5; Katze Nr. I. R. A. 6, L. A. 6; Katze Nr. II. R. A. 29, L. A. 24; Katze Nr. III beide Augen nach 10 Stunden; Katze Nr. V. R. A. 24; Katze Nr. VII. R. A. 24, L. A. 1; Katze Nr. VIII. R. A. 4, L. A. 1; Katze Nr. IX. R. A. 26 Stunden), und bei schweren und sehr schweren Infektionen war die erste Punktion in Zeiträumen von 1—29 Stunden immer negativ. Der spontane Übertritt der Keime muss also unbedingt als sehr selten angesehen werden bei den verwendeten Tieren und bei dem benutzten *Pyocyaneus*.

Die kürzeste Zeit, wo die Bakterien aus den Blutbahnen in die Augen hineindringen, war 4 Stunden bei Katze Nr. VIII (linkes Auge; Glaskörper und Kammerwasser) und $6\frac{1}{2}$ Stunden beim Ka-

ninchen Nr. I (rechtes Auge: Kammerwasser); die längste Zeit, bis sie überhaupt das erste Mal nachweisbar waren, machte bei der hämatogenen Infizierung 48 Stunden (Katze Nr. V, rechtes Auge: Glaskörper), bei der intraperitonealen Infizierung 6, bzw. 54 Stunden (Kaninchen Nr. III, rechtes Auge: Kammerwasser und Glaskörper; linkes Auge: Glaskörper) aus.

Andere lokale Reize wurden nicht angewendet, weil es sich herausgestellt hat, und wie es schon bereits erwähnt wurde, dass die wiederholt vorgenommenen Punktionen dieselbe Wirkung haben. Um einen

Nr. des Tieres	Rechtes Auge		Linkes Auge	
	Kammerwasser	Glaskörper	Kammerwasser	Glaskörper
Kaninchen I	Positiv bei II. Punktion nach 6 $\frac{1}{2}$ Stunden.	Positiv bei III. Punktion nach 27 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 24 Stunden	Positiv bei II. Punktion nach 24 Stunden.
Kaninchen III	Positiv bei I., bzw. III. Punktion nach 6, bzw. 54 Stunden.	Positiv bei I., bzw. III. Punktion nach 6, bzw. 54 Stunden.	Blieb negativ.	Positiv bei I., bzw. III. Punktion nach 6, bzw. 54 Stunden.
Katze I	Positiv bei IV. Punktion nach 32 Stunden.	Ausgeschaltet.	Positiv bei IV. Punktion nach 32 Stunden.	Positiv bei IV. Punktion nach 32 Stunden
Katze II	Positiv bei I., bzw. III. Punktion nach 24, bzw. 102 Stunden.	Positiv bei I., bzw. III. Punktion nach 24, bzw. 102 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 29 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 29 Stunden.
			Negativ bei I., bzw. III. Punktion (24—102 Stund.), positiv bei II., bzw. IV. Punktion nach 48, bzw. 126 Stunden.	Positiv bei I., bzw. III. Punktion nach 24, bzw. 102 Stunden.
Katze III	Alle Kulturen blieben bei der I. Punktion nach 24 Stunden steril. Das Tier geht in 24 Stunden ein.			
Katze V	Positiv bei III. Punktion nach 72 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 48 Stunden.	Ausgeschaltet.	
Katze VII	Positiv bei II. Punktion nach 48 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 48 Stunden.	Positiv bei II. u. III. Punktion nach 24 u. 48 Stunden.	Positiv bei II. u. III. Punktion nach 24 u. 48 Stunden.
Katze VIII	Negativ bei II. Punktion nach 24 Stunden.	Negativ bei II. Punktion nach 24 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 4 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 4 Stunden.
Katze IX	Negativ bei I. Punktion nach 24 Stunden.	Negativ bei I. Punktion nach 24 Stunden.	Wurde keine Punktion vorgenommen, weil das Tier in 32 Stunden eingegangen ist.	

bessern Überblick zu haben, versuchte ich, die diesbezüglichen Ergebnisse tabellarisch auch zusammenzustellen.

Wie auch aus der Tabelle ersichtlich ist, wurde bei einigen Tieren die zweite, dritte oder vierte Punktion mit positivem Ergebnis vorgenommen. Eigentliche spontane Metastasen entwickelten sich nicht bei Anwendung von diesem Stamm. Die wiederholte Punktion, selbst die ganz vorsichtige, allmähliche, ist als eine mechanische Reizung des Auges zu betrachten, welche mit den andern von verschiedenen Autoren angewendeten verschiedenartigen Reizungen gleichgestellt ist. Bei einigen Tieren wurde, um die Wirkung der Punktionen zu beweisen, zuerst nur das eine Auge punktiert, dann in einigen Stunden nach der ersten Punktion zu gleicher Zeit beide Augen. Als typisches Beispiel soll Katze Nr. VIII dienen, bei der die erste Punktion des linken Auges negativ, die zweite nach weiteren drei, zusammen vier Stunden schon positiv ausfiel. Die zur selben Zeit am andern, rechten Auge ausgeübte erste Punktion dagegen ergab ein negatives Resultat, d. h. am linken Auge verursachte die wiederholte Punktion schon sehr frühzeitig eine Durchwanderung der Bakterien in die Medien. Als gutes Gegenstück diente das rechte Auge, wo die zur selben Zeit vorgenommene Punktion ein negatives Resultat lieferte. Ähnliche Ergebnisse sind überhaupt öfters vorgekommen.

Der Umstand, dass dieser Stamm keine spontane Metastasen im allgemeinen verursachte, war bei der Beurteilung von Wirkung äussern Eingriffen auf die Lokalisation besonders günstig.

Diese lokalisierende Wirkung der wiederholten Punktionen ist leicht zu verstehen. Durch die mechanische, chemische und thermische Reizung des Auges wird für die Lokalisation der Keime zweifelsohne eine bessere Gelegenheit geboten durch die entstandene Hyperämie. Dass die Hyperämie, bzw. die Zunahme der Gefässdurchmesser einer der wichtigsten Faktoren bei der Metastasenbildung darstellt, wird auch durch die folgende zweite Versuchsserie bewiesen.

Dass die vorausgegangene Punktion eine lokalisationsbegünstigende Wirkung besitzt, beruht darauf, dass nach Ablassung des Kammerwassers in den Ciliarfortsätzen sich eine starke Hyperämie entwickelt. Greeff¹⁾ hat an den Ciliarfortsätzen nach schneller Ablassung des Kammerwassers bei sonst normalen Tieren Ödem, Auflockerung des Stromas und erweiterte Gewebsspalten nachgewiesen. Weiterhin fand

¹⁾ Greeff, Befunde am Corpus ciliare nach Punktion der vorderen Kammer. Schweiggers Arch. f. Augenheilk. und Pathol. Anat. d. Auges. (Handb. Orth.) Berlin 1902—1906.

Greeff überall grosse Blasen an dem Ciliarkörper, die durch Abhebung der Epithelschicht der Ciliarfortsätze bedingt waren. In dem Blaseninhalt ist es ihm öfters gelungen Haufen von roten Blutkörperchen neben Leukocyten zu finden. Mit diesen Veränderungen hängt es zusammen, dass das erste und zweite Kammerwasser nicht identisch sind. Das zweite Kammerwasser ist ja bekanntlich gerinnungsfähig und enthält Eiweiss und Fibrin. Hierher gehört auch die Beobachtung von Nicati über Fluoresceinnachweis im zweiten Kammerwasser. Durch die infolge der Punktion verursachte Hyperämie treten einige Bestandteile des zweiten Kammerwassers über, die im ersten nie vorhanden sind.

Die Ablassung des Kammerwassers verursacht eine Hyperämie, d. h. denselben Effekt, was auch durch die verschiedenen Reizungen hervorgerufen wird. Die so entstandene Hyperämie wirkt dann ebenso auf die Lokalisation der im Blute kreisenden Mikroorganismen, wie die auf andern Wegen erzeugte Reizungshyperämie.

Ich habe mich auch davon überzeugen können, dass die eingeführten Bakterien zeitweise in manchen Organen verschwinden können. So z. B. bei Katze Nr. VII, die nach der Infizierung schwer erkrankt war und in 54 Stunden eingegangen ist, konnte ich aus der Blutbahn keinen *Pyocyaneus* züchten, die Untersuchung der Milz gab auch ein negatives Resultat. Bei den Katzen Nr. VIII und Nr. IX war der Milzausstrich negativ neben positivem Blutbefund. Ähnliche Angaben sind auch in der Arbeit von Selenowsky und Woizechowsky zu treffen.

Besonders möchte ich in dieser Hinsicht das Verhalten des linken Auges bei Katze Nr. II hervorheben. Bei der zweiten Punktion des Kammerwassers mit 29 Stunden nach der Infizierung war der *Pyocyaneus* im Strichpräparat und auch in Kultur mit Sicherheit nachweisbar, ähnlich verhielt sich auch der Glaskörper. Weil das Tier sich anscheinend besser fühlte, wurde eine zweite intravenöse Injektion vorgenommen. Nach der zweiten Injektion wurden die Keime im vorher normalen rechten Auge und im linken Glaskörper nachgewiesen, im vorher positiven rechten Kammerwasser ist aber der Nachweis nicht gelungen. Eine zweite (zusammen vierte) Punktion nach weitem 24 Stunden ergab dagegen wieder ein positives Resultat. Dieser Versuch zeigt uns, dass nicht nur im Blute, sondern auch in den Medien Keime verschwinden und wieder auftauchen können. Die andere Möglichkeit, dass ein technischer Fehler begangen wurde, hat keine Wahrscheinlichkeit.

Weiterhin fanden Selenowsky und Woizechowsky, dass bei schwacher und mittelschwerer Infektion ein Durchtritt der zirkulierenden Keime sogar bei Reizung des vordern und gleichfalls des hintern Abschnittes im Glaskörper nicht zu geschehen pflegt, dagegen die schwere Infektion das Durchtreten derselben im Glaskörper begünstigt; das gilt jedoch nach meinen Versuchen nicht ohne Ausnahme, selbst bei der zweiten Entnahme waren die Keime nicht in gleicher Weise im Glaskörper vorhanden. Meine Versuche beziehen sich alle auf schwere Allgemeininfektionen. Bei allen Versuchstieren waren zur selben Zeit, die Augen einzeln für sich betrachtet, die Keime in dem Kammerwasser und im Glaskörper nachweisbar mit Ausnahme von vier Tieren. Bei Kaninchen Nr. I war die zweite Punktion des Kammerwassers positiv, aber die zur selben Zeit vorgenommene zweite Punktion des Glaskörpers ergab ein negatives Resultat (ähnlicherweise verhielt sich bei der zweiten Punktion das rechte Auge der Katze Nr. VII). Das Gegenteil wurde beim Kaninchen Nr. III beobachtet, bei welchem die dritte Punktion des Glaskörpers positiv und des Kammerwassers negativ ausfiel (ähnlicherweise verhielt sich das schon erwähnte linke Auge der Katze Nr. II bei der zweiten, bzw. vierten Punktion). Diese Versuche zeigten also keine ausgesprochene Disposition, sondern ein wechselndes Verhalten bei schwerer Allgemeininfektion im Kammerwasser und im Glaskörper.

Aus klinischen und experimentellen Erfahrungen ist es bekannt, dass die metastatische Entzündung doppelseitig und einseitig auftreten kann. Dass in manchen Fällen äussere Schädlichkeiten und Reize in der Entstehung mit zu beschuldigen sind, ist zweifellos. Die letzte Ursache, warum die spontanen Metastasen einmal auftreten, einmal wieder ausbleiben, bei eventuell viel schwereren Allgemeinerscheinungen, entzieht sich heute unserer Antwort. Vorliegende Versuche zeigten vielfach, dass die Durchwanderung der Keime an beiden Augen voneinander getrennt vor sich geht.

Wichtig ist das klinische Bild der Augen in diesen Stadien, wo der Nachweis der erfolgten Durchwanderung der zirkulierenden Keime gelang. Die Resultate sind in dieser Hinsicht immer dieselben. A priori schien es unwahrscheinlich zu sein, dass virulente, sogar hochvirulente Keime in den Augengeweben und in den Medien vorhanden wären, ohne jedes Zeichen einer Entzündung. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte in allen Fällen die klinische Diagnose. In Fällen, wo die Bakterien vorhanden waren, zeigte sich stets eine leichte Verschwommenheit der Iriszeichnung oder Verfärbung, bzw. Gequollenheit

der Iris, Trübung der Medien, weiterhin enge Beschaffenheit der Pupille oder träge Reaktion auf Licht, also klinische Entzündungserscheinungen. In diesen Fällen, wo die entzündlichen Veränderungen beim nachgewiesenen Übertritt noch nicht vorhanden waren, entwickelten sie sich gleich daran in späteren 2—3 Stunden rapide. Wenigstens minimale Erscheinungen einer Entzündung waren aber bereits in den meisten Fällen vorhanden. Diese minimalsten pathologischen Erscheinungen nahmen dann an Intensität andauernd zu. Zweifelsohne erklärt sich das in einigen Fällen mit der wiederholten Punktion, dass aber die Entzündungserscheinungen später von sich aus immer noch ausgeprägter werden, kann man sicher behaupten.

In den Versuchen von Stock, wo er keine Reizungen benutzte, sind auch Fälle beschrieben, in welchen bei positivem, bakteriologischem Befund die Augen klinisch normal gefunden wurden. Aber in diesen Fällen lag eine so kurze Frist zwischen diesem Nachweis und dem Tode vor, dass die lokalen Entzündungserscheinungen sich noch nicht entwickeln konnten. Völlig verneinen kann man solche Befunde nicht, aber jedenfalls sind derartige Befunde als Ausnahme zu betrachten und nicht diejenigen, in welcher bei Anwesenheit pathogener Keime eine klinisch wahrnehmbare Entzündung vorhanden ist. Mit Recht bezeichnet Axenfeld (Die Bakteriologie in der Augenheilkunde, Jena 1907, S. 329) als auffallend die Befunde von Selenkowski und Woizechowsky, dass pathogene Keime aus den Gefäßen durchwandern sollen ohne entzündungserregend zu wirken. Natürlich wird zwischen der Metastasierung, d. h. der lokalen Festsetzung der Keime und dem Auftreten klinisch nachweisbarer Reizerscheinungen eine gewisse Zeit vergehen, insofern jede Entzündung der Ansiedelung folgt. In diesem Intervall ist es natürlich denkbar, aus scheinbar noch normalen Augen schon freie Bakterien zu züchten. Aber dieses Intervall wird für die in Frage kommenden Erreger der Sepsis kurz sein, und es wird dann jedenfalls von einer Entzündung abgelöst.

Es sei mir gestattet, die Versuchsergebnisse kurz zu wiederholen.

Bei der Überschwemmung des Organismus mit Bakterien zur Entwicklung einer metastatischen Augenentzündung ist die intravenöse Modifikation geeigneter wie die intraperitoneale Infizierung. Bei den Versuchen ohne Reizung des Auges kam es bei Katzen und bei Kaninchen nie vor, dass bei der ersten Punktion die Mikroorganismen im Kammer-

wasser und im Glaskörper vorhanden gewesen wären. Die Punktion des Auges wirkt jedoch durch Erzeugung einer deutlichen Hyperämie als Reizmittel und begünstigt die Entstehung der Metastasen im Auge, so dass eine zweite Punktion einen positiven Bakterienbefund ergab. Sind einmal Bakterien in die Medien gelangt, so können sie merkwürdigerweise aus den Medien des Auges zeitweise verschwinden und wieder zum Vorschein kommen. Bei positivem bakteriologischen Befund, d. h. bei erfolgter Durchwanderung der Keime aus den Blutbahnen sind klinisch und mikroskopisch stets nachweisbare entzündliche Veränderungen zu sehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der enucleierten Augen waren in verschiedenen Teilen Entzündungserscheinungen vorhanden. Die mikroskopischen Veränderungen werden später erörtert.

Versuche mit intravenöser Injektion des *Bacillus pyocyaneus* β nach einseitiger Durchschneidung des Nervus sympathicus.

In den schon öfters erwähnten Arbeiten von Selenkowsky und Woizechowsky werden bezüglich über die Erklärung der Reizwirkungen zwei Möglichkeiten hingestellt: die Hyperämie der Augen und die Einwirkung der Reizmittel auf die sensiblen Nervenfasern des Auges. Die letztgenannte Wirkung sollte als trophische Störung in der Gefässwand und als irgendwelche biologische Veränderung der Gefässendothelien zustande kommen. Neben den trophischen Veränderungen der Gefässwand spricht im Sinne der Verfasser, dass sie bei erfolgten Durchwanderungen keine mikroskopischen Veränderungen in der grossen Mehrzahl der Fälle nachweisen konnten. Es werden auch die Versuche von Trambusti und Comba, Hofbauer und Czytlarz u. A. angeführt. Wegen Analogie mit meinen diesbezüglichen Untersuchungen sollen die Ergebnisse dieser Autoren wiederholt werden.

Trambusti und Comba experimentierten mit der Excision des Ganglion coeliacum inferius, Hofbauer und Czytlarz mit dem Nervus ischiadicus mit Exstirpation des Bauchsympathicus und mit halbem Durchschneiden des Rückenmarks. Die Versuchsergebnisse bei der Excision des Ganglion coeliacum und bei der Durchschneidung des Ischiadicus zeigten in den entsprechenden Teilen eine Ansiedelung der Bakterien infolge der Sympathicusdurchschneidung.

Es schien interessant, wie die Verhältnisse sich an den Augen gestalten werden.

Bei einer Tierserie wurde einseitige Sympathicusdurchschneidung ausgeführt und um die Resultate leichter überblicken zu können, immer auf der linken Seite. Bei der Sympathicusdurchschneidung erfreute ich mich der Beihilfe von Herrn Prof. Mangold, Assistent des physiologischen Instituts der Universität Freiburg i. Br., dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Die Operation wurde nur bei Kaninchen vorgenommen, in allen Fällen wurde in Narkose die Ausschneidung des Ganglion cervicale supremum durchgeführt. Die Operation wurde meistens gut ertragen, nur einige gingen zwischen der Operation und intravenöser Infizierung ein; dieser Zeitraum betrug 3—5 Tage.

Nach der Operation wurde die linke Lidspalte enger, das Enophthalmus war wenig ausgesprochen. Die Miosis trat nicht immer ein. Ich möchte bemerken, dass die Miosis überhaupt nur vorübergehend bei den meisten Tieren aufgetreten ist.

Die Infizierung wurde unter denselben Kautelen in die Ohrvene ausgeübt. Die Ergebnisse ergaben einen deutlichen Unterschied zwischen der durchschnittenen und normalen Seite.

Einige nachstehende Protokolle veranschaulichen gut diesen Unterschied nach der einseitigen Durchschneidung des Halssympathicus.

Kaninchen Nr. I. Mittelgross, gelblich.

$1\frac{1}{2}$ cem 24 Stunden alte Pyocyaneuskultur in die rechte Ohrvene.

Punktion nach $1\frac{1}{2}$ Stunden.

Kammerwasser rechts (1) und Kammerwasser links (2).

In weiteren 7 Stunden (zusammen $8\frac{1}{2}$ Stunden) geht das Tier ein.

Kultur Nr. I ist steril geblieben, Kultur Nr. 2 enthält Pyocyaneus rein.

Kaninchen Nr. II. Mittelgross, schwarz.

2 cem 24 Stunden alte Bouillonkultur in die rechte Ohrvene.

Punktion nach 2 Stunden.

Kammerwasser rechts (3) und Kammerwasser links (4).

Punktion gelingt glatt, ohne Blutung.

Nach weiteren 6 Stunden (zusammen 8 Stunden) wird eine zweite Punktion vorgenommen.

Kammerwasser rechts (5) und Kammerwasser links (6).

Nach weiteren 14 Stunden (zusammen 22 Stunden) wird das Tier tot im Käfig gefunden.

Kulturen 3 und 5 blieben steril, auf Kulturen 4 und 6 üppiges Wachstum und starke Fluoreszenz.

Kaninchen Nr. III. Gross, weisslich.

2 cem 24 Stunden alte Bouillonkultur in die linke Ohrvene.

Punktion nach 24 Stunden.

Kammerwasser rechts (7) und Kammerwasser links (8).

Nach weiteren 8 Stunden (zusammen 10 Stunden) wird die Punktion zum zweiten Male ausgeübt.

Kammerwasser rechts (9) und Kammerwasser links (10).

Nach weiteren 8 Stunden (zusammen 18 Stunden) geht das Tier ein.
Kulturen 7, 8 und 9 blieben steril, Kultur 10 war positiv.

Kaninchen Nr. IV. Mittelgross, grau.

2 ccm 20 Stunden alte Bouillonkultur in die linke Ohrvene.

Nach 3 Stunden Punktion.

Kammerwasser rechts (11) und Kammerwasser links (12).

Nach weiteren 8 Stunden (zusammen 11 Stunden) wird das Tier tot
im Käfig gefunden.

Kulturen 11 und 12 ergaben ein positives Resultat.

Kaninchen Nr. V. Mittelgross, schwarz.

2 ccm einer 22 Stunden alten Bouillonkultur in die linke Ohrvene.

Nach 4 Stunden Punktion.

Kammerwasser rechts (13) und Kammerwasser links (14).

Zweite Punktion nach weiteren 7 Stunden (zusammen 11 Stunden).

Kammerwasser rechts (15) und Kammerwasser links (16).

Nach weiteren 10 Stunden (zusammen 21 Stunden) geht das Tier ein.

Auf Kulturen 13, 14 und 15 kein Wachstum, auf Kultur 16 *Pyocyanus*.

Kaninchen Nr. VI. Gross, schwarz.

2 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur in die rechte Ohrvene.

Nach 6 Stunden Punktion.

Kammerwasser rechts (17) und Kammerwasser links (18).

Zweite Punktion nach weiteren 3 Stunden (zusammen 9 Stunden).

Kammerwasser rechts (19) und Kammerwasser links (20).

Dritte Punktion nach weiteren 12 Stunden (zusammen 21 Stunden).

Kammerwasser rechts (21) und Kammerwasser links (22).

Nach weiteren 12 Stunden (zusammen 33 Stunden) wird das Tier tot
gefunden.

Kulturen 17, 18 und 19 sind steril geblieben, auf Kulturen 20, 21
und 22 ist *Pyocyanus* rein gewachsen.

Kaninchen Nr. VII. Klein, weisslich.

$1\frac{1}{2}$ ccm einer 26 Stunden alten Bouillonkultur in die linke Ohrvene.
Punktion nach $1\frac{1}{2}$ Stunden.

Kammerwasser rechts (23) und Kammerwasser links (24).

Nach weiteren 10 Stunden (zusammen $11\frac{1}{2}$ Stunden). Die zweite

Punktion:

Kammerwasser rechts (25) und Kammerwasser links (26).

In weiteren 8 Stunden (zusammen ungefähr 20 Stunden) geht das
Tier ein.

Kulturen 23 und 25 blieben steril, Kulturen 24 und 26 waren stark
positiv.

Da in dieser Versuchsserie hauptsächlich die Wirkung des Hals-
sympathicus auf die intrabulbäre Lokalisation der zirkulierenden Keime

beobachtet wurde, sind dem entsprechend aus den Versuchsprotokollen nur die darauf bezüglichen Notizen angeführt. Einfachheitshalber wurden diese Merkmale, die schon früher einer Besprechung unterzogen waren, nicht erwähnt. Es muss aber das eine hervorgehoben werden, dass mit der erfolgten Durchwanderung der Keime die klinischen Zeichen der Entzündung auch in dieser Serie vorhanden waren.

In dieser Versuchsserie wollten wir nur die Wirkung des Sympathicus auf die hämatogene Lokalisation der Keime prüfen. Vorher wurde schon erwähnt, dass zwischen Kammerwasser und Glaskörper in bezug der Durchwanderung, wenn überhaupt von einem Unterschied die Rede berechtigt ist, nur minimale Differenzen vorhanden sein können. Um möglichst kleine Gewebsläsionen zu haben, wurde nur das Kammerwasser punktiert, der Glaskörper blieb unberührt. Es scheint ja höchst wahrscheinlich zu sein, dass die Wirkung im Glaskörper nach der einseitigen Durchschneidung mit den in der Vorderkammer auftretenden Veränderungen eine grosse Ähnlichkeit besitzt oder sogar identisch ist. Dieselben Eingriffe müssen auch in dem Glaskörper dieselben Veränderungen zur Folge haben.

Nach der einseitigen Durchschneidung des Halssympathicus wird zweifelsohne ein günstiger Faktor geschaffen, welcher die Durchwanderung der zirkulierenden Keime sehr erleichtert. In der ersten Versuchsserie wurde hervorgehoben, dass die erste Punktion nie positiv ausgefallen ist. In dieser zweiten Versuchsserie ist es einmal gelungen, auf der rechten nicht durchgeschnittenen Seite (Kaninchen Nr. IV) schon bei der ersten Punktion den *Pyocyanus* in Reinkultur zu erhalten. Zum Vergleich zu der ersten Tabelle veranschaulicht die folgende zweite Tabelle die Zeit der Durchwanderung nach der intra-venösen Infizierung bei vorausgegangener einseitiger Sympathicusdurchschneidung.

Die Wirkung der wiederholten Punktion auf die Lokalisation der Bakterien ist hier auch deutlich ausgesprochen. Auffallend ist das häufige Vorkommen der erfolgten Durchtretung auf der linken Seite. Von sieben Augen war viermal (Kaninchen Nr. I, II, IV und VII) schon bei der ersten Punktion, in den übrigen Fällen bei der zweiten Punktion die erfolgte Durchtretung nachweisbar. Besonders ausgeprägt wird dieser Unterschied dann, wenn wir das gleichzeitige Verhalten des zweiten Auges vor uns haben; nur bei den erwähnten Kaninchen Nr. IV waren die Bakterien zu gleicher Zeit auch in dem rechten Auge nachweisbar. Überhaupt diesen einen Fall abgerechnet, ist es

Nr. des Tieres	Kammerwasser rechts	Kammerwasser links
Kaninchen I	Negativ bei II. Punktion nach $1\frac{1}{2}$ Stunden.	Positiv bei der I. Punktion nach $1\frac{1}{2}$ Stunden.
Kaninchen II	Negativ bei der I. u. II. Punktion nach 2, bzw. 8 Stunden.	Positiv bei der I. u. II. Punktion nach 2, bzw. 8 Stunden.
Kaninchen III	Negativ bei der I. u. II. Punktion nach 2, bzw. 10 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 8, bzw. 10 Stunden.
Kaninchen IV	Positiv bei I. Punktion nach 3 Stunden.	
Kaninchen V	Negativ bei der I. u. II. Punktion nach 4, bzw. 11 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 7, bzw. 11 Stunden.
Kaninchen VI	Positiv bei III. Punktion nach 12, bzw. 21 Stunden.	Positiv bei II. Punktion nach 3, bzw. 9 Stunden.
Kaninchen VII	Negativ bei der I. u. II. Punktion nach $1\frac{1}{2}$, bzw. $11\frac{1}{2}$ Stund.	Positiv bei der I. u. II. Punktion nach $1\frac{1}{2}$, bzw. $11\frac{1}{2}$ Stund.

nur bei Sympathicustieren gelungen, schon bei der ersten Punktion eine erfolgte Durchwanderung aus den Blutbahnen in die Medien zu beobachten. Es ist ja möglich, dass bei Anwendung von andern Keimen die Resultate von den obigen ein wenig abweichen werden, aber diese eventuelle Verschiedenheit ändert gar nichts an diesen Ergebnissen. Es zeigt doch, dass bei Anwendung derselben Bakterienarten die einseitige Durchschneidung des Halssympathicus eine lokalisierende Wirkung zur Folge haben wird, und dass die Durchtretung nach der Operation viel rascher vor sich geht. Wie die Tabelle zeigt, verursachte die lokalisierende Wirkung der Sympathicusdurchschneidung und die lokalisierende Wirkung der wiederholten Punktionen zusammen, dass spätestens bei der zweiten Punktion sämtliche Augen positive Resultate ergaben.

Wenn wir diese Wirkung erklären wollen, ist es unbedingt notwendig, an die physiologische Funktion des Halssympathicus zu denken.

Das sympathische oder autonome Nervensystem hat im Organismus eine vegetative Aufgabe: die Regelung des Herzschlages und die Regelung der Verteilung des Blutes.

Bei Reizung des Sympathicus in der oberen Brustgegend treten die typischen Reizerscheinungen auf: mässiger Exophthalmus, breite Lidspalte, erweiterte Pupillen, starke Tränen- und Speichelabsonderung. Besonders wichtig ist das Verhalten der Gefässe. Die Gefässe auf der entsprechenden Seite des Kopfes, weiterhin der Vorderbeine werden in solchem Masse verengt, dass mit feinen Instrumenten eine direkte Volumabnahme messbar wird. Die vollständige Zerstörung

oder Durchschneidung des Sympathicus muss die entgegengesetzte Wirkung zur Folge haben. Die Veränderungen an den Augen in solchen Verhältnissen sind klinisch als Hornerischer oder Déjerine-Klumpke-scher Symptomenkomplex allgemein bekannt. Beim Ausfall des Sympathicustonus werden infolgedessen die Gefässe ad maximum weit, ich will nur z. B. die Gefässerweiterungen nach der Durchschneidung des Bauchsympathicus erwähnen. Wenn wir nicht mit physiologischen, sondern mit pathologischen Ausdrücken arbeiten wollen, hat die Sympathicusdurchschneidung eine neuroparalytische Hyperämie zur Folge. Aber auf Namen kommt es nicht an. Jedenfalls wird der Ausfall des Tonus oder neuroparalytische Hyperämie eine Erschlaffung der Gefässwand, d. h. eine Erweiterung des Lumens, und so eine Verlangsamung des Blutstromes verursachen. Die Verlangsamung im Blutstrom bietet mehr Gelegenheit für das Haftenbleiben der zirkulierenden Mikroorganismen an den Gefässwänden, und so haben die Keime viel bessere Bedingungen, von den Gefässen überzutreten. Im Gegensatz dazu werden bei einem raschen, kräftigen Blutstrom auch die haftenden Mikroorganismen von den Gefässwänden wieder abgeschwemmt. Diese Umstände spielen auch wahrscheinlich eine bedeutende Rolle darin, dass die Metastasen im ganzen Organismus im Gebiete der kleineren peripheren Äste sich mit Vorliebe niederlassen; der Blutstrom wird peripher zu immer langsamer.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei der Durchschneidung des Halsympathicus auch trophische Wirkungen in der Gefässwand und in den Endothelien in Form von Ernährungsstörungen auch in Betracht kommen. Aber durch die erzeugte aktive Hyperämie kann man die Veränderungen in der Lokalisation allein auch gut erklären.

Diese Versuche zeigten, dass äusserst selten bei *Pyocyaneus* und bei Kaninchen (schwere Allgemeininfektion) ein Übertritt der Bakterien auch ohne Anwendung von Reizmittel, also eine spontane Metastasierung erfolgen kann. Nach dem Übertritt der Bakterien aus den Gefässen waren aber auch in dieser Versuchsserie klinische Entzündungserscheinungen vorhanden. Weiterhin haben die Fälle mit einseitiger Sympathicusdurchschneidung gezeigt, dass die so entstandene neuroparalytische Hyperämie der Durchtritt der im Blute zirkulierenden Mikroorganismen in den Medien sehr erleichtert.

Dass die genannten zwei Reizmittel, die wiederholte Punktion

und die Durchschneidung des Halssympathicus, die jedes für sich bereits lokalisierend wirken, zusammen eine noch deutlichere Lokalisation auf die zirkulierenden Mikroorganismen ausüben, ist leicht zu erklären.

Histologische Befunde bei der experimentellen metastatischen Ophthalmie.

Die Angaben über die histologischen Veränderungen bei metastatischer Ophthalmie und besonders über die primäre Lokalisation der Herde im Auge lauten nach den einzelnen Angaben der Autoren recht verschieden. Ich werde versuchen, auch zu diesen Angaben einige Beiträge zu bringen.

Diese Augen, welche ich bezüglich des Durchtritts der Mikroorganismen aus der Blutbahn punktierte, wurden, nur um die Entzündungserscheinungen zu prüfen, bearbeitet. Selbstverständlich können sie aber zur Entscheidung dieser Fragen, für die spontan metastatische Entzündungen nicht verwertet werden, da durch den traumatischen Eingriff abnorme Verhältnisse verursacht werden. Um die durch Punktion hervorgerufene Lokalisation mit einer solchen aus andern auslösenden Ursachen zu vergleichen, wurden ferner Tiere (Kaninchen und Katzen) mit demselben Stamm von *Bacillus pyocyaneus* intravenös infiziert. Nach der erfolgten Infizierung wurden auch Reizmittel angewendet ohne Eröffnung der Bulbuskapsel, nämlich starkes, wiederholtes Faradisieren und Senföleinträufelung in den Bindehautsack. Da Senföl, rein angewendet, zu starke Reizerscheinungen verursacht, wurde ein Tropfen Senföl in 2 ccm Olivenöl vermischt. Kontrolltiere zeigten, dass Senföl in solcher Vermischung bei gesunden Tieren nur geringe vorübergehende Reizerscheinungen der Bindehaut verursachen kann.

In dieser Serie wurden zusammen 2 Kaninchen und 9 Katzen gebraucht. Die Augen wurden intra vitam in Narkose enucleiert, lebenswarm in Zenkerscher Lösung fixiert. So sind in diesen Untersuchungen Leichenerscheinungen nicht vorhanden.

Die Augen wurden in Celloidin eingebettet. Von Färbungen wurde Hämalalaun, Hämatoxylin, van Gieson, Weigert, Löffler, Thionin und Kresylviolett (R. extra) verwendet. Zur Darstellung der gramnegativen Mikroorganismen sind sehr gut geeignet die Färbungen mit Thionin, speziell zur Darstellung des *Pyocyaneus* in Schnitten ist die Löfflersche Methode sehr zu empfehlen.

Es scheint mir nicht angezeigt zu sein, alle Befunde zu

detaillieren, da die Veränderungen in den einzelnen Augen viel Gemeinsames zeigen. Ich werde mich beschränken, nur solche Augen zu beschreiben, die besonderes Interesse beanspruchen können.

Die Veränderungen, die ich bei dieser experimentellen metastatischen Ophthalmie gefunden habe, stellen drei Typen dar. Bei einem sind neben hochgradigen Veränderungen der Aderhaut ausgedehnte Entzündungserscheinungen auch in der Netzhaut sichtbar. Beim zweiten ist der Sitz des Prozesses die Netzhaut und der Sehnerv; in der Aderhaut sind nur minimale Zeichen einer Entzündung. Beim dritten beschränken sich die Entzündungserscheinungen auf die Iris und auf den Ciliarkörper, die andern Teile des Auges können für normal bezeichnet werden. Zur Illustrierung dienen die nachfolgenden Beschreibungen.

Bulbus Nr. I., Kaninchen.

Die Epithelschicht der Hornhaut ist 5—6 schichtig. Die Epithelschicht ist ein wenig ödematös, zwischen den Epithelien sind vereinzelt auch Leukocyten zu finden. Die Hornhautlamellen sind ein wenig aufgelockert, zwischen den Lamellen sind auch Leukocyten zerstreut. Die Membrana Descemeti ist wohl erhalten, die Endothelien zeigen von der Norm nichts Abweichendes. In der Vorderkammer befinden sich überall lockere, körnige Fibrinmassen, in denen neben mono- und polynukleären Leukocyten auch Lymphocyten eingebettet sind. Ausser dieser Fibrinmasse findet man in der Vorderkammer und gleichfalls zwischen den Ciliarfortsätzen grosse, meistens nur aus roten Blutkörperchen bestehende Blutungen.

Die Iris und der Ciliarkörper sind in allen Schnitten hochgradig entzündet und verdickt. Die Verdickung der Iris ist ungleichmässig, neben sehr verdickten Teilen liegen weniger verdickte, dadurch wird die Vorderfläche an einigen Stellen stark vorgehoben. Die Vorderfläche der Iris ist überall gleichmässig mit einer Fibrinschicht überzogen, welche feine, zierliche Maschen besitzt. In diesen Maschen sind in grosser Zahl korpuskuläre Elemente eingelagert. Die Einlagerung ist überall vorhanden, nur an einigen Stellen ballen sie sich zu kleineren und grösseren Klumpen zusammen. Die bedeckende Fibrinschicht scheint manchmal mit der Oberfläche innig verbunden zu sein. Das Endothelhäutchen ist nirgends unterbrochen, nur an einigen Stellen flach abgehoben. In diesen Abhebungen finden wir wieder körniges Fibrin mit mono- und polynukleären Leukocyten. Die Parenchymzellen sind stark gequollen. In der ganzen Iris sind neben ödematösen Erscheinungen vereinzelt mono- und polynukleäre Leukocyten und Lymphocyten, Mastzellen und Plasmazellen zu treffen. Die genannten Elemente sind zerstreut in der Stroma zu finden; an einigen Stellen kam es zu kleinen, circumskripten Anhäufungen, da anscheinend neben grossen einkernigen Leukocyten auch Lymphocyten bestehen. Die grossen Blutgefässe erscheinen stark dilatiert, neben diesen sind zahlreiche kleine, feine Blutgefässe, deren Wandung im ganzen durch ein Endothelrohr gebildet wird. Alle Blutgefässe sind prall gefüllt mit roten Blutkörperchen gemischt mit ein- und

mehrkernigen Leukocyten, die sehr oft eine deutliche Randstellung zeigen. An einigen Stellen ist eine ausgesprochene gürtelförmige Perivaskulitis zu sehen. Öfters stehen die Leukocyten mit den Endothelien der Intima in Verbindung, an solchen Stellen sind die Konturen der roten Blutkörperchen ganz verschwommen; auch bei Anwendung von grossen Systemen kann man dieselben nicht wahrnehmen. Diese mehr oder weniger homogen aussehenden Massen können wandständig sein oder füllen das ganze Lumen aus. Die Endothelien der Intima sind manchmal vergrössert und infolgedessen heben sie sich stark in das Lumen ab. Ausgesprochene Proliferation der Endothelien ist in der Iris nicht vorhanden. Bemerkenswert sind noch die verschieden grossen Blutungen, meistens um die Gefässe herum. Die fibrinöse Masse, die die Oberfläche der Iris bedeckt, ist auch an der Hinterfläche zu finden, nur ist sie da in viel geringerem Grade vorhanden. Durch diese fibrinöse Exsudation werden die Verwachsungen mit der Capsula anterior bedingt. Der Ciliarkörper zeigt dieselben Veränderungen, die in der Iris vorhanden sind. Überhaupt ist die Hyperämie dieser Teile sehr ausgesprochen. Die Epithelschicht der Ciliarfortsätze enthält auch sehr viele Leukocyten. In der Epithelschicht sind noch grosse, blasige Gebilde vorhanden, die mit fein geronnenem Fibrin ausgefüllt werden und auch einige, meistens polymorphkernige Leukocyten einschliessen.

Die Linse und die Linsenkapsel bieten keine pathologischen Veränderungen dar. Die Epithelien der Linsenkapsel entsprechen der Norm. Um die Linse herum gruppieren sich gürtelförmig die oben beschriebenen Eiterzellen gemischt mit Fibrin.

Die Aderhaut zeigt verhältnismässig zu den im ganzen Bulbus vorhandenen kolossalen Entzündungserscheinungen nur minimale Veränderungen. Ihre Dicke übertrifft kaum die Norm und liegt überall der Sklera an. Die entzündlichen Veränderungen lokalisieren sich meistens auf die innern Schichten, am meisten ist die Choriokapillaris betroffen. Nach aussen zu verlieren sich allmählich die entzündlichen Erscheinungen, so dass die Suprachorioidea schon für normal angesehen werden kann. Die Pigmentepithelschicht ist an mehreren Stellen unterbrochen und spurlos verschwunden. Wo das Pigmentepithel vorhanden ist, befindet sich eine hochgradige Auflockerung derselben, die Epithelien sind von Leukocyten und Lymphocyten durchsetzt. Ausser der Auflockerung kam es an einigen Stellen zu einer deutlichen und gut ausgesprochenen Abhebung. Unter den einzelnen Abhebungen ist eine geronnene Masse vorhanden. Die Lamina vitrea zeigt auch Zeichen einer Auflockerung, und an einigen entsprechenden Stellen scheint die Lamina auch unterbrochen zu sein. Im Stroma der Chorioidea sind nur vereinzelte, ganz kleine Anhäufungen zu treffen. Die grösseren Gefässe der Aderhaut zeigen dieselben Veränderungen, die bei der Iris beschrieben wurden. Kleine Blutungen sind um die Gefässe auch vorhanden. Das Lumen der kleineren Gefässe ist vollständig verschlossen, sie erscheinen als solide Stränge, nur von der runden oder ovalen Form und Lage kann man daraus schliessen, dass sie Blutgefässe darstellten; aber ohne sie zu unterscheiden, ob sie Arterien oder Venen waren. In diesen kleineren Ästen sind überall sehr deutliche, endarteristische Veränderungen zu sehen. Wonach das Lumen teilweise erhalten ist, kam es zur Vergrösserung der einzelnen Endothelien. In diesen ver-

grösserten und gequollenen Endothelien ist oft eine vakuoläre Degeneration vorhanden.

Die Netzhaut liegt im ganzen der Aderhaut an, nur in der Gegend der Papille ist es zu einer Abhebung gekommen, wo zwischen der Netzhaut und Aderhaut dieselbe Masse liegt, die auch den Glaskörperraum ausfüllt. Die Netzhaut ist an dieser Stelle stark gefaltet. Die Dicke der Netzhaut beträgt ungefähr das 4—5fache der Norm, dadurch hebt sie sich, besonders stark an einigen Stellen, in den Glaskörperraum hinein. Diese Vorwölbung ist schon makroskopisch gut zu sehen.

Die Netzhaut ist von allen Augenhäuten am stärksten betroffen. An vielen Stellen kann man von der normalen Struktur der Netzhaut überhaupt nichts erkennen, sie ist in ihrer ganzen Ausdehnung hochgradig verdickt und mit Eiterzellen durchsetzt. Die Infiltration nimmt an Intensität der Ora serrata zu immer ab. In grosser Ausdehnung entsprechend diesen Stellen, wo die Pigmentepithelschicht und die Lamina vitrea durchgebrochen ist, ist sie total zerfallen, und die Bruchstücke liegen in Eiter eingebettet. In diesen zerfallenen Teilen kann man nur hier und da einige erhaltene Körner aus der äusseren Körnerschicht erkennen. Der Ora serrata zu erscheinen wieder die Grenzmembranen, und die entzündlichen Infiltrationserscheinungen treten zurück. In noch erhaltenen Teilen der Netzhaut ist das Neuroepithel zerfallen, doch bilden sie noch gewissermassen eine selbständige Schicht. Durch Durchbruch, bzw. Zerfall der äusseren Grenzmembran ist es oft zum Kernvorfall gekommen. Die Körnerschichten sind verhältnismässig noch am besten erhalten. Alle Schichten sind mit mono- oder polymorphkernigen Leukocyten durchsetzt, ausserdem findet überall Fibrineinlagerung statt, teilweise in feiner, körniger Form, teilweise als feine Fädchen, teilweise kommt es durch Zusammenballung zur Bildung von Knäulen. Diese Fibrinknäule liegen meistens in der Zwischenkörnerschicht zwischen den stark ausgezogenen Müllerschen Stützfasern. Alle Schichten sind sehr stark ödematös, besonders stark aber die Nervenfaserschicht. Durch das Ödem sind die Nervenfasern stark auseinander gedrängt und schliessen schmale Lücken ein, die teilweise leer erscheinen, teilweise aber mit lockerem Fibrin ausgefüllt sind. In der Nervenfaserschicht liegen auch viele Leukocyten, die sich dunkler färben als die Gliazellen. Auf der inneren Fläche der Netzhaut liegt an den Glaskörperraum ausfüllende Fibrinmasse, an einigen Stellen scheinen sie direkt zusammen zu hängen. An manchen Stellen sieht man eine beginnende bindegewebige Organisation des Exsudates. Gefässe kann man überhaupt nicht erkennen. An der Stelle der Gefässe findet man nach van Gieson rötlich gefärbte, breite, runde oder ovale Bindegewebsringe, die mit Eiterzellen durchsetzt sind. Endothelien der Intima sind völlig verschwunden, Lumen ist nirgends vorhanden. Das Rohr ist meistens vollständig ausgefüllt mit einer Masse, die aus Abkömmlingsprodukten von roten Blutkörperchen gemischt mit weissen Blutkörperchen gebildet wird. In der Nähe solcher verschlossenen Gefässe ist immer eine hochgradige entzündliche Exsudation vorhanden. Ähnliche Veränderungen sind in den Kapillaren zu treffen, die mit derselben Masse ausgefüllt werden. In einigen Gefässen bekommt diese Masse eine ganz homogene Beschaffenheit. Überhaupt sind die entzündlichen Veränderungen in den Gefässwänden und um dieselben deut-

lich ausgesprochen. Es muss noch das Vorkommen der Fettkörnchenzellen in den zerfallenen Teilen bemerkt werden.

Die ödematösen und entzündlichen Erscheinungen sind am besten an der Papille ausgesprochen. In den Septen des Sehnerven ist überall eine kleinzellige Infiltration nachweisbar. Im Scheidenraum sind neben wenig körnigem Fibrin auch einige Eiterzellen zu sehen. Der ganze Glaskörperraum ist von einer fibrinösen Masse ausgefüllt, die sich auf der Oberfläche der Netzhaut und auf der Hinterfläche der Linse dicht anlegt. Hauptsächlich sind mono- und polynukleäre Leukocyten in dieser fibrinösen Masse eingelagert, Lymphocyten sind nur selten zu sehen.

Die Sklera und das Episkleralgewebe zeigen keine wesentlichen Veränderungen.

Bulbus Nr. VIII. Katze.

Die Epithelschicht der Hornhaut besteht überall aus 5—6 Schichten. In der Epithelschicht zeigt sich ein deutliches Ödem, die Zellkonturen, hauptsächlich in der Basalschicht, sind gut ausgeprägt, wo zwischen den einzelnen Zellen auch Leukocyten eingelagert sind. Peripherwärts ist die ganze Schicht aufgelockert, ein wenig abgehoben und wellenförmig. Die Hornhautbündel sind auch stark aufgelockert, auseinander gedrängt. Zwischen den einzelnen Bündeln entstehen schmale, längliche Hohlräume. In den zentralen Teilen sind nur vereinzelt Leukocyten zu treffen. In den peripheren Teilen findet man einige kleine, neugebildete Blutgefässe mit Endothelbelag und zarter Wandung. Grösstenteils enthalten sie nur rote Blutkörperchen, nur an einigen Stellen enthalten sie auch weisse Blutkörperchen. In den peripherischen Teilen sind auch kleine Blutungen in der Hornhaut vorhanden. Zwischen den Bündeln drängen sich Leukocyten hinein. Die Membrana Descemeti ist in allen Schnitten in Form von einem breiten, rosarötlichen Streifen wohl erhalten. Die Endothelzellen der Membrana Descemeti sind überall erhalten und zeigen keine Veränderungen.

Die Vorderkammer ist tief, sie ist sozusagen im ganzen ausgefüllt von einer lockeren, fibrinösen Masse. Diese fibrinöse Masse legt sich dicht an die Endothelzellen an, öfter scheinen sie im Zusammenhang zu stehen. In dieser Masse sind zellige Elemente eingebettet: meistens mono- und polymorphkernige Leukocyten und vereinzelt auch Lymphocyten. Die corpusculären Elemente sind hauptsächlich vor der Vorderfläche der Iris zerstreut. An einigen Stellen zeigen dieselben kleine Gruppierungen. Der Schlemmsche Kanal ist überall frei und gut erhalten.

Die ganze Iris und der Ciliarkörper sind hochgradig und ungleichmässig verdickt, dadurch wird die Oberfläche wellenförmig. An einigen Stellen wird diese entzündliche Verdickung besonders ausgesprochen. Die Iris ist im ganzen stark pigmentiert. In dem Stroma findet man neben den gequollenen Stromazellen Leukocyten und Lymphocyten zerstreut. An einigen Stellen sind kleine Anhäufungen vorhanden. Die Gefässe sind alle sehr stark dilatiert. In dem Lumen sind meistens neben roten Blutkörperchen auch weisse Blutkörperchen vorhanden, die manchmal eine deutliche Randstellung zeigen. In den Gefässwänden sind auch vereinzelt rote und weisse Blutkörperchen zu sehen. An manchen Stellen zeigt sich eine deutliche Peri-

vasculitis. Die Vergrößerung und Proliferation der Intimazellen ist besonders in den kleineren Ästen ausgesprochen. Die Endothelien sind stark gequollen, ihr Protoplasma nimmt nur wenig Farbstoff auf und zeigt vakuoläre Degeneration. Durch diese Vergrößerung heben sich die Endothelien stark in das Lumen hinein. Durch die Proliferation der Endothelien ist verursacht, dass das Lumen verengt, bzw. verunstaltet wird. Zu einem vollständigen Verschluss ist es nur in den kleinsten Ästen gekommen. Die Iris ist mit der Capsula anterior vielfach verwachsen. Die Verwachsungen sind durch körniges Fibrin geschaffen. An der Vorderkapsel findet man öfters grosse Pigmentklumpen. Der Ciliarkörper zeigt das Bild einer ausgesprochenen Cyclitis. Die Epithelien der Ciliarfortsätze sind überall stark gequollen, zwischen ihnen ist überall Einlagerung von Leukocyten zu sehen.

Die Linse und die Linsenkapsel sind normal.

Die Aderhaut zeigt nur die minimalsten Zeichen einer Entzündung. Ihre Dicke übertrifft nicht die Norm, und alle Schichten sind wohl erhalten. Die Pigmentepithelschicht und die Lamina vitrea können für normal bezeichnet werden. Sie sind überall erhalten, nirgends ist ein Durchbruch oder eine bedeutende Auflockerung derselben zu sehen. Im Stroma der Chorioidea sind nur hier und da vereinzelt einige Leukocyten zu treffen. Anhäufungen, wie sie in der Iris beschrieben wurden, sind nirgends vorhanden. Die Blutgefässe besitzen die normale Weite. Die Arterien sind grösstenteils ganz leer, die Venen enthalten neben den roten auch vereinzelt weisse Blutkörperchen, die stellenweise eine Randstellung zeigen. An einigen Stellen sieht man eine kleine Perivascularitis. Vergrößerung und Proliferation der Endothelien sind nirgends vorhanden, auch die Kapillaren haben ihr Lumen wohl erhalten.

Die Netzhaut zeigt den höchsten Grad der Entzündung. Die Netzhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung von Papille bis zur Ora serrata vollständig abgehoben. Zwischen Aderhaut und Netzhaut liegt überall körniges, lockeres Fibrin, in welches auch Lymphocyten und Leukocyten eingebettet sind. An einigen Stellen ist die Netzhaut in eine Eitermasse umgewandelt, in der man von der normalen Beschaffenheit der Netzhaut gar nichts wahrnehmen kann. In ihrer ganzen Ausdehnung zeigt sie eine hochgradige Verdickung und starke Faltelung. Die Dickenzunahme erreicht an einigen Stellen das 5—6 fache der normalen. Die Membrana limitans externa ist an mehreren Stellen durchgebrochen, an andern wieder abgehoben und gefaltet. Die Stäbchen- und Zapfenschicht ist nur stellenweise vorhanden, meistens ist sie total zerfallen, man sieht nur eine radiäre Strichelung, die von Eitermassen umgeben ist. Die Stäbchen und Zapfen zerfallen zwar, doch sieht man, auch an diesen Stellen, wo die äussere Grenzmembran nicht vorhanden ist, dass sie eine separate Schicht bilden oder bildeten. An mehreren Stellen ist es zu einem Kernvorfall aus der äusseren Körnerschicht gekommen. Abgesehen von diesen Stellen, wo von der Netzhaut nur Bruchstücke geblieben sind, haben sich die Körnerschichten noch am besten erhalten. Die entzündliche Infiltration nimmt nach der Ora serrata zu an Intensität immer zu. In sämtlichen Schichten findet man verschieden grosse, annähernd runde oder ovale Hohlräume, die mit der Längsachse senkrecht zu der Oberfläche gelagert sind. Eigene Wandung besitzen diese Gebilde

nie, in ihrem Innern ist kein Gerinnsel vorhanden, bei van Giesonfärbung erscheint ihr Inhalt homogen und rosafarbig. Wahrscheinlich war der Inhalt in vivo flüssig und während der Härtung ist es geronnen. Die grösseren Hohlräume erstrecken sich von einer Schicht in die andere hinein. Die ödematösen Veränderungen werden in der Nervenfaserschicht besonders stark. In der Nervenfaserschicht sind die Fasern breit auseinander gedrängt. In den so entstandenen breiten, unregelmässigen Lücken knäuelte sich das Fibrin zu Ballen zusammen, während in den andern Teilen die Fibrineinlagerung in Form von Fädchen vor sich geht. Ausserdem findet man überall dicht nebeneinander liegend Lymphocyten und Leukocyten zwischen den Nervenfasern. Der Ora serrata zu werden diese Veränderungen besonders deutlich, die Lücken zwischen den Nervenfasern besonders gross und mit einem fein faserigen, fibrinösen Netzwerk ausgefüllt, es entstehen die sogenannten Bienenkörbe. Die Leukoeyteninfiltration ist in der Nähe der inneren Oberfläche sehr stark, gelegentlich sind hier die Leukocyten auch ein wenig in die Länge gezogen (sklerotisierte Ganglienzellen nach Virchow). In den inneren Netzhautschichten sind noch überall kleine parenchymatöse Blutungen vorhanden.

Die Gefässe sind überall prall gefüllt und stark dilatiert. In dem Lumen ist eine ausgesprochene Randstellung der weissen Blutkörperchen vorhanden, die Gefässwände selbst sind mit roten und weissen Blutkörperchen durchsetzt. Um die Gefässe ist eine gürtelförmig umgebende Perivasculitis zu sehen. Die Endothelien, hauptsächlich in den kleinen Ästen, zeigen die schon bereits besprochenen Veränderungen: Proliferation, Vergrösserung und vakuoläre Entartung. Ganz kleine Äste werden durch die Veränderungen der Endothelien etwas verunstaltet oder vollständig verschlossen. In den Venen sind öfters gemischte Thromben zu treffen, die mit den Endothelien der Intima innig zusammen hängen. Um solche thrombotisierte Venen liegen kleine Blutungen, die neben roten auch weisse Blutkörperchen enthalten.

Der Glaskörper ist völlig in eine Eitermasse umgewandelt. Die Fibrinfädchen hängen direkt mit der Innenfläche zusammen und bilden ein faseriges Gerüstwerk, in welches Leukocyten eingelagert sind. Agglutinationsbilder von den Leukocyten sind auch öfters zu sehen.

Die Sklera und das Episkleralgewebe zeigen normales Verhalten. Der Sehnerv und seine Scheiden besitzen auch keine entzündliche Erscheinungen.

Bulbus Nr. XII. (Katze.)

Cornea, Sklera, Aderhaut und Netzhaut zeigen keine Entzündungserscheinungen.

Die Entzündungserscheinungen sind besonders stark in der Iris entwickelt, weniger stark in dem Ciliarkörper. Die Verdickungen der Iris sind keine gleichmässigen, in verschiedenen Teilen ist es mehr oder weniger ausgeprägt. Die Stromazellen der Iris sind stark aufgequollen. Die Bindegewebsfasern zeigen auch eine deutliche Auflockerung, zwischen den einzelnen Fasern befinden sich weite Lücken, die grösstenteils leer erscheinen. Im Stroma sind neben vereinzelt Leukocyten und Lymphocyten auch kleine Anhäufungen derselben zu finden. Das Endothelhäutchen ist an einigen

Stellen abgehoben, die Abhebung ist durch Ausscheidung von Fibrin und Ansiedelung von corpusculären Elementen bedingt. In der Gegend des Schlemmschen Kanals ist eine starke kleinzellige Infiltration vorhanden. Die schon beschriebenen Gefäßwandveränderungen sind gut zu sehen. Randstellung, Perivascularitis, Proliferation der Endothelien, Entzündung der Gefäßwand sind besonders deutlich sichtbar. In den kleineren Ästen kam es durch Proliferation der Endothelien zu einem vollständigen Verschluss, sie erscheinen als solide Stränge. Kleine Blutungen um die Gefäße sind auch vorhanden. Der Ciliarkörper zeigt dieselben entzündlichen Veränderungen in geringerem Grade.

Wie auch die mitgeteilten Befunde bestätigen, sind bei der experimentellen metastatischen Ophthalmie verschiedene Teile des Auges vorwiegend betroffen. In einigen Fällen dominieren die entzündlichen Erscheinungen in der Uvea. Ausgesprochene entzündliche Erscheinungen in der Aderhaut, die zur Auflockerung und Unterbrechung der Lamina vitrea und des Pigmentepithels führen, der eitrige Prozess bricht dann durch in die Netzhaut. In letzterer können die Entzündungserscheinungen sich so rapid entwickeln, dass an einigen Stellen die Netzhaut sich in eine Eitermasse umwandelt, nur Bruchstücke bleiben aus der normalen Struktur zurück. Wenn man solche Bulbi in späterer Zeit untersucht, findet man, den hochgradigen retinalen Veränderungen entsprechend, nur spärliche Entzündungserscheinungen der Aderhaut. Doch die primären Veränderungen sassen nicht in der Netzhaut, sondern in der Aderhaut. Durch die primäre Aderhautentzündung ist es zu einem Durchbruch der Lamina vitrea gekommen, nach dem Durchbruch erreichten die sekundären Entzündungen der Netzhaut einen sehr hohen Grad. Mit voller Sicherheit sind aber die Erscheinungen in der Aderhaut nachweisbar. Dabei ist eine Durchlöcherung der Lamina vitrea auch vorhanden. Obgleich die Durchlöcherung vorhanden ist, bleibt es fraglich, ob der Prozess ohne Durchlöcherung der Lamina von der Aderhaut in die Netzhaut auch zustande kommen kann? Diese Frage entzieht sich vorläufig unserem Urteil. Ausgeschlossen ist es nicht, weil die Lamina vitrea keinesfalls eine so starke Barriere darstellt, wie z. B. die Membrana Descemeti, und für gewisse Stoffe ganz sicher durchgängig ist. Es wäre ja denkbar, dass Bakterien und ihre Produkte auch die gequollene Lamina vitrea passieren können, ohne dass die Lamina vitrea durchgebrochen wäre.

In andern Fällen sitzen die primären Veränderungen mit voller Sicherheit in der Netzhaut. Die Aderhaut ist in diesen Fällen als normal zu bezeichnen, besitzt nur minimale infiltrative Erscheinungen,

die bei einer Entzündung in den benachbarten Organen immer vorhanden sind.

In einer dritten Art der Fälle ist von allen Augenhäuten nur die Iris betroffen, d. h. der vordere Abschnitt, weil im Ciliarkörper auch die Zeichen einer Entzündung vorhanden sind. Die Entzündung des vorderen Abschnittes zeigte sich oft bei Kaninchen in den Stock-schen Untersuchungen. Dieselben Veränderungen konnte ich nicht nur bei Kaninchen, sondern auch bei Katzen sehen.

In allen untersuchten Augen habe ich eine starke fibrinös-eitrige Entzündung der verschiedenen Teile des Auges vor mir gehabt. Der fibrinös-eitrige Charakter entspricht dem Umstand, dass ich mit hochvirulenten Mikroorganismen gearbeitet habe, die bekanntlich immer eine derartige Entzündung zu provozieren pflegen. Die metastatische Ophthalmie wird von manchen Autoren als Panophthalmie oder als fibrinös-plastische Entzündung (Retinitis und Iridocyclusitis) bezeichnet; es scheint aber wahrscheinlich zu sein, dass in verschiedenen Fällen die erregenden Mikroorganismen verschiedene Virulenz haben, und wenn die Virulenz geringer ist, verursachen auch dieselben Mikroorganismen keine fibrinös-eitrige Entzündungserscheinungen.

Bei Übersicht der Befunde ist es ein wichtiges Moment, ob die Aderhaut von der Entzündung in Mitleidenschaft gezogen wurde oder nicht. Die Unterschiede zwischen der Aderhaut, Iris und Corpus ciliare sind nur graduelle Unterschiede, eben darum können die Veränderungen im Uvealtractus gemeinsam behandelt werden.

Die entzündliche Infiltration der Iris bestand aus zerstreuten corpusculären Elementen. Die Stromazellen waren meistens aufgequollen. Die Iris zeigte immer eine ödematöse Durchtränkung sämtlicher Teile, die auf verschiedenen Stellen einen verschieden grossen Grad erreichte. Die Verdickung war ungleichmässig, an einigen Stellen mehr, an andern weniger deutlich, dadurch bekam die Vorderfläche ein wellenförmiges Aussehen, zwischen den buckelförmig vorspringenden Teilen ist es zu tiefen und schmalen Einsenkungen gekommen. Oft war das Endothelhäutchen deutlich abgehoben, aber eine Dickenzunahme war nie wahrzunehmen. Unter dem abgehobenen Endothelhäutchen befand sich Fibrin entweder in Form von feinen Fädchen, die ein zierliches Maschenwerk bilden können, oder in körniger Form. In diesem Maschenwerk waren gelegentlich auch Eiterzellen eingebettet. Zwischen den Bindegewebsfasern sind Lücken von wechselnder Breite vorhanden, die teilweise leer erscheinen, teilweise auch neben den Eiterzellen mit körnigem Fibrin ausgefüllt sind. Die Infiltration war

grösstenteils aus mono- und polymorphkernigen Leukocyten gebildet, Lymphocyten waren viel seltener. Fuchs¹⁾ erwähnt, dass bei der chronischen Iritis entsprechend dem chronischen Charakter des Processes die Infiltration fast ausschliesslich aus Lymphocyten besteht. Die metastatische Iritis ist aber eine akute Entzündung, und dem entsprechend waren Lymphocyten nur in sehr geringer Zahl zu sehen. Neben den genannten Zellen waren Mastzellen und Plasmazellen nachweisbar. Die genannten Zellen waren nicht nur zerstreut in den verschiedenen Schichten vorhanden, sondern sie bildeten auch ganz kleine Anhäufungen im Stroma. Diese kleinen Anhäufungen können näher zu der Vorderfläche und gleichfalls zu der Hinterfläche lokalisiert sein. Auch Blutungen von verschiedener Grösse, sehr oft aber um die Gefässe, waren in einigen Fällen nachweisbar. Die Pigmentepithelschicht an der Hinterfläche war meistens wohl erhalten, nur in einigen Fällen kam es zu einer deutlichen Auflockerung derselben. Epitheloide Zellen waren in der Iris nicht vorhanden. Die entzündliche Infiltration kann die Gegend des Schlemmschen Kanals verschonen, manchmal ist aber auch hier eine starke entzündliche Infiltration nachweisbar. Fuchs glaubt, dass die grösseren Lymphocyten aus den kleineren Formen und nicht aus den Endothelien hervorgehen. Bezüglich der Herkunft der Plasmazellen scheint mir die Auffassung von v. Manschalko, die hämolymphocytische Abstammung viel wahrscheinlicher zu sein, wie die Unnasche fibroblastische Theorie. Die Plasmazellen sollen aus den Leukocyten und Lymphocyten stammen, ohne Unterschied, ob dieselben aus dem Blute oder aus dem collagenen Bindegewebe oder aus den Adventitiazellen sich gebildet haben. Ausserdem sind auch ganz gewiss die Klastocyten, die normalerweise in der ganzen Uvea auch vorhanden sind, stark vermehrt. Bei gewöhnlichen Färbemethoden gelingt es aber nicht, die Klastocyten von den einkernigen, amöboiden Zellen zu differenzieren. In andern Versuchen, wo ich intravenöse Carmin- und Trypanblauinjektionen vorgenommen habe, fand ich bei den aseptischen Uvealentzündungen immer eine hochgradige Vermehrung derselben²⁾. Goldmann identifiziert die Klastocyten mit den Adventitiazellen von Marchand; Aschoff und Kiyono nennen sie Histio- oder Endothelioleukocyten.

¹⁾ Über chronische endogene Uveitis. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXIV. S. 201. 1913.

²⁾ A. Rados, Die Ausscheidung von intravenös injiziertem Carmin und Trypanblau im Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXV. S. 381. 1913.

Stock bringt die Iritis metastatica bei Kaninchen mit der Weite der Gefässe in Zusammenhang. Eine spezifische Eigenschaft ist das aber keinesfalls nur für das Kaninchenauge, sehr oft konnte ich dasselbe Bild auch bei Katzen beobachten.

Bei der akuten metastatischen Iritis kommt es verhältnismässig schon frühzeitig zu einer Exsudation in die Vorderkammer. Die diesbezüglichen klinischen Erscheinungen wurden schon erörtert. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man körniges und fädchenförmiges Fibrin in wechselnder Menge in der Vorderkammer. Oft wird die Vorderfläche der Iris dadurch membranartig bedeckt, an einigen Stellen scheint die Membran mit der Iris in Zusammenhang zu stehen. Knäueelförmiges Zusammenballen des Fibrins und durch Fibrinfädchen gebildete Maschen- und Netzwerke sind auch nicht selten. In diesen Fällen, in denen die Entzündungserscheinungen in der Iris dominieren, und der Ciliarkörper nur spärliche Erscheinungen einer Entzündung aufweist, ist die Exsudation hauptsächlich nur vor der Iris vorhanden. Aber es folgt nachher auch in entgegengesetzter Richtung, die dann zahlreiche Verwachsungen mit der Linsenkapsel verursachen wird. In der Vorderkammer sich befindende Fibrinmassen sind grösstenteils nur Leukocyten, von denen auch polynukleäre, eingebettet, Lymphocyten kann man nur bei sorgfältigem Suchen treffen. Phagocytäre Erscheinungen kommen hier eben so oft vor, wie im Glaskörpereiter, nur dass man in letzterem auch Agglutinationserscheinungen oft sehen kann. Die zelligen Elemente bilden manchmal kleinere Anhäufungen in dem Maschenwerk des Fibrins, die meisten in der Nähe der Vorderfläche der Iris. Fuchs erwähnt auch, dass die polynukleären Leukocyten hauptsächlich nur Bakterien einverleiben können, dagegen sollen die von Metschnikoff beschriebenen Makrophagen durch Vergrösserung der Lymphocyten bedingt sein, und mit der Vergrösserung der Zellen verändern sich gleichzeitig die biologischen Eigenschaften dieser Zellen, und sie bekommen die Fähigkeit, zellige Bestandteile in sich einverleiben zu können. Die Exsudation nach der Linsenkapsel zu besteht meistens aus reinem Fibrin, nur ausnahmsweise sind auch einige Leukocyten zerstreut. Das körnige Fibrin vermittelt den Zusammenhang zwischen Iris und Linsenkapsel. Auf der Linsenkapsel manchmal haftende Pigmentklumpen sind als abgerissene Verwachsungen zu deuten.

Die Beteiligung des Ciliarkörpers war recht verschieden. Von einigen Fällen abgesehen, wo mächtige Entzündungserscheinungen vorhanden waren, kann die Entzündung als weiter geleitete, d. h. sekundäre angesehen werden. Selbst bei hochgradiger Iritis können

minimale Erscheinungen in dem Ciliarkörper nachweisbar sein. Die Infiltration besteht aus denselben Elementen, wie die Infiltration der Iris. In ausgesprochenen Fällen erstreckt sich die zellige Infiltration in den Ciliarmuskel hinein. Neben den weissen Blutkörperchen waren auch immer einige rote Blutkörperchen freiliegend vorhanden, abgesehen von den kleineren und grösseren Blutungen. Die Zellen des Pars ciliaris retinae können stark gequollen und aufgelockert sein, sogar grosse blasige Gebilde waren vorhanden, deren Inhalt homogen oder feinkörnig aussah; im letzteren können auch polynukleäre Leukocyten eingebettet sein. Gleichfalls findet man zwischen den Epithelien viele Leukocyten. Das bindegewebige Stroma der Ciliarfortsätze variiert zwischen kaum ausgesprochener Auflockerung und starkem Ödem. Die Bindegewebsfasern können stark auseinander gedrückt sein. Auf diese Weise entstehen zwischen den Fasern teilweise leere, teilweise mit Fibrin und Exsudatzellen ausgefüllte Spalten von verschiedener Breite. Die Epithelschicht zeigt dieselben Veränderungen wie die Epithelschicht des Ciliarkörpers, nur dass im ersteren die Entzündung gewöhnlich einen höheren Grad erreicht hat. Hier überwiegen auch immer die polymorphkernigen, neutrophilen Leukocyten über die oxyphilen oder eosinophilen Leukocyten. Die Einsenkungen sind bei starker Entzündung mit Fibrin und zelligen Elementen ausgefüllt oder vollgestopft. Durch die hochgradige Auflockerung der Epithelien können dieselben einer Abstossung unterworfen werden, in diesen trifft man zwischen den Einsenkungen grosse unregelmässige Klumpen aus desquamierten Pigmentepithelien bestehend. In einigen Fällen waren auch grössere Blutungen zwischen den Ciliarfortsätzen nachweisbar. Bei weniger ausgeprägter Entzündung kommt es nicht zur Abstossung der Epithelien, sie werden nur durch Anhäufung von Fibrin flach von der Unterlage abgehoben. Bei ganz jungen Stadien ist die Infiltration entsprechend den Gefässen vorhanden, gleiche Lage besitzen auch die kleinen Blutaustritte. Die Exsudation drängt sich von den Nischen hinaus bis zu der Linse, später vorwärts der Vorderkammer zu. In älteren Fällen können die Exsudate aus der Iris und dem Ciliarkörper herrührend völlig zusammenfliessen.

Wie schon bereits erwähnt wurde, kann die Aderhaut selbst in diesen Fällen, wo alle andern Teile stark betroffen sind, eine annähernd normale Beschaffenheit haben. Dass bei hochgradigen Entzündungen der Retina und der Iris, sekundär infolge der Nachbarlage oder Fernwirkung auch dann minimale Entzündungen entstehen werden, wenn in der Aderhaut keine primären Erscheinungen nach-

zuweisen möglich ist, liegt sehr nahe. Wesentliche Unterschiede waren in dieser Hinsicht bei Kaninchen und Katzen nicht vorhanden.

Bei weiter geleiteten Entzündungen der Aderhaut sind die bekannten zwei Prädilektionsorte wahrnehmbar: die Gegend der Papille und die Gegend der Ora serrata. An diesen genannten Stellen ist die Aderhaut mit der Netzhaut am innigsten verbunden, an der Papille kommunizieren die retinalen und chorioidealen Kapillaren. Mit diesen anatomischen Verhältnissen hängen zusammen die Entzündungserscheinungen in der Aderhaut bei hochgradigen retinalen Entzündungserscheinungen. In dieser Beziehung gestalten sich die Veränderungen eben so wie bei der Verletzungspanophthalmie, die von Fuchs u. A. ausführlich schon beschrieben wurde, ähnlich der sekundären Rolle der Entzündung. Die Infiltration am vorderen Rande der Aderhaut entwickelt sich per continuitatem aus dem Ciliarkörper.

Diese fortgeleiteten Entzündungen markieren sich in der Randstellung der weissen Blutkörperchen, in Perivasculitis. Gelegentlich kann es aber auch zur zelligen Infiltration des Stromas führen. Es fehlen aber immer die später zu beschreibenden wichtigen Veränderungen der Gefässe, weiterhin ist in allen Fällen die Lamina vitrea und die Pigmentepithelschicht gut erhalten. Wenn man zu gleicher Zeit in der Netzhaut gut entwickelte Entzündungserscheinungen findet, müssen die chorioidealen Veränderungen für sekundäre betrachtet werden, demgemäss kommt ihnen nur eine untergeordnete Rolle zu. Bei Kaninchen und bei Katzen können gelegentlich nur solche sekundäre Erscheinungen vorhanden sein. In den meisten Fällen legt sich die Retina an der Aderhaut nicht an, weil sie stark gefaltet und abgehoben ist.

Wesentlich anders wird das Bild, wenn die primären Gefässveränderungen in der Aderhaut nachweisbar sind. Die Gefässveränderungen habe ich in der Aderhaut meistens in der Choriocapillaris getroffen. Viel seltener sind sie in den grösseren Gefässen vorhanden, und auch in diesen Fällen sind sie in der Choriocapillaris vorhanden. Dementsprechend erreichen die infiltrativen Erscheinungen den höchsten Grad in der Choriocapillaris, nach der Suprachorioidea zu verlieren sie gewöhnlich an Intensität. Die entzündlichen Erscheinungen erreichen nur ausnahmsweise in der Suprachorioidea einen hohen Grad. Die Infiltration besteht aus poly- und mononukleären Leukozyten, aus vereinzelt Lymphocyten und Mastzellen. Plasmazellen waren nur in zwei Fällen vorhanden. Die Zellen umringen im Anfang die Gefässe, besonders die Venen, später sind sie auch schon

im Stroma vereinzelt zerstreut. In ihrem späteren Stadium bilden die Leukocyten ganz kleine Anhäufungen, die sich dann immer vergrössern. Entsprechend diesem Zellaustritt werden die Stromazellen stark aufgequollen und färben sich weniger intensiv mit Kernfarbstoffen. Die Lamina vitrea verliert ihr normales, homogenes Aussehen, in späteren Stadien wird sie aufgequollen, lamelliert und durchgebrochen. Ähnliche Veränderungen befinden sich parallel in der Pigmentepithelschicht. In dieser kommt es zuerst zu einem Ödem, die Zellen rücken auseinander, die einzelnen Zellkonturen werden sichtbar, zwischen den Zellen finden sich einzelne Leukocyten eingelagert. Zu diesen Veränderungen kann sich die Vergrösserung und Proliferation der Zellen gesellen. Durch fibrinöse oder zellige Anhäufungen wird die Pigmentepithelschicht erst flach, später deutlicher abgehoben, es kommt dann zu starker Prominenz. Im weiteren Verlauf werden einzelne Epithelien abgestossen, die sich dann im subretinalen Raum zusammenballen können. Die Schicht der Pigmentepithelien erscheint endlich an mehreren Stellen durchlöchert, in diesen Unterbrechungen findet man denselben Eiter, welcher auch den subretinalen Raum teilweise oder ganz ausfüllt. In einigen Fällen kam es zu einer völligen Vereiterung der Aderhaut, so dass an einzelnen Stellen von der normalen Struktur der Aderhaut nichts zu sehen war. Epitheloide und Riesenzellen, wie es in den Infiltrationsherden bei der sympathischen Ophthalmie häufig der Fall ist, wurden stets vermisst. Die Entzündung war auch in der Aderhaut ausgesprochen fibrinös eitrig und nicht serös. Die Fibrineinlagerung war in einigen Fällen in sämtlichen Schichten vorhanden, in andern nur in den innersten Schichten in Form von sehr feinen Körnchen, in späterem Verlauf auch in Form von feinen Fädchen. Die Zellen lagen meistens in Fibrin eingebettet. Besonders empfindlich muss die Choriocapillaris sein, in welcher schon sehr früh einige Zellen zerstreut sind, was leicht auffällt, weil die Schicht in normalen Verhältnissen keine zelligen Elemente besitzt. In der Choriocapillaris kann man zwischen pathologisch veränderten Kapillaren einige rote Blutkörperchen freiliegend beobachten. In der Schicht der mittleren und grossen Gefässe kommen gelegentlich auch grössere Blutungen um die Gefässe vor. Die Blutungen bestehen nicht rein aus roten Blutkörperchen, vereinzelt enthalten sie auch Leukocyten. Grosse Entzündungserscheinungen waren in der Suprachorioidea allein stehend nie vorhanden, sie schliessen sich immer nur zu starken infiltrativen Erscheinungen in den mittleren Schichten an. Primär scheinen die Erscheinungen in der Choriocapillaris aufzutreten,

wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Enge der Kapillaren. Die Erscheinungen in der Suprachorioidea sind identisch mit den Erscheinungen in den andern Schichten: Ödem, Fibrin und Leukocytenansammlung. Bemerkenswert sind noch die grossen Blutungen zwischen den Lamellen, die in einem Falle vorhanden waren. Eigentliche Nekrosen waren in diesen frühen Stadien nicht zu sehen.

Es liegt in der Natur der endogenen Infektion, dass die Entzündung in derselben Schicht, aber an verschiedenen Orten auftreten kann.

Der eitrige Prozess kann aus der Aderhaut in die Netzhaut hineingelangen, aber es können gleichzeitig primäre Herde in beiden auftreten. Die Netzhaut kann auch verschont bleiben, wenn die Eiterung in der Aderhaut isoliert bleibt und keinen Durchbruch der Lamina vitrea und des Pigmentepithels verursacht.

Von den Netzhauterscheinungen werden hier nur diejenigen berücksichtigt, die infolge der erfolgten hämatogenen Infektion als primäre zu deuten sind. Das anatomische Bild zeigt viele Ähnlichkeiten mit der Endophthalmitis septica. Der eitrige Prozess kann in der Netzhaut auf verschiedenen Stellen seinen Höhepunkt erreichen, so in der Gegend der Papille, in den äquatorien Teil en und in der Nähe der Ora serrata. Die meisten und grössten Veränderungen betreffen die inneren Schichten in der Netzhaut.

Die Entzündung kann in der Netzhaut einen recht verschiedenen Grad erreichen. Von dem einfachen Ödem kann man alle Variationen bis zur vollständigen eitrigen Umwandlung nachweisen, wo man auf der Stelle der Netzhaut in Fibrin eingebettete Eiterzellen findet, in denen nur Bruchstücke, einzelne erhaltene Körner, meistens aus der äusseren Körnerschicht geblieben sind. In der Netzhaut dominieren auch die Gefässveränderungen hauptsächlich der Venen. Wo noch Gefässe überhaupt erkennbar sind, kann man die Veränderungen der Gefässe deutlich sehen. Im Anfang ist die Membrana limitans interna erhalten, später wird sie durchbrochen oder fehlt stellenweise. In solchen Fällen kann man die Retina vom Glaskörper eiter nicht begrenzen, sie fliessen vollständig zusammen. In weniger vorgerückten Fällen sind auch öfters durch Fibrinfäden bedingte Verbindungen vorhanden, die anscheinend genügend fest sind. Die zelligen Elemente bestehen in der Retina und im Glaskörper auch hauptsächlich aus poly- und mononuklearen Leukocyten, Lymphocyten gehören zur Seltenheit. Das Ödem ist am besten in der Optikusfaserschicht zu sehen. Die Optikusfasern werden durch die Exsudation auseinander gedrängt.

Es können schmale und breitere Lücken oder ganze Hohlräume sich bilden. Die Fibrinausscheidung ist körnig oder fadenförmig. In Fall II wurden die bienenkorbartigen Figurationen beschrieben als höchster Grad des Ödems. Ausserdem wurden die in verschiedenen Schichten vorhandenen Hohlräume erwähnt, die mit homogener, nach van Gieson rötlich gefärbter Masse ausgefüllt werden und von einer Schicht in die andere hineindringen. Durch Zusammenfliessen kleinerer entstehen die grösseren. Eigene Wandung haben diese Gebilde nicht, sie liegen mit der Längsachse senkrecht zur Oberfläche der Netzhaut, zwischen den stark ausgezogenen und bogenförmig abgebogenen Stützfasern. Bei geringerer Entzündung sind die Ganglienzellen noch wohl erhalten, später gehen sie spurlos unter. Am längsten bleiben die Körnerschichten erhalten. Die Leukocyten sind nicht nur in Fibrin eingelagert, sie können auch frei zwischen den Optikusfasern liegen und etwas in der Länge ausgezogen werden. So entstehen Figuren, die für gangliöse Nervenfasern oder für sklerotisierte Ganglienzellen gehalten wurden. Die Hypertrophie der radiären Stützfasern wird öfters sehr deutlich. Obwohl die gefässlosen Schichten am längsten widerstehen, kommt es in der Netzhaut zu speziellen Veränderungen. Kitamura hebt hervor, dass die Sehzellen schon frühzeitig infolge der septischen Wirkung untergehen. Die Stäbchen- und Zapfenschicht kann von der Membrana limitans externa nur einfach abgehoben werden und dabei gut erhalten sein. In andern Fällen wieder wird sie auch in Mitleidenschaft gezogen und degeneriert auf die beschriebene Weise. Die äussere Grenzmembran kann auch durchbrochen werden, die Ränder werden ein wenig aufgerollt, und es besteht eine Kommunikation mit dem subretinalen Raum. Durch den Defekt in der äusseren Grenzmembran ist der Kernvorfall bedingt. Blutungen sind ebenso wie in der Aderhaut vorhanden.

Bezüglich des Vorkommens der Fettkörnchenzellen muss die Arbeit von Leber¹⁾: „Über die Entstehungsweise der nephritischen Netzhauterkrankung“ erwähnt werden, in welcher er die Fettkörnchenzellen als mobil gewordene und in die Netzhaut eingewanderte Pigmentepithelien betrachtet, die ihr Pigment verloren haben. Er hielt es nicht für wahrscheinlich, dass das Fett in den Geweben sich aus Eiweiss bilden sollte, sondern dass es aus den Blutbahnen herkommt und in den Geweben nur aufgespeichert wird. Borst ist der Meinung, dass bei ischämischem und toxischem Gewebszerfall die Zerfallspro-

¹⁾ v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX. S. 200. 1909.

dukte des Gehirns nicht nur von Leukocyten, sondern auch von entdifferenzierten Gliazellen aufgenommen und transportiert werden; im letzteren zum Teil vielleicht unter granulärer Fettsynthese, und so sollten sich die Fettkörnchenzellen bilden.

Das Charakterische ist also bei der metastatischen Ophthalmie verursacht durch hochvirulente Mikroorganismen die fibrinös-eitrige Entzündung, die aber in verschiedenen Teilen des Auges vorkommen kann.

Axenfeld fand in der grossen Mehrzahl der Fälle bei Menschen retinale Metastasen, dagegen ergaben die Untersuchungen von Stock beim Kaninchen ausschliesslich uveale Metastasen. In meinen Versuchen habe ich die Herde bei Katzen und bei Kaninchen im Uvealtractus und auch in der Netzhaut auffinden können. Eine ausschliessliche Prädilektion kann keinen von beiden zugesprochen werden. Die Metastasen können sich in sämtlichen Teilen des Auges entwickeln, wobei die grösste Rolle den Gefässveränderungen zukommt.

Ich möchte nur die Veränderungen in den Venen erwähnen. Die Venenveränderungen zeigten das gewöhnliche Bild der Thrombose. Herrenheiser schreibt auch, dass, wenn in den Venen thrombotische Veränderungen vorhanden sind, sich in den entsprechenden Arterien eine Endarteritis obliterans bildet. Diese Endarteritis obliterans habe ich immer gesehen, aber die Veränderungen sind gewiss sekundärer Natur.

Die wichtigen Veränderungen der Venen waren in der Iris meistens in der Nähe der Vorderfläche lokalisiert, in der Aderhaut in der Choriocapillaris, in der Netzhaut waren sie in den inneren Schichten voranden. In diesen Venen, wo das Lumen frei oder nur teilweise verschlossen war, waren die einzelnen Endothelien der Intima stark vergrössert, chromatinarm und tingierten sich mit Kernfarbstoffen nicht so gut, wie unter normalen Verhältnissen. Die Proliferation der Endothelien verursacht eine starke Hineinhebung in das Lumen, wodurch letzteres eng und unregelmässig wird. Das starke Hineinspringen der Endothelien kann zum Verschluss des Lumens führen, selbst wenn in dem Lumen keine Gerinnsel vorhanden sind. Das Lumen ist meistens prall ausgefüllt mit roten Blutkörperchen, zu denen auch weisse Blutkörperchen reichlich gemischt sind, die letzteren zeigten öfters eine deutliche Randstellung. Sehr oft war eine Entzündung der Gefässwand nachweisbar. Die Wände der Gefässe sind stark aufgelockert und enthalten gleichfalls rote und weisse Blut-

körperchen. Um die Gefässe kann eine Perivasculitis, d. h. Periphlebitis vorhanden sein, die einen verschieden hohen Grad erreichen kann. Es wurde schon beschrieben, dass in sämtlichen Teilen des Auges mit weissen Blutkörperchen gemischte kleinere und grössere Blutungen um die Venen entstanden sind. Im späteren Verlauf kann man die Venen überhaupt nicht wahrnehmen, sie verwandeln sich vollständig zu soliden Strängen. Manchmal findet man im Lumen feine Gerinnsel oder hyalinartige Massen. Aber in einigen Fällen war eine gemischte Thrombose in den kleineren Venen nachweisbar; die Endothelien waren überhaupt nicht sichtbar, der Thrombus füllte das Lumen vollständig aus. Der Thrombus kann aber auch wandständig sein. Die vorhandenen Blutungen sind per Diapedesin zustande gekommen, Defekte waren in den Gefässwänden nicht vorhanden.

Zweifellos waren die Thromben teilweise wandständig, aber ein grosser Teil ist als autochtone Thrombose anzusehen, weil sie sich immer an solchen Stellen bildeten, wo hochgradig Gefässveränderungen vorhanden waren.

Kurz zusammengefasst sind bei der experimentellen metastatischen Ophthalmie hauptsächlich in den kleineren Venen wichtige Veränderungen vorhanden. Diese Veränderungen verursachen eine Thrombose und Gefässwandentzündung mit hochgradiger Perivasculitis. Die Blutungen, die meistens die Gefässe umringen, ebenso die Endarteritis obliterans müssen schon als Folgeerscheinungen betrachtet werden. Dabei ist es auch möglich, dass richtige Ernährungsstörungen in den Gefässwänden auftreten. Ponfick hat schon vor langer Zeit eine fettige Entartung der Endothelien bei Sepsis beschrieben. In vorliegenden Fällen waren in den Endothelien Quellungserscheinungen vorhanden. Die Endothelien waren schwach gefärbt, chromatinarm, oft zeigten sie ausgesprochene vakuoläre Entartung.

Diese periphlebitischen und thrombotischen Erscheinungen waren in einem Falle auch im Sehnervstamm sehr entwickelt.

Die entzündlichen Erscheinungen können in verschiedensten Teilen des Auges lokalisiert sein. Bei der Lokalisation kommt die Hauptrolle den Gefässveränderungen zu. Wo sich die Veränderungen in den Venen entwickeln, dort kommt es zur entzündlichen Exsudation von wechselnder Intensität. Die Enge der Kapillaren scheint auf die Entwicklung der primären Veränderungen einen grossen Einfluss auszuüben. Dabei können einige andere Umstände disponierend wirken, so z. B. die spezielle Schädigung der retinalen Elemente. Warum

aber die primären Veränderungen der Gefässe manchmal in der Aderhaut oder in der Iris, manchmal wieder in der Netzhaut auftreten, ist aus dem anatomischen Bilde nicht zu bestimmen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Th. Axenfeld für die Anregung zu dieser Arbeit und für sein förderndes Interesse auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen zu können.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIII, Fig. 1—5.

Fig. 1. Metastatische Entzündung bei Katze nach starkem Faradisieren. Lupenvergrößerung: Starke entzündliche Infiltration des Uvealtractus und der Netzhaut. In der Vorderkammer zwischen den Ciliarfortsätzen und im Glaskörperraum hochgradige fibrinös-eitrige Exsudation. Schon bei dieser Vergrößerung ist die starke Beteiligung der Papille zu sehen, die stark in den Glaskörper einspringt. Infolge der mächtigen entzündlichen Infiltration der Papille kam es in dieser Gegend zu einer Netzhautabhebung. In dem subretinalen Raum befindet sich auch eine fibrinös-eitrige Einlagerung.

Fig. 2. Papillengegend aus Fig. 1 bei starker Vergrößerung. Mächtige Auflockerung und Ödem der Papille. Die Netzhaut ist mit Leukocyten durchsetzt. Von der Papille peripherisch ist die normale Netzhautstruktur schon nicht sichtbar. Im Glaskörper grosse Anhäufungen von corpusculären Elementen. Die Pigmentepithelschicht und die Lamina vitrea sind im ganzen aufgelockert, an einigen Stellen durchgelöchert.

Fig. 3. Entzündliche Infiltration der Netzhaut bei Kaninchen. In Stäbchen- und Zapfenschicht kleine Hohlräume, die mit der Längsachse senkrecht zu der Oberfläche der Netzhaut gelagert sind. In den Optikusfasern und Ganglienzellenschicht grosse Hohlräume zwischen den Fasern, die mit Fibrin und Leukocyten ausgefüllt sind. Entzündliche Infiltration der kleinen Venen. An einer Stelle führte die Proliferation der Endothelien zum vollständigen Verschluss des Lumens.

Fig. 4. Venen im Sehnervenstamm bei Kaninchen. Ausgesprochene Randstellung der weissen Blutkörperchen und Periphlebitis.

Fig. 5. Iritis metastatica bei Katze. Die übrigen Teile des Auges zeigten keine entzündlichen Erscheinungen. Fibrinöse Einlagerung in den vorderen Schichten. Zerstreute Leukocyten im Stroma, die auch kleinere Anhäufungen bilden. Die Venen zeigen entzündliche und thrombotische Veränderungen in den feinen Ästen.

Fig. 1.

Fig. 5.

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 3.