

VII. Weitere Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.

Ueber die Wirkung des Tuberkulins auf die experimentelle Iristuberculose beim Kaninchen.

Von Prof. Dr. H. Sattler in Leipzig.

(Schluss aus No. 1.)

Es schien mir nun von Interesse, zu erfahren, 1) wie das Thier einer erneuten Tuberkelinfection gegenüber sich verhalten würde und 2) ob der restirende minimale Herd noch infectionsfähige Eigenschaften besässe, d. h. noch lebensfähige Bacillen in sich berge.

Zu diesem Zwecke machte ich am 9. März, in Aethernarkose und unter den nöthigen antiseptischen Cautelen, an dem Auge, welches vor nunmehr einem Vierteljahre durch Implantation eines lupösen Bindehautstückchens in die vordere Kammer inficirt worden war, mit einer Lanze einen Einschnitt am unteren Hornhautrande und excidirte das kleine gelbliche Knötchen mitsammt dem betreffenden Irisstück durch eine *lege artis* ausgeführte Iridectomy.

Inzwischen war ein anderes, kräftiges Kaninchen am rechten Auge cocainisirt worden, und diesem wurde nun das excidirte Stückchen in der oben näher beschriebenen Weise in die vordere Kammer eingepflanzt.

Am anderen (linken) Auge des ersten Kaninchens wurde durch eine kleine Hornhautwunde mittels einer in eine Spitze ausgezogenen und durch Glühen sterilisirten Glaspipette eine geringe Quantität gelbröthlichen, krümeligen Eiters, von einer tuberculösen Wirbelcaries stammend und antiseptisch aufgefangen, in die vordere Kammer injicirt. Unmittelbar darauf wurde eine annähernd gleiche Portion desselben Eiters einem dritten, als Controllthier dienenden Kaninchen auf dieselbe Weise in die vordere Augenkammer eingebracht.

Am Abend des Operationstages befanden sich sämtliche Augen in einem reizlosen Zustande. An dem iridectomirten Auge lag etwas Blut im Colobom und im unteren Theile der Pupille. Am anderen Auge desselben Thieres war die Pupille etwas enger, und der injicirte Eiter, in zart fibrinöses Exsudat gehüllt, in Form von Fäden und kleinen Krümeln vor der Pupille und den angrenzenden Theilen der Iris schwebend. Beim Controllkaninchen derselbe Befund. Beim zweiten Kaninchen sah man das implantirte Irisstückchen von einem netzartigen Fibrinschleier eingehüllt, welcher auch die Pupille fast ganz verdeckte.

Zehn Tage nach der Impfung war am iridectomirten Auge das Blut resorbirt, und am linken der eingespritzte Eiter bis auf eine kleine Flocke am äusseren Rande der etwas verengten und durch mehrere hintere Synechien fixirten Pupille geschwunden. Das Körpergewicht dieses Thieres hat jetzt 2197 g erreicht.

Beim zweiten Kaninchen sah man nun das eingepflanzte Irisstückchen ganz deutlich im unteren Theile der Kammer der Iris aufliegen, von dunkler Farbe, das gelbröthliche, unterhirsekorn-grosse Knötchen in seiner Mitte.

Auch beim Controllkaninchen war der eingebrachte Eiter zum grössten Theile resorbirt.

Mein Umzug an die Universität Leipzig verhinderte mich, die Beobachtung persönlich fortzusetzen. Ich bin jedoch in der angenehmen Lage, nach den mir freundlichst übermittelten Notizen meines damaligen Assistenten, des Herrn Dr. J. Herrnheiser, über den weiteren Verlauf zu berichten, der sich sehr interessant gestaltete.

Während das Controllkaninchen an typischer Iristuberculose erkrankte und zugrunde ging, zeigten sich beim ersten Kaninchen am linken Auge, in welches tuberculöser Eiter eingespritzt worden war, am 10. April, also 5 Wochen nach der Infection, die ersten unzweifelhaften Zeichen beginnender Iristuberculose in Form einzelner kleiner Knötchen. In den folgenden Tagen nahm die Zahl submiliarer Knötchen in der Iris sehr beträchtlich zu, und vier Wochen später war dieselbe stellenweise derart damit übersät, dass Knötchen an Knötchen lag. Durch Confluenz solcher Knötchen hatten sich gegen Ende Mai einzelne grössere Tuberkelherde gebildet. Trotzdem war all' diese Zeit der Reizzustand des Auges ein auffallend geringer; es bestand fast gar keine Hyperämie der Iris, geschweige jene stark wulstige Buckelbildung, wie wir sie in den oben beschriebenen Fällen und auch sonst bei der Iristuberculose des Kaninchens jedesmal gesehen haben und wie sie auch von anderen Beobachtern namhaft gemacht worden ist. Das Thier blieb munter, zeigte ungestörte Fresslust und nahm an Gewicht constant zu. Ende Juni reichten zwei, nach unten innen gelegene, kleinhöckerige Käseknoten bis an die hintere Hornhautwand heran. Jetzt erschien die Iris allerdings ziemlich stark hyperämisch; aber die Schwellung ihres Gewebes war nicht beträchtlich. Keine Temperatursteigerung; Gewichtszunahme auf 2742 g (bei einigen Wägungen sogar noch darüber).

Langsam aber stetig nahm an diesem Auge die Ausbreitung des tuberculösen Processes zu. Jetzt, Anfang December, erscheint

der Bulbus in seinem vorderen Abschnitte stark vergrössert, prominierend. Die stärkste Ektasie befindet sich an der Hornhaut nach unten innen. Gegen dieselbe drängen rötlich gelbe, käsige Massen heran. Die Iris liegt der Hornhaut überall an und erscheint in hohem Grade atrophisch, mit zahlreichen Dehiscenzen in ihrem Gewebe. Durch diese Lücken treten käsige Massen zu Tage, und man kann sich überzeugen, dass auch der Raum hinter der Iris mit solchen Massen angefüllt ist. Der Bulbus fühlt sich weicher an. Der Allgemeinzustand des Thieres ist dabei völlig ungestört; das Körpergewicht hat jetzt nahezu 3 kg erreicht.

An dem vor nunmehr gerade einem Jahre mit lupöser Bindehaut inficirten und am 9. März iridektomirten, längst völlig reizlosen rechten Auge findet man jetzt an der Iridektomiestelle eine etwas cystoide Narbe, in welche Iris eingehüllt ist. Im Gewebe der letzteren zeigen sich, an verschiedenen Stellen zerstreut, punktförmige, weissliche, atrophische Fleckchen, den früheren disseminirten Miliartuberkeln entsprechend. Die Medien sind klar; der Augengrund ist durch die weite Pupille gut zu sehen.

Bei dem zweiten Kaninchen, in dessen rechtes Auge das dem rechten Auge des ersten entnommene Irisstückchen mit den letzten Resten der Tuberkelknötchen am 9. März implantirt worden war, hatte sich Ende April, d. i. ca. 6 Wochen nach der Impfung, ebenfalls eine Iristuberculose entwickelt, welche jedoch einen ungewöhnlich milden Verlauf nahm. In der Umgebung des eingepflanzten Stückchens und weiterhin auch an anderen Stellen der Iris war es allmählich zur Entwicklung einer grossen Zahl exquisiter Tuberkelknötchen gekommen. Dabei fanden sich, abgesehen von einigen hinteren Synechien, keinerlei Zeichen von Reizung am Auge. In der ersten Hälfte des Juni fingen die Knötchen an, sich wieder zurückzubilden, und an Stelle derselben blieben in der Iris kleine atrophische Flecke zurück. Am 1. December wurde nun folgender Befund notirt: Bulbus vollständig blass. In der Cornea ausser der Incisionsnarbe keine Trübung. Kammer normal tief, Pupille weit und rund. Die Iris wie übersät mit weisslichen, atrophischen Fleckchen, den Stellen entsprechend, wo früher die Knötchen gesessen waren. Die grössten atrophischen Stellen sind direkt nach unten, drei an Zahl. Am Pupillarrande sind nur nach aussen unten zwei Synechien, da wo das implantirte Irisstückchen, von dem jetzt kaum mehr eine Spur zu sehen ist, auflag. Auf der vorderen Kapsel findet sich eine Anzahl brauner Beschläge als Zeichen früherer Verklebungen. Medien klar, Augengrund deutlich sichtbar. Das Thier ist vollkommen munter. Sein Körpergewicht nahm anfangs beständig zu; seit Mitte Juni hält es sich mit unwesentlichen Schwankungen auf gleicher Höhe.

Ich glaube, dass wir wohl volle Berechtigung haben, den hier ausführlicher mitgetheilten Fall als Beispiel einer durch Tuberkulin-injectionen erreichten Heilung einer bereits weit vorgeschrittenen experimentellen Iristuberculose beim Kaninchen hinzustellen, wenngleich durch Excision des letzten Restes die Vollerfüllung der Heilung unterbrochen wurde. Denn wer je eine grössere Zahl von Impfungen tuberculösen Materials in die vordere Augenkammer von Kaninchen vorgenommen hat, wird zugeben, dass eine spontane Rückbildung einer bereits so weit vorgeschrittenen Augentuberculose, wie sie im obigen geschildert worden ist, etwas völlig unerhörtes, etwas so unwahrscheinliches wäre, dass wir keinen Grund haben, eine solche Annahme für diesen Fall zu machen. Die beiden ersten, in diesem Artikel mitgetheilten Fälle lehren uns gerade, dass selbst nach Impfung mit einem Material, das von einer klinisch mild verlaufenden Tuberculose stammt und nur äusserst spärliche Bacillen enthält, die nach einem unverhältnissmässig langen Latenzstadium zum Ausbruch gekommene Tuberculose den gewöhnlichen, zur Zerstörung des Auges, bezw. zum Tode des Thieres führenden Verlauf nimmt. Die inzwischen veröffentlichten Erfahrungen von Dönitz, welche sich über eine grössere Zahl von Fällen erstrecken, geben unserer Beobachtung die wirksamste Stütze.

In hohem Grade merkwürdig und interessant ist es, das Verschwinden der Tuberkelknötchen in der Iris direkt mit den Augen verfolgen zu können. Diese Erscheinung, auf welche auch Dönitz die Aufmerksamkeit mit Nachdruck hinlenkt, erscheint um so beachtenswerther, als dieses Verschwinden ohne sichtlichen Zerfall, ohne Elimination nach aussen erfolgt, und die Resorption der Tuberkelknötchen erst eintritt, wenn die Periode der localen Reactionen vorüber ist. Die Bacillen sterben offenbar dabei ab oder werden schliesslich infectionsunfähig. Ich glaube, dass gerade in dieser Beziehung unser Fall, in welchem wir die complete Rückbildung durch Excision des letzten Restes der Tuberkelknötchen unterbrachen, sehr lehrreich ist. Es waren in dem noch allein übrig gebliebenen gelben Knötchen offenbar noch lebens- und vermehrungsfähige Bacillen enthalten gewesen. Wie sehr aber ihre Vitalität bereits abgeschwächt war, geht aus dem ganz ungewöhnlich milden Verlauf der durch dieselben erregten Iristuberculose und deren spontane Rückbildung deutlich genug hervor. Bei den zahlreichen Impfungen,

welche ich im Verlauf der Jahre mit verschiedenen virulentem, tuberculösem Materiale an Kaninchen vorgenommen habe, habe ich nie etwas derartiges beobachtet.

Wir Ophthalmologen haben bisweilen Gelegenheit, eine solche spontane Rückbildung von kleinen, disseminirten, gelblichen Knötchen in einer im Zustande einer wenig intensiven, schleichenden Entzündung befindlichen Iris zu beobachten. Ich gebe zu, dass die Diagnose der Iristuberculose in solchen Fällen die stricte Begründung vermissen lässt, wenn eine Excision und Impfung nicht gemacht worden ist.

Unsere oben mitgetheilte Beobachtung lehrt aber, dass eine solche spontane Rückbildung zweifellos vorkommen kann.

Von mehreren derartigen Fällen möchte ich nur einer älteren, schlecht-genährten Frau gedenken, bei welcher an beiden Iriden eine Anzahl mehr oder weniger deutlich durch vordere Zellschicht hervortretender, kleinster, graugelblicher Knötchen unter der Injectionstherapie (0,005 bis 0,025 g Tuberkulin) sich vollständig zurückbildeten. Der zwingende Beweis, dass diese Knötchen wirklich miliare Tuberkel waren, konnte allerdings auch in diesem Falle nicht beigebracht werden, da für eine Iridectomy eine Indication nicht vorlag.

Dass bei dem Kaninchen, bei welchem unter der Injectionsbehandlung der tuberculöse Process am rechten Auge sich zurückgebildet hatte, die durch Einspritzung von tuberculösem Eiter in die vordere Kammer des linken Auges erzeugte Iristuberculose einen entschieden mildereren, ungemein schleppenden Verlauf nahm und keine Disseminirung des Processes zur Folge hatte, ist immerhin auch bemerkenswerth.