

Ueber Miliartuberkulose des Gehirns und seiner Häute und ihren Zusammenhang mit Augenaffectionen.

Eine experimentelle Studie

von

Dr. R. Deutschmann,
Privatdocent für Augenheilkunde in Göttingen.

Hierzu Tafel VIII, Fig. 1—9.

Bei unserer heutigen, vorzüglich durch das Thierexperiment gewonnenen Kenntniss von der Infectiosität der Tuberkulose muss es doch wol sehr auffallend erscheinen, dass weder die klinische Erfahrung noch die pathologische Anatomie von der Fortpflanzung eines tuberkulösen Processes von Gehirn und Meningen auf die offen mit dem cavum cranii communicirenden nervi optici resp. deren Scheiden und durch dieselben auf den Bulbus selbst zu berichten weiss. Sehen wir ab von dem gleichzeitigen Auftreten von Miliartuberkulose des Gehirns und der Aderhaut, die von einander unabhängig erscheinen, so dass letztere auch ohne die erstere beobachtet*) werden kann, so finden wir in der gesammten Literatur nach Sattler**) nur drei Krankheitsfälle (den Sattler'schen eingerechnet), in denen die Section eine tuberkulöse Erkrankung des Nervus opticus

*) B. Fränkel. Lehrbuch f. Kinderheilkunde. N. F. II.

**) Dies. Archiv XXIV. 3, p. 127.

resp. dessen Scheiden bei gleichzeitiger Meningitis tuberculosa nachzuweisen gestattete. Alle drei Fälle passirten, wenn ich mich so ausdrücken darf, als Lokalerkrankung, d. h. wurden zu der gleichzeitigen Meningealtuberkulose vielleicht mit Recht in keinerlei directe Beziehung gesetzt. Es findet diese Thatsache ihre Erklärung wohl darin, dass eben eine continuirliche Fortpflanzung der tuberkulösen Erkrankung von den Meningen auf den Opticus anatomisch nicht constatirt werden konnte, so dass der Gedanke einer derartigen directen Abhängigkeit des einen Processes von dem andern gar nicht erst zur Erwägung kam. Dennoch ist a priori bei der so eminent infectiösen Natur der tuberkulösen Erkrankung anzunehmen, dass dieselbe sich in den Organen der Schädelhöhle in gleicher Weise geltend machen müsse, wie in anderen Organen auch, und dass eine Uebertragung des Erkrankungsprocesses auf die so innig mit dem Schädel communicirenden optici zunächst und weiter der Bulbi durchaus erwartet werden könne. Die bisher bekannten Erfahrungen am Menschen schienen nun einem solchen theoretischen Postulate sehr wenig günstig zu sein. Trotzdem hielt ich diese negative Beantwortung desselben durchaus nicht für genügend, um mich dabei zufrieden zu geben, da eine einfache Ueberlegung die wahrscheinliche Ursache dieser negativen Erfahrungen zu erklären schien. Die tuberkulöse Erkrankung des Hirns und seiner Häute ist in den bei weitem meisten Fällen eine so schwere Affection, dass sie den Tod des Individuums in kurzer Zeit herbeiführt, in so kurzer, dass eine Fortpflanzung des Processes auf Opticus und Bulbus zeitlich unmöglich ist. Es wäre dies der gleiche Grund, den Leber für die Seltenheit von ophthalmoskopisch diagnosticirbarer Neuritis resp. Papillitis bei acuten Meningitisformen überhaupt in Anspruch genommen hat.*) Führt dagegen die Tuberkulose

*) cfr. Leber und Graefe-Sämisch. V.

Graefe's Archiv für Ophthalmologie, XXVII 1.

der Meningen nicht so schnell zum Tode, so müsste man eine Fortpflanzung des Processes in descendirender Richtung verlangen können; — dass man eine solche bisher nicht gefunden hat, ist kein Beweis gegen die Richtigkeit des Postulates, besonders, wenn es möglich wird, doch auch positive Stützen für ein solches vorzubringen. Den Beweis allein an menschlichem Material überzeugend zu führen, ist zwar möglich — dazu gehört aber ein so reiches, wie es mir nicht zu Gebote steht; die zur Section gelangenden Fälle von Meningealtuberkulose, die nicht acut zum Tode führte, wobei es ferner möglich ist, die gewünschten Organe zur pathologisch-anatomischen Untersuchung zu erlangen, sind immerhin bei uns höchst seltene Vorkommnisse. Was ein günstiges Geschick mir jedoch hiervon zuführte, habe ich redlich ausgenutzt und es ist mir, wie ich später berichten werde, zur werthvollen Bestätigung meiner auf anderem Wege erzielten Anschauungen geworden. Dieser andre von mir zur Aufklärung über die Fragen, die ich mir vorgelegt hatte, eingeschlagene Wege, war der des pathologischen Thier-Experimentes. An lebenden Thieren die gewünschten Krankheitsprocesse in allen Stadien ablaufen zu sehen, war das Desiderium, dessen Realisirung die erwartete Aufklärung geben musste. Es galt also, dem lebenden Thiere eine Miliartuberkulose des Hirns resp. der Meningen insbesondere zu erzeugen und abzuwarten, ob das Thier lange genug am Leben bliebe, damit eine etwaige Infection von dem Ort der primären Erkrankungsstelle aus erfolgen könne und ob diese überhaupt, in welcher Weise etc. stattfände. Eine allgemeine Resistenz gegen die lebensvernichtenden Einflüsse der Tuberkulose konnte ich nach früheren Versuchen am ehesten bei Kaninchen erwarten, die ich oft spontan schwere tuberkulöse Infectionen hatte überstehen sehen, und so nahm ich dies Thier zu meinen jetzigen Versuchen wiederum. Zur Erzeugung der tuberkulösen Meningitis wählte ich den Weg der directen

Infection der Schädelhöhle mit tuberkulösem Material, indem ich letzteres den Thieren direct in den Schädel einbrachte. Ich nahm dazu nur junge (4 wöchentliche) Thiere, bei denen es sehr leicht gelingt, den ganz weichen Schädel mit einer gut geschliffenen Pravaz'schen Spritzen-Canüle zu durchstossen; so kann man beliebige Mengen tuberkulösen Eiters unter das Schädeldach injiciren. Ich durchstach die Schädeldecken gewöhnlich etwas rechts von der Mittellinie, in der Gegend des rechten Stirnlappens des Grosshirns, und begnügte mich mit der Injection weniger Tropfen (0,2 gr.) Eiters, der unter streng antiseptischen Cautelen einem fungösen menschlichen Kniegelenk entnommen war. Obgleich eine directe Verletzung des Gehirns selbst beim Einstich nicht zu vermeiden war, sah ich, mit einer Ausnahme, wo das Thier einen Augenblick schwankte, von dem Eingriff gar keinen augenblicklichen Effect auf das Allgemeinbefinden. Dagegen zeigten sich momentan die Netzhautvenen etwas erweitert, welche Veränderung aber ebenso schnell wieder vorüberging. Dass ich sorgfältig jede äussere Verunreinigung der kleinen Hautwunde vermied, sowie dass die gebrauchte Injectionsspritze sauber gereinigt war, versteht sich von selbst. Ich sah auch in keinem Falle eine äussere Entzündung dem operativen Eingriffe folgen; die Wunde, die übrigens mit Verschiebung der Schädelhaut angelegt wurde, blutete niemals. — Der Operation folgte zunächst gar keine Reaction, die Thiere verhielten sich in der folgenden Zeit normal, ja man hätte an den Versuchsthiere überhaupt gar keinen Effect selbst späterhin wahrgenommen, wenn nicht der Augenspiegel einen in der Schädelhöhle sich abspielenden Process verathen hätte. Drei Wochen nach der Injection des Eiters in die Schädelhöhle lassen sich mit dem Ophthalmoskop die ersten Veränderungen des Augenhintergrundes constatiren; sie bestehen gleichzeitig, wenn auch nicht absolut gleichmässig, in beiden Augen in einer Erweiterung der

Retinalgefäße mit besonders starker Schlängelung der Venen und Röthung der Papille. In den nächsten Tagen nimmt die Röthung der Papille noch zu, wie es scheint, vorzüglich durch das Auftreten vieler feiner und feinsten Gefässästchen auf derselben bedingt, und gleichzeitig macht sich eine leichte Erhebung d. i. Schwellung der Papillenränder geltend, wodurch die centrale Excavation zwar verschmälert, aber vertieft erscheint. Dieser Zustand hält sich nun entweder wenige Tage, um dann wieder zurückzugehen und allmählig, in Zeit einer Woche etwa, einer ganz normalen Papille mit nur anfänglich noch etwas erweitert bleibenden Gefäßen Platz zu machen, — oder der Process verschlimmert sich in folgender Weise*): Die Papillenschwellung entwickelt sich von Tag zu Tage deutlicher und es erscheint, da die Schwellung anfangs vorzüglich die Randpartien betrifft, die Papille in horizontaler und verticaler Richtung bedeutend verbreitert. In Form eines wurstförmigen Wulstes erscheint der geschwollene Papillenrandtheil, die Austrittsstelle der Gefäße, die beträchtlich verschmälerte centrale Excavation, umgebend. Durch die Schwellung der Papillenrandtheile sind auch die angrenzenden Markstrahlen, die im Uebrigen ungetrübt und normal in jeder Beziehung bleiben, mit emporgehoben, so dass auch dadurch noch eine erhebliche Verbreiterung des ganzen Schwellungsbezirkes gegeben ist. Danach beginnt auch der centrale Theil der Papille sich an der Schwellung zu betheiligen. Das Niveau der centralen Excavation hebt sich mehr und mehr, so dass allmählig der Charakter der Excavation nahezu total verwischt wird. Dabei erscheint das Papillencentrum leicht verschleiert, die Papillensubstanz trüb. Die anfangs rothe Farbe der Papille macht einer leichten

*, Die hier folgende Schilderung gebe ich direct nach den Aufzeichnungen des Versuchsprotokolles eines besonders typisch verlaufenen Falles.

Blässe Platz, obwohl die Gefässe, besonders die Venen, bis weit hinein in die Markflügel stark gefüllt und geschlängelt erscheinen, auch auf der Papille selbst eine Menge feiner Gefässe sichtbar sind, die der normalen Papille überhaupt nicht zukommen. Ferner machen die Gefässe beim Uebergange von der Papille in die Markstrahlung einen deutlich erkennbaren Bogen. Kurz, das Gesamtbild entspricht einer Erkrankungsform, die wir beim Menschen mit dem Namen einer intensiven „Papillitis“ resp. „Stauungspapille“ bezeichnen würden. Weiterhin nimmt zunächst die Trübung der Papille etwas zu und es erscheinen auf ihr einzelne kleine distincte weisse fettglänzende Heerde. Nachdem im Ganzen etwa 14 Tage nach dem Auftreten der ersten ophthalmoskopischen Veränderungen, 5 Wochen nach der Eiterinjection in den Schädelraum verflossen sind, ist die Akme erreicht und es beginnen die Zeichen der Rückbildung der entzündlichen Symptome. Die Papillenschwellung nimmt von Tag zu Tag ab unter zunehmender Blässe der Papille und Engwerden der Gefässe, bis schliesslich nach etwa 4 Wochen das exquisiteste Bild einer neuritischen Sehnervenatrophie zu Tage tritt; die Papille selbst ist von opakweisser Farbe, umgeben von einem unregelmässigen Saum entfärbten Aderhaut- resp. Netzhautpigmentes, wie wir das so oft beim Menschen nach einer intensiven Papillitis auftreten sehen, wo gleichfalls die geschwellten Papillenränder eine Zeit lang die benachbarte Aderhaut überlagerten und in ihrer normalen Ernährung beeinträchtigten. — Der bis dahin, also zur neuritischen Sehnervenatrophie, gediehene Process kann nun weiterhin stationär bleiben, ja sogar insofern eine leichte Besserung erfahren, als die Gefässe allmählig sich wieder etwas mehr füllen können und dadurch auch die Papillenfärbung ein wenig von dem absolut weissen Farbenton einbüsst; eine weitere Besserung aber oder Rückbildung sah ich nach 5 monatlicher Beobachtung

nicht eintreten. So stationär blieb der Process an dem einen Auge des Kaninchens, aus dessen Versuchsprotokoll die ganze eben gegebene Beschreibung stammt, während das andere Auge weitere Wandlungen durchmachte, die auch aus theoretischen Ueberlegungen von mir erwartet worden waren. Mit dem Auftreten der Sehnervenatrophie begann in diesem Auge, etwa 3—4 Wochen nach dem ersten Erscheinen von Papillenveränderungen überhaupt, genau auf der Papille selbst eine zarte, weisse Glaskörpertrübung, die aus einzelnen, stecknadelknopfgrossen Fleckchen gebildet wurde. Die Fleckchen, von exquisit runder Form im Anfange, zogen sich dann etwas in die Länge, setzten sich durch feine Fäden in Verbindung und stellten sodann eine mehr membranartige, dichtere Glaskörpertrübung dar, welche das Bild der Papille selbst erheblich verschleierte. Daneben traten dann wieder frische, runde, miliare, hellweiss glänzende Fleckchen im Glaskörper auf, die ganz geringe Excursionen bei Augenbewegungen ausführten, so dass eine Zeit lang das ganze Bild des Augenhintergrundes stark undeutlich wurde. Dann zogen sich die Fleckchen mehr in die Länge, setzten sich durch Fädchen, die gleichfalls weisslich glänzten, in Verbindung, um nun eine grössere confluirte Trübung darzustellen. Während dessen nahm die ersterschienene Trübung auf der Papille immer mehr ab, wurde täglich zarter und dünner, um schliesslich ganz zu verschwinden; dann begann der gleiche Rückbildungsprocess bei den später erschienenen Trübungen auch; die Klärung des Glaskörpers nahm ungemein lange Zeit in Anspruch; nach Ablauf von 3 Monaten waren noch immer, wenngleich geringe, Reste von den beschriebenen Trübungen zu finden. Als der Glaskörper sich so weit aufgehellet hatte, dass eine genauere Inspection des Augenhintergrundes möglich wurde, bemerkte ich eine rundliche, gelbe, verfärbte Stelle im Pigmentepithel, die in mir den Verdacht eines Aderhauttuberkels erregte: in kurzer Zeit entwickel-

ten sich denn auch solche Heerde immer reichlicher, und zeigten den bekannten tuberkulösen Charakter immer deutlicher, so dass ein Zweifel über die Richtigkeit der Diagnose nicht mehr bestehen bleiben konnte. Die Aderhauttuberkel erreichten übrigens eine ganz ungewöhnliche Grösse. Da der Glaskörper sich immer mehr klärte und ich fürchten musste, schliesslich zur pathologisch-anatomischen Untersuchung kein Material zu erhalten, so tödtete ich das Thier durch Chloroform in diesem Zustande, 5 Monate nach der Eiterinjection in die Schädelhöhle. Die anderen meiner Versuchsthiere hatte ich zu verschiedenen Zeiten vorher getödtet, um die pathologischen Veränderungen genau in den verschiedenen Stadien kennen zu lernen. Bevor ich die Resultate dieser Untersuchungen gebe, habe ich noch zu erwähnen, dass von den Thieren, die während der ersten Wochen und Monate getödtet wurden, keines in irgend einer sonstigen Beziehung (als eben in dem Augenbefunde) eine Anomalie während des Lebens gezeigt hatte. Von den zwei Thieren, die ich 5 Monate am Leben liess, hatte eins 4 Wochen nach der Impfung eine leichte Contractur des linken Hinterfusses, die nach wenigen Tagen schwand, um nicht wiederzukehren. Sonst wurden beide während der Dauer der Beobachtung von Tag zu Tag gefrässiger und dreister; sie kannten, während alle übrigen unserer Zuchtkaninchen die Scheu vor dem Wärter nicht ablegen, ausser zur festgesetzten Fütterungsstunde, zu keiner Zeit und an keinem Orte Scheu, weder vor Menschen noch andern Thieren, so dass sie z. B. während alle andern Kaninchen sich flüchteten, als ich einen kleinen Hund in den Stall führte, nicht nur nicht davonliefen, sondern auf ihn zuliefen, um mit ihm zu spielen. — Spontan starb nur ein Thier fünf Wochen nach der Impfung, ohne dass es vorher irgend welche Krankheitssymptome gezeigt hatte; auf den Sectionsbefund komme ich später zurück.

Was nun die Sectionsergebnisse bei den zu verschiedenen Zeiten getödteten Versuchsthieren anlangt, so waren sie die gleichen für alle Thiere in Bezug auf die Veränderungen in der Schädelhöhle insofern, als bei allen der Erfolg der Impfung ein positiver war. Ich scheide nur hier die zwei Versuchsthier, welche ich 5 Monate lang am Leben erhalten hatte, vor der Hand von der Besprechung aus, weil die Eigenartigkeit des Schädelbefundes in mancher Hinsicht das Interesse in so hohem Grade in Anspruch nimmt, dass ich gesondert über sie zu berichten denke. Bei allen übrigen fand sich: Das lockere Bindegewebe unter der Haut des Schädels bis nach dem Hinterhaupt hin mit punktförmigen bis stecknadelknopfgrossen, runden, weissen Knötchen besät; die Einstichsstelle im Knochen in der Gegend des rechten Vorderhirnthails leicht prominent, callusartig verdickt; nach Eröffnung des Schädels nur wenige Tropfen einer serösen Flüssigkeit; die ganze Dura der Convexität mit weissen, bis stecknadelknopfgrossen Knötchen bedeckt, die zum Theil stark nach dem Knochen prominirend, denselben so usurirt haben, dass er die genauen concaven Abdrücke der Dura-Knötchen zeigt; die Pia der Convexität mit miliaren, weissen Knötchen dicht besetzt; im rechten Vorderlappen des Hirns selbst, der Knocheneinstichsstelle entsprechend, ein etwas verschieden grosser gelblicher Heerd, der theils aus zahlreichen distincten gelbweissen Punkten besteht, theils käsig confluirte Masse darstellt. Die Hirnbasis frei; an den intracraniellen Theilen des Opticus keine Veränderung; vom Foramen opticum an der Sehnerv etwas verbreitert, am Foramen sclerae verschieden mehr oder minder ampullenförmig verdickt und dabei doch nicht gleichmässig, sondern unregelmässig, hügelig angeschwollen. — Alle übrigen Körperorgane zeigten keine Anomalie; nur bei dem spontan zu Grunde gegangenen Thiere fand sich in der Bauchhöhle, ohne dass am Peritoneum etwas zu sehen war, eine

mässige Menge gelblicher Flüssigkeit, die Harnblase sehr ausgedehnt und strotzend mit Urin gefüllt; die vordere Blasenwand hämorrhagisch infiltrirt.

Die mikroskopische Untersuchung erwies nun die Veränderungen des Hirns und seiner Häute, die Knötchen im lockeren Unterhautzellgewebe des Schädels als ganz typisch tuberkulöse.

Die miliaren Tuberkel der Dura mater zeigten sich von durchaus charakteristischem Aussehen: theils noch als jüngere mit Riesenzellen und sonstigem wohl erhaltenen Reticulargefüge, theils in den verschiedensten Stadien der Rückbildung bis zu fast totaler Verkäsung; eine besondere Beziehung der Tuberkel zu Gefässen sah ich nicht. Die miliaren Tuberkel der Pia wichen in ihrer Structur nicht von der bekannten ab; sie zeigten sich nur im engsten Anschlusse an die Gefässwandungen und enthielten keine Riesenzelle. Zum Theil waren sie bereits hochgradig verkäst. Der Heerd im Vorderhirn selbst bestand aus confluirten miliaren Tuberkeln von durchaus typischer Structur mit Riesenzellen und Gewebsverkäsung. Der intracranielle Theil des Opticus war normal; bei einigen Thieren dicht hinter dem Foramen opticum (peripher), bei andern erst in einer Entfernung von 2—3 mm, fand sich der Zwischenscheidenraum leicht ausgedehnt und eine geringe Perineuritis und Neuritis interstitialis. Je näher dem Bulbus, desto mehr nahmen diese entzündlichen Veränderungen, die Kerninfiltration beider Scheiden und ihre Verdickung zu, während gleichzeitig anscheinend der Zwischenscheidenraum hie und da von einer exquisit rundlich gestalteten Masse angefüllt wird, die eine genaue Untersuchung als Tuberkel erkennen lässt. Dabei sind die Zwischenscheidenbalken verdickt, ihr Endothel gewuchert und ab und zu etwas reichlicher zusammenliegende Rundzellenhäufchen zwischengelagert, sowie den Zwischenscheidenraum stellenweise in der Erhärtungsflüssigkeit fein-

körnig geronnene Exsudatklümpchen einnehmen; da, wo die Scheidentuberkulose schon älteren Datums ist, d. h. vorzüglich verkäste Massen auftreten, wird derartiges geronnenes Exsudat jedoch gänzlich vermisst. Die Tuberkel der Sehnervenscheide sind durchaus in ihrer Structur charakteristisch; sie stellen Zellenknötchen dar, deren Centrum von einer Riesenzelle mit randständigen Kernen eingenommen wird, während die älteren Heerde käsig entartet sind. Auffallend erschien mir, dass der Käse sich härter schnitt, als dies gewöhnlich der Fall ist, so dass ich anfangs an Verkalkungsprocesse dachte; indess widerlegte ein Versuch mit Salzsäure diese Annahme. Ich habe es versucht, in Fig. 1, 2 und 3 bildlich den Sehnervenscheidentuberkel in verschiedenen Stadien und verschiedener Intensität darzustellen. Fig. 1 zeigt einen Opticusquerschnitt mit einem jungen Tuberkel bei schwacher Vergrösserung; Fig. 2 einen Längsschnitt von dem Opticus des gleichen Thierauges, bei a den Tuberkel. Fig. 3 zeigt bereits verkäste Scheidentuberkel in grösserer Menge; es stammt dies Präparat von einem der 5 Monate am Leben gebliebenen Thiere. (Die Figur ist bei der gleichen Vergrösserung wie 2 und 3 nur in kleinerer Dimension gezeichnet.) Eine genauere Inspection der Scheidentuberkel ergiebt nun in Bezug auf ihre Lage, dass dieselben nicht im Zwischenraum liegen, sondern entweder im Gewebe der inneren oder der äusseren Scheide; dass da, wo sie liegen, zwar kein Zwischenscheidenraum mehr existirt, aber nur deshalb, weil durch die Entwicklung der Tuberkel, sei es nun in der äusseren oder inneren Scheide, diese beiden fest gegen einander gedrängt werden; doch gelingt es in jedem Falle, ihr Gewebe als getrenntes zu erkennen, wie dicht sie auch aneinandergedrückt sein mögen. Fig. 1 veranschaulicht dieses Verhalten bei einem Tuberkel der inneren Scheide des Sehnerven, Fig. 3 bei einem oder mehreren solchen der äusseren. Ob die Tuberkel sich

häufiger in der inneren, als in der äusseren Opticusscheide entwickeln, darüber kann ich kein endgiltiges Urtheil abgeben, wenngleich mir die innere Scheide die in dieser Hinsicht bevorzugtere scheinen wollte. Die Nervi optici wären bis auf leichte interstitielle Neuritis, die aber central nicht weiter reichte, als die Tuberkulose der Scheide, normal. — Es erübrigt noch die mikroskopische Beschreibung der Sehnervpapillen in den leichteren Fällen beginnender, später wieder rückgängig werdender Neuritis optica. Hier zeigt sich die Papille zunächst geschwollen, was leicht daran kenntlich, dass die bei dem gesunden Thiere sehr breite aber seichte Papillenex cavation, die bis nahe an den Papillarrand heranreicht, hier steil und spaltförmig vertieft, ganz auf das Centrum der Papille beschränkt erscheint; dabei ist das Bindegewebsgerüst der Papille in Wucherung, eine Menge feiner Capillaren durchziehen das Gewebe, das im Uebrigen auch mässig reichlich von Lymphkörperchen infiltrirt ist; die Retina ist etwas abgedrängt und auch ihr Stützgewebe gewuchert; auch scheint die Faserschicht in der nächsten Umgebung der Papille verdickt. — Soviel über die Sectionsbefunde der vor Ablauf intensiverer Veränderungen im Bulbus getödteten Thiere; sie repräsentiren die Anfangsstadien der nun folgenden zwei Sectionsergebnisse, in denen ich die Thiere 5 Monate am Leben erhielt und bei deren einem der Augenspiegelbefund ein so ergiebiger und merkwürdiger gewesen war, wie er oben des weiteren dargelegt wurde, während bei dem andern zwar anfangs eine leichte Papilitis sich entwickelte, die jedoch bald zurückging, ohne Spuren zu hinterlassen, so dass schliesslich während fast 4 Monaten bis zum Tode des Thieres der Augenspiegelbefund ein absolut normaler war.

Es ergab nun die Section des ersteren dieser beiden Versuchskaninchen folgende Resultate: An der Haut des Schädels und zwar an deren Innenfläche, entsprechend der

Eiterinjectionsöffnung, sitzen zwei erbsengrosse, gelbe, käsige Knoten; das lockere Unterhautzellgewebe ohne Veränderung, ebenso das knöcherne Schädeldach; nach Eröffnung des Schädels fliesst eine mässige Menge einer hellen, serösen Flüssigkeit ab; die Dura mater scheint intact bis auf einzelne, aber ganz wenige, distincte weisse Knötchen; die Pia absolut normal. Vom rechten Vorderhirnlappen fehlt, im Vergleich zum linken, ein etwa 4 mm langes Stück; das rechte Vorderhirn schneidet indess glatt und abgerundet ab. In Fig. 4 ist das Gehirn von oben, in Fig. 5 im Profil dargestellt; eine weitere Erklärung der Abbildung scheint nicht nöthig; o bedeutet die Nervi resp. Tractus olfactorii. — Hirnbasis frei; beide Optici vor dem Eintritt in den Bulbus unregelmässig hügelig verdickt. Alle andern Organe gesund.

Abgesehen von den verkästen Knoten an der Hautinnenfläche des Schädels, den kleinen, miliaren Tuberkeln im Unterhautzellgewebe und der Dura des Hirns verdient zunächst die Veränderung des Gehirns selbst, wie sie die mikroskopische Untersuchung herausstellte, eine eingehendere Beschreibung. Es zeigte sich nämlich die verkümmerte Hälfte des Vorderhirns von einem Canal durchsetzt, der nach vorn, dicht hinter der Spitze dieses Vorderhirnlappens selbst, nach hinten, erst hinter und oberhalb der Ventrikelspitze, blind endigte. Der Canal nimmt die obere Hälfte des rechten Vorderhirnlappens ein, ist von Rautenform, nach oben offen in den vorderen zwei Dritttheilen seiner Länge, während er mit seinem hinteren Drittel ganz in die Gehirnmasse eingebettet liegt. Er theilt die obere Hälfte des Hirnlappens in 2 ungleich grosse Theile, einen breiteren äusseren und einen schmaleren inneren, nach der Grosshirnspalte schauenden. Am besten, jedenfalls besser als Worte, erläutern diese Verhältnisse die zwei Abbildungen, Fig. 6 und 7, die ich von Frontalschnitten durch dieses Gehirn angefertigt habe. Fig. 6 stellt einen solchen

Schnitt etwa durch die Mitte des Canals dar, Fig. 7 dicht vor seinem hintern, blinden Ende. a bedeutet den Canal selbst, b die Hirnventrikel, d den Grosshirnspalt. Der Canal, der jedenfalls mit Cerebrospinal-Flüssigkeit gefüllt war, da er ja mit dem Arachnoidealraum frei communicirte, hatte glatte Wandungen, die hier und da mit zarten Endothelplatten bedeckt waren; einen continuirlichen Zellenbelag konnte ich nicht constatiren: ob er überhaupt nicht vorhanden war, ob bei den Färbe- und Einbettungsmanipulationen stellenweise vernichtet, vermag ich nicht anzugeben, wie ich auch über das Verhalten der Pia zu der oberen Eingangsöffnung keine sichere Angabe machen kann; die oberen Canalränder waren bei den feinen, in Paraffin eingebetteten Objecten nie so unversehrt geblieben, dass ich mich mit absoluter Bestimmtheit über ihr Verhalten äussern könnte. Sonst bestanden die Wände des Canals aus atrophischer Hirnsubstanz, einem hauptsächlich aus Neuroglia, ohne nervöse Elemente, gebildeten Gewebe von Netzform, das sich stark in Carmin färbte, woran sich allmählig wieder normale Hirnsubstanz anschloss; die ganze innere noch gesunde Wand des Canals, die nach dem Grosshirnspalt schaute, bestand dann nur aus Hirnrindensubstanz, die äussere, soweit sie nicht in der Umgebung des Canals atrophirt war, aus Mark- und Rindensubstanz; die vordere Wand des Canals aber, d. h. das abgerundete Stück vor dem vorderen blinden Ende desselben wies exquisit tuberkulöse Veränderungen auf, enthielt kleinste tuberkulöse Käseherde von charakteristischer Structur. — Endlich zeigten Schnitte hinter dem hinteren blinden Ende des Canals in sonst normales Hirnmarkgewebe mehrere schon verkäste Tuberkelknötchen eingelagert. —

An den Opticis bestehen die gleichen Veränderungen, wie bei den oben beschriebenen Thieren, nur sind die Tuberkel der Scheide sämmtlich verkäst; die Scheiden sehr schlaff, der Zwischenscheidenraum stark ausgedehnt; etwa

4 mm central von der Eintrittsstelle des Opticus in den Bulbus, ist keine Anomalie an dem Sehnerven mehr aufzufinden. In Bezug auf die Sehnervenscheidentuberkel dieses Falles verweise ich auf Fig. 3, die von dem Opticus dieses Versuchsthieres entnommen ist.

Die Sehnervenpapille zeigt, wie nach der Augenspiegel-diagnose erwartet war, das Bild der Atrophie; freilich war die letztere anatomisch durchaus nicht so ausgedehnt, als die weisse Verfärbung im Leben vermuthen liess; sie war mikroskopisch nur über einen kleinen Theil der Papille verbreitet, während sehr viel auffallender eine starke, allgemeine Wucherung des Bindegewebsgerüsts sich geltend machte. Neben einer reichlichen Menge von Bindegewebskernen erschienen aber immerhin noch deutlich genug die bekannten Fettkörnchenzellen in dem Papillengewebe. Tuberkulöse Veränderungen in der Papille fanden sich nicht; dagegen zeigten sich die Gefässe stark von Rundzellen und hie und da auch epitheloiden Zellen eingeschidet und schien es stellenweise auch zu etwas reichlicheren, knötchenförmigen Zellanhäufungen um ein Gefässchen gekommen zu sein. Ferner aber zeigte sich deutlich, wie von tuberkulösen Heerden im Zwischenscheidenraum resp. der inneren Scheide aus, Rundzellen, feinen Gefässen entlang, besonders an der Lamina cribrosa in die Papille hineinkrochen. Im Glaskörper erwiesen sich die ophthalmoskopisch als glänzende, weisse Flecke gesehenen Veränderungen als miliare Tuberkel von zierlichstem Bau. Ich habe schon früher bei Gelegenheit directer Impfungen von tuberkulösem Material in den Glaskörper lebender Kaninchen*) auf die durchaus typische Structur dieser Tuberkel hingewiesen; auch hier verhielten sie sich in gleicher Weise; sie bilden wohl bei der Durchsichtigkeit des Grundgewebes und der Möglichkeit ohne jede weitere

*) v. Gräfe's Archiv XXVI. 2.

Präparation sie mikroskopisch klar zu beobachten, die geeignetsten Demonstrationsobjecte für typische miliare Tuberkel. Ausser solchen isolirten miliaren Knötchen fanden sich dichtere, mehr membranöse Gebilde im Glaskörper, die indess nur Complexe miliarer Heerde darstellten; endlich fanden sich feine Glaskörpermembranen, die aus einer hyalinen, feinstgefäلتelten Substanz mit eingelagerten mehrkernigen Rundzellen bestanden; daneben Glaskörperzellen mit zahlreichen Kernen und Vacuolen und Fortsätzen. — Was schliesslich die regressiven Veränderungen der Glaskörpertuberkel angeht, so möchte ich erwähnen, dass die käsigen Massen einen eigenthümlich hyalinen Glanz hatten und die grösseren Schollen zu sehr vielen, kleinen Stückchen zerklüftet waren, in deren nächster Umgebung sich Rundzellen voranden, die die gleichen kleinen hyalinen Stückchen in ihrem Zellenleibe bargen, — Die Netzhaut erwies sich, abgesehen von geringeren Wucherungsvorgängen im bindegewebigen Stützapparat, in unmittelbarster Nähe der Papille, als unverändert. Die Aderhaut war von vielfachen miliaren Tuberkeln durchsetzt, die theilweise eine enorme Grösse erreicht hatten. Ein solcher erschien von der Grösse der Papille ein wenig vor dem Aequator in der oberen Hälfte des einen Auges, stark ectatisch nach aussen vorgebuchtet. Fig. 8 giebt einen Durchschnitt durch diesen Heerd; die Sclera (c) ist hochgradig verdünnt, (atrophisch?) und bis auf wenige Faserbündel jedenfalls als Sclera zu Grunde gegangen; die Aderhaut (a) enorm verdickt, ganz in tuberkulöser Wucherung aufgegangen, auch die Netzhaut (b) schon mit in den Process hineingezogen und von der tuberkulösen Masse im Heerde selbst nicht mehr abzugrenzen; d ist Gewebe der Tenon'schen Kapsel. Natürlich sind die Augenhäute in der allernächsten Umgebung des grossen Tuberkels zellig infiltrirt. —

Nicht weniger interessant ist nun der Sectionsbefund des zweiten Versuchsthieres, das 5 Monate am Leben blieb

und wenigstens während der letzten 4 Monate normalen Augenspiegelbefund gezeigt hatte, während es auch anfänglich nur die Zeichen einer beginnenden Papillitis geboten hatte, die schnell wieder zurückgingen. — Unter der Schädelhaut im lockeren Unterhautzellgewebe zahlreiche miliare, weisse Knötchen und gelbkäsige Heerde. Am knöchernen Schädel nichts Abnormes, ebensowenig in der Dura mater; einige Tropfen heller seröser Flüssigkeit im Arachnoidealraum; Pia der Convexität absolut frei, glatt über das Hirn gespannt, das ausser einer Verkürzung des rechten Vorderlappens um $\frac{1}{2}$ mm, keinerlei Anomalie zeigt; an der Hirnbasis, unmittelbar vor dem Chiasma, zwei kleine gelbliche Knötchen; vom Foramen opticum an die Sehnerven hügelig verdickt durch lauter miliare, distincte, weissgelbe Hervorragungen, besonders auffallend am Foramen sclerae; dabei ist die Scheide des Opticus nicht straff gespannt, sondern zwischen den einzelnen Knötchen fein, vielfach gefältelt. Fig. 9 stellt diesen klassischen Fall von Sehnervenscheidentuberkulose dar; einer speciellen Erläuterung bedarf das Bild nicht. Der mikroskopische Befund bietet etwas Besonderes nicht, insofern bis auf die makroskopisch schon constatirten Tuberkel alles normal befunden wurde. Indess muss freilich grade der Umstand, dass weder an der Pia der Convexität, noch an dem Gehirn selbst, mikroskopisch eine Anomalie gefunden wurde, der rechte Vorderhirnlappen sich genau so normal verhielt, wie der linke, allerdings als etwas besonderes hier bezeichnet werden. Die noch vorhandene Verkürzung des rechten Vorderlappens weist ja deutlich genug, neben den sonstigen Opticusbefunden, auf den überstandenen Process hin. Ich gehe später darauf genauer ein. — Endlich sei nicht zu erwähnen vergessen, dass die Lungen dieses Thieres von ausserordentlich zahlreichen Knoten und Knötchen durchsetzt waren, die sich mikroskopisch theils als frische, theils als verkäste Tuberkel

auswiesen. — Ziehe ich nun das Facit aus der continuirlichen Reihe der experimentellen Beobachtung der am lebenden Thiere aufgetretenen Erscheinungen und den Ergebnissen der Section dieser Versuchsthiere, so berechtigt mich dasselbe zu folgenden Schlüssen: Durch Injection tuberkulösen Eiters in das Cavum cranii junger Kaninchen unter antiseptischen Cautelen lässt sich bei diesen Thieren Miliartuberkulose sowohl der Hirnhäute (Dura und Pia) als der Hirnsubstanz erzeugen. Wie lange die Dauer der Incubationszeit ist, habe ich durch directe dahin gerichtete Versuche nicht zu erforschen gesucht; ich kann jedoch aus dem Umstande, dass 3 Wochen nach stattgehabter Impfung sich bereits die Vorläufer einer Papillitis der Augen der Versuchsthiere ophthalmoskopisch deutlich wahrnehmen liessen, sicher behaupten, dass zu dieser Zeit der Hirnprocess schon im Gange war; es wird also auch für das Hirn die gewöhnliche Incubationszeit von 14 bis 21 Tagen Geltung haben. Diese Miliartuberkulose des Hirns und seiner Häute hat stets ophthalmoskopisch, zuerst 3 Wochen nach der Schädelimpfung beginnend, wahrnehmbare Veränderungen an den beiden Augen zur Folge, wenn auch an beiden nicht immer in dem gleichen Grade der Intensität. Alle Thiere zeigen leichte Papillitis, die ohne Spuren zu hinterlassen wieder vorübergehen kann, die aber weiter bis zu ausgesprochener Papillitis — nahezu unter dem Bilde der Stauungspapille — gedeihen kann. Nach Ablauf dieser entzündlichen Erscheinungen am intraocularen Sehnervenende wird die Papille blass und es entwickelt sich schliesslich das Bild der neuritischen Sehnervenatrophie mit engen Gefässen. Auch hiermit kann der bulbäre Process sistiren aber er kann auch noch weitere Fortschritte machen. Als solche sehen wir zunächst miliare, weisse Fleckchen im Glaskörper auftreten, die verschmelzen und gleichsam durch Zerfliessen wieder verschwinden, resorbirt werden; es sind echte Glaskörper-

tuberkel, die spontan sich zurückbilden. Endlich erscheinen unter dem bekannten Augenspiegelbilde charakteristische Aderhauttuberkel. Soweit reichen meine Beobachtungen über die ophthalmoskopisch sichtbaren Folgen der Impftuberkulose des Schädelinhaltes; ich musste hier abbrechen, um bei der weiter fortschreitenden Rückbildung gerade der interessantesten Veränderungen (im Glaskörper) nicht das pathologische Untersuchungsmaterial zu verlieren. Als Grundursache der mit dem Augenspiegel wahrgenommenen Veränderungen an den Augen der Versuchsthiere ergeben sich constant tuberkulöse Affectionen der Scheiden der nervi optici, die natürlich von dem tuberkulösen Hirnprocess ausgegangen sein müssen. Dabei ergab die Untersuchung fernerhin, dass diese Scheidentuberkulose nicht auf dem Wege der unmittelbaren Fortpflanzung, per contiguitatem, von den Meningen aus erfolgt; denn niemals fanden sich Zeichen einer descendirenden perineuritis oder neuritis, stets war — mit Ausnahme eines Falles (Fig. 9), wo 2 Knötchen vor dem Chiasma sassen — die Hirnbasis absolut frei; sondern, wenn auch durch directe Infection, so entsteht doch die Veränderung der Opticusbahnen jedenfalls in folgender Weise: Bei der offenen Communication des Arachnoidealraumes mit der Sehnervenscheide gelangen Elemente (auf welche Weise ich mir das vorstelle, will ich gleich erörtern) — seien es nun Zellen der zerfallenden Hirntuberkeln, seien es andere aus ihnen stammende Infectionsträger — nach gelungener Infection des Hirns und seiner Häute von diesen künstlich erzeugten Heerden aus in die Zwischenscheidenräume der Optici und begeben sich zunächst hinab bis zum Foramen sclerae. Hier inficiren sie die innere oder äussere Opticusscheide, je nachdem. Die ersten Scheidentuberkel fanden sich stets an der Eintrittsstelle des Opticus in den Bulbus; bei zeitig getödteten Thieren nur hier; von da schreitet der Process centripetal und centrifugal weiter. Was zunächst seine centripetale

Verbreitung anlangt, so fand ich ihn am weitesten bei dem Thiere, das 5 Monate lebte, von dem Fig. 9 stammt, gediehen; die tuberkulöse Scheidenveränderung reichte hier bis zum Foramen opticum, wo die jüngsten Tuberkel sassen; die Hauptheerde und ältesten fanden sich am Foramen sclerae. Centrifugal wandert die Tuberkulose durch die Papilla optica hindurch, offenbar den Gefässen entlang, in den Glaskörper; hier führt sie zur Entstehung weisser, miliarer, frei im Glaskörper sich verbreitender Knötchen. In der Papille selbst sowie der anstossenden Netzhaut fand ich keine Tuberkel; sei es, dass die Papille überhaupt und Netzhaut langsamer auf etwaige Infection reagierten, sei es, dass nur eine atrophische oder in Atrophie begriffene Papille dies thut, kurz ausser etwa der Einscheidung der Gefässe von Rund- und hier und da epitheloiden Zellen vermisste ich alle auf einen tuberkulösen Vorgang hindeutenden Veränderungen. Später erst als diese Glaskörpertuberkel tritt dann miliare Aderhauttuberkulose ein, die unter dem bekannten charakteristischen Augenspiegelbilde erscheint; auf welche Art die Aderhaut, d. h. von wo aus unmittelbar sie inficirt wird, darüber kann ich nach der Untersuchung keinen weiteren Aufschluss geben; ich weiss nur, dass dies später geschehen muss, als beim Glaskörper.

Wenn ich mich nun wieder zu der eigentlichen Erklärung des causalen Zusammenhangs wende, in dem ich mir die Tuberkulose der Sehnervenscheide und die Augenspiegelbefunde bei den Versuchsthieren zu dem intracraniellen Process der Miliartuberkulose stehend denke, so zwingt doch wol zunächst das constante Auftreten der ersten tuberkulösen Veränderung der Sehnervenscheide am Foramen sclerae zu der Annahme, dass die Infectiousstoffe, physikalischen Gesetzen in ihrer Verbreitung folgend, mit einer gewissen Geschwindigkeit in der Sehnervenscheide hinabfliessen, um am Eintritt des Opticus in den Bulbus zunächst mechanisch aufgehalten zu werden. Ich sage, sie

fließen hinab, und zwar mit einer gewissen Geschwindigkeit, weil nur so der normale Befund der centralen Sehnerventrieten erklärt werden kann; die Infectiousstoffe haben so keine Zeit, irgendwo unterwegs in wirksamer Menge etwa haften zu bleiben; nur durch Herabschwemmen der Infectiouskeime durch Flüssigkeit ist diese Geschwindigkeit zu erreichen; darum auch keine descendirende perineuritis resp. neuritis, wenn am Eintritt des Opticus in den Bulbus schon tuberkulöse Veränderungen im Gange sind. Dass eine solche Flüssigkeit, die tuberkulöse Infectiouskeime vom Arachnoidealraume her in die Sehnervenscheiden tragen kann, in der That vorhanden ist, ergibt der pathologische Befund geronnener Exsudatmassen im Scheidenraum, vorzüglich bei ganz frischen Processen, wie es auch die ophthalmoskopisch beobachtete Papillitis erwarten liess. Wir haben seit Manz und Stellwag den Hydrops der Sehnervenscheide als ein hauptsächliches ursächliches Moment von gewissen Papillitisformen kennen gelernt und werden bei Hirnprocessen, bei denen wir keine descendirende Entzündung entdecken können, zunächst auf den Hydrops vaginae nervi optici als Erklärungsmoment des ophthalmoskopischen Befundes fahnden. Die Hydropsflüssigkeit stammt aus dem Arachnoidealraum, ist hydrocephalischer Natur; werden wir eine solche auch bei der Milartuberkulose der Meningen und des Hirns erwarten können? Sicherlich. Das Auftreten der Tuberkeln nach erfolgreicher Impfung ist hier, wie bei der Iris und der Chorioidea, wie der Cornea, mit entzündlicher Hyperaemie verbunden; wir finden stets Spuren eines acuten Hydrocephalus externus. Diese Hydrocephalusflüssigkeit wird natürlich in die Sehnervenscheide abzufließen streben, besonders wenn der Hirndruck mit dem massenreichen Aufschiesse von Miliartuberkeln immer mehr steigt. Diese hier mit tuberkulösen Infectiouskeimen behaftete Flüssigkeit häuft sich nun zunächst an der Eintrittsstelle des Opticus in den

Bulbus an, führt zu den anfänglich sehr leichten Erscheinungen der Papillitis*) und gleichzeitiger tuberkulöser Infection der Scheiden selbst. Ist auf diese letztere dann erst die Tuberkelbildung selbst gefolgt, so wird auch wohl noch ein entzündlicher Scheidenhydrops dazu kommen und, die Manz'sche Theorie vorausgesetzt, bei einigermaßen kräftiger Ausbildung zu einer Vervollständigung der Papillitis zu dem ophthalmoskopischen Bilde führen können, das der beim Menschen bekannten Stauungspapille so sehr ähnelt und welches eines meiner Versuchsthiere so typisch darbot. Man könnte freilich zur Erklärung der ophthalmoskopisch beobachteten Erscheinungen auch die Scheidentuberkel selbst heranziehen wollen und durch den von ihnen etwa ausgeübten mechanischen Druck die Papillitis entstehen lassen. Dass dies nicht gut zulässig ist, erhellt zunächst aus dem Umstande, dass die Anfänge der Papillitis ophthalmoskopisch schon 24 Tage nach der Hirnimpfung auftreten, also zu einer Zeit, wo ein ausgebildeter Tuberkel in der Sehnervenscheide noch gar nicht existirt; aber selbst weiterhin kann die selbst hochgradige Scheidentuberkulose nicht einmal als Hilfs- und Unterstützungsmoment zur Erzeugung der Papillitis durch Druck in Anspruch genommen werden, da die pathologische Untersuchung ergab, dass gerade in den Fällen, wo die hochgradigsten Scheidentuberkel da waren, die anfänglich aufgetretene leichte Papillitis nach wenigen Tagen ganz zurückging, um einem weiterhin durchaus normalen Verhalten Platz zu machen. Einen derartigen Fall stellt z. B. Fig. 9 dar. Als Ursache für diese anscheinend schwer erklärliche Thatsache zeigt der pathologische Befund, dass gerade in solchen Fällen der Scheidenraum sehr schlaff, die äussere Scheide zwischen den einzelnen tuberkulösen Erhebungen vielfach gefaltet erscheint, wie auch die mikroskopische Untersuchung

*) Ob durch Stauung allein bleibe zunächst dahingestellt.

ergiebt, dass die Tuberkel, sei es nun, dass sie in der inneren oder äusseren Scheide entstehen, nur die Tendenz zeigen, sich nach aussen hin zu entwickeln, so dass sie auf den Opticus selbst resp. dessen Blut- oder Lymphgefässbahnen niemals einen irgend nennenswerthen Druck ausüben können. Aus Fig. 1 und 3 erhellt dies Verhalten klar.

Endlich bliebe noch eine Möglichkeit in Betreff der Infection der Sehnervenscheiden mit tuberkulösem Material wenigstens vorübergehend zu erwähnen, weil diese Frage leicht von irgend einer Seite aufgeworfen werden könnte. Es wäre denkbar, dass von dem in den Arachnoidealraum eingebrachten Impfmateriel direct Partikel bis hinab in die Sehnervenscheide verschleppt würden und so ungefähr gleichzeitig nebeneinander die Hirn- und Scheidentuberkulose von dem gleichen im Arachnoidealraum befindlichen tuberkulösen Impfmaterielherde aus entstünden. Indess machen folgende Ueberlegungen diese Annahme durchaus unwahrscheinlich. Man muss, wieschon oben dargelegt, aus dem ersten Auftreten von Scheidentuberkeln hart am Foramen sclerae ohne Infection des ganzen centralen Opticusstückes unbedingt den Schluss machen, dass die Infectionskeime schnell ohne sich unterwegs aufzuhalten bis dahin gelangt seien, wo sie mechanisch liegen blieben; dass dies ferner nur mit Hülfe einer sie fortbewegenden Flüssigkeit zu denken sei. Diese letztere würde uns durchaus mangeln, wollten wir annehmen, dass von dem injicirten Eiter direct etwas in die Scheiden hineinkäme. Der Eiter selbst ist so zäh, schwer beweglich, die von ihm eingeführte Menge (0,2 g) so gering, dass er als solcher direct gewiss nicht in der verlangten Art und Weise wirksam sein kann; die minimale Menge normaler Cerebrospinalflüssigkeit kann ihn sicher nicht verschleppen; niemals fand ich in normalen Kaninchenschädeln irgend messbare Spuren einer solchen. Endlich erzeugt auch die Einführung des Eiters direct als solche keine entzündliche Hyperaemie der Meningen — bei vollster

Antisepsis — die wieder etwa sofort einen Hydrocephalus acutus bewirken könnte. Schliesslich spricht gegen die Annahme einer solchen directen Infection der Opticusscheiden vom Impfheerde aus noch der Umstand, dass, wenn man etwa 5 Wochen nach der Injection des Impfmateri als ganz junge Tuberkulose in der Opticusscheide vorfindet, der Hirnprocess schon bedeutend viel weiter, bis zu ausgiebiger Verkäsung fortgeschritten angetroffen wird.

Als eines der Hervorhebung immerhin werthen Nebebefundes bei meinen Versuchen sei der theilweise beobachteten Spontanheilung der tuberkulösen Veränderungen bei den Kaninchen gedacht. Direct beobachtet wurde eine solche bei den Glaskörpertuberkeln. Der Glaskörper, der anfangs so dicht von ihnen durchsetzt war, dass zeitweise die Sehnervenpapille vollkommen unsichtbar blieb, hellte sich, im Verlauf von Monaten allerdings, wieder so auf, dass kaum eine leichte Verschleierung des Augenhintergrundes, bei wenigen, deutlich sichtbaren weissen, runden Knötchen in dem Glaskörper, zur Zeit der Tödtung des betreffenden Thieres constatirt werden konnte. Soweit ich mit dem Augenspiegel den Vorgang des Verschwindens der Tuberkel im Glaskörper beobachten konnte, fand dies derart statt, dass von den anfänglich ganz runden, weissen Gebilden Fäden von der gleichen Farbe ausgingen, die dann mit denen der andern benachbarten verschmolzen; so wurde schliesslich eine membranartige Trübung aus den anfänglich discret stehenden Knötchen, die immer dünner und durchsichtiger wurde, bis sie schliesslich gar nicht mehr zu entdecken war. Der pathologisch-anatomische Befund wies als Zeichen rückgängiger Metamorphose nur die Bildung eines oben schon beschriebenen, eigenthümlich hyalin glänzenden und zerstückelten Käses nach, sowie Lymphkörperchen, die derartige Käsestückchen in sich bargen. Ob sie so die Resorption desselben vermitteln? — Weiter zeigten sich besondere Heilungsvorgänge am Gehirn.

Hier war in einem Falle ein offenbar umfangreicher tuberkulöser Heerd mit Hinterlassung eines Substanzverlustes geheilt, welcher letzterer in Form eines glattwandigen Canals die in seiner nächsten Umgebung atrophische Hirnsubstanz durchzog; dabei war das Gehirn an dieser Stelle in seinem Wachsthum — das Thier war bei der Impfung 4 Wochen, bei der Tödtung 6 Monate alt — so weit zurückgeblieben, dass eine Verkürzung des Vorderhirnlappens um 4 mm daraus resultirte. Bei einem zweiten Versuchsthier fand sich nur eine Verkürzung des einen Vorderhirnlappens um 0,5 mm, während sonst mikroskopisch weder in der Hirnsubstanz, noch den Hirnhäuten irgend eine Anomalie sich auffinden liess. Dass aber die Impfung unter das Schädeldach auch bei diesen Thieren Erfolg gehabt haben musste, bewiesen — nächst noch vorhandenen miliaren Knötchen im Unterhautzellgewebe des Schädels — die exquisiten Veränderungen an den Opticusscheiden, wie bei dem einen an der Hirnbasis.

Natron benzoicum haben meine Versuchsthierc nicht kennen gelernt.

Ich halte die Constatirung der fast absoluten Heilung mit ganz geringer Verkümmcrung oder Heilung mit etwas grösserem Defect an den Kaninchenhirnen für nicht unwesentliche Beiträge zur Erklärung mancher angeborener Hirnanomalien; die Theorie der Erklärung aller derartigen angeborenen Fehler durch intrauterine Entzündungsvorgänge gewinnt hierdurch sicher an Wahrscheinlichkeit; sie können zu Verkümmcrungen führen, ohne dass man hinterher Spuren des stattgehabten pathologischen Processes aufzufinden braucht. Damit wäre die Besprechung der Resultate des Thierexperimentes erledigt; es hat das Experiment am lebenden Thiere das bewahrheitet, was die Theorie verlangt hatte, wenn auch in einer nicht direct ebenso erwarteten Weise. Vermuthet wurde eine Fortpflanzung per contiguitatem vom Gehirn und seinen Häuten auf die Seborgane;

die eigenthümlichen Communicationswege zwischen Hirn und Auge führten zu einer anscheinend sprungweisen Infection. Als sicheres Ergebniss aber hat sich die Constanz der Opticusscheiden-Erkrankung herausgestellt. — Fragt man nun, ob sich die durch das Thierexperiment gewonnenen Erfahrungen und Anschauungen auch auf den Menschen übertragen lassen, so ist a priori nicht einzusehen, warum man dies nicht thun sollte. Die Tuberkulose ist beim Menschen genau so infectiös, wie beim Kaninchen, die anatomischen Verhältnisse des Zusammenhangs des Schädelraumes mit den Opticuslymphräumen, die gleichen bei Mensch und Kaninchen. Was aber wesentlich bei beiden verschieden ist, das ist die Resistenzfähigkeit gegen die lebenvernichtenden Einflüsse des Krankheitsprocesses grade bei den hier in Frage kommenden Organen. Und grade diese Verschiedenheit ist es, welche, gestattet sie auch die theoretische Uebertragung der Ergebnisse des Experimentes vom Thier auf den Menschen, ihrem wirklichen Zutagetreten bei letzterem derartig hinderlich wird, dass wir nur in den seltensten Fällen wirklich etwas davon vorfinden werden. Der Mensch verträgt eine Tuberkulose des Hirns und seiner Häute, wie wir sie künstlich beim Kaninchen erzeugten, nur kurze Zeit, so kurze, dass sein Leben vernichtet ist, bevor die Erscheinungen an den Opticusscheiden zur Entwicklung kommen können. Ich spreche zunächst hier nur von der Miliartuberkulose, nicht von dem solitären Hirntuberkel. Wir sehen, dass bis zur Ausbildung typischer Scheidentuberkel mindestens 4 bis 5 Wochen erforderlich sind, wenn auch schon nach 3 Wochen sich beginnende entzündliche Erscheinungen an der Sehnervenpapille zeigen; wir fanden ja, dass wir letztere nicht direct etwa von dem Druck eines Scheidentuberkels, sondern von dem Hydrops vaginae, der aus dem Arachnoidalraume des Hirns zunächst her stammt, ableiten müssen. Solch beginnende Papillitis treffen wir ophthalmoscopisch, wenn-

gleich durchaus nicht häufig, bei Miliartuberkulose des Hirns und seiner Häute beim Menschen an; auch desshalb eben selten, weil die Kranken die Zeit, die bis zu deren Ausbildung einmal nothwendig ist, selten genug erleben. Wir können uns deshalb also nicht wundern, wenn gar eine ausgebildete Scheidentuberkulose der Optici zu den extremsten Seltenheiten gehören wird. Ich entnehme einer statistischen Zusammenstellung über den Eintritt des Todes bei Meningitis tuberculosa, deren Dauer sicher festgestellt war, von Jules Turin*) folgende Angaben:

Von Turin selbst beobachtet, trat der Tod ein:

vor dem 7. Tage in	1	Fälle,
„ „ 14. „ „	7	Fällen,
„ „ 21. „ „	13	„
nach dem 21. „ „	2	„
		<hr/>
		23 Fälle,

nach Green:

vor dem 7. Tage in	13	Fällen,
„ „ 14. „ „	49	„
„ „ 20. „ „	31	„
nach dem 20. „ „	6	„
		<hr/>
		117 Fälle.

Sonach können wir uns kaum noch über den fast vollständigen Mangel aller Literaturangaben über Tuberkulose des Opticus und seiner Scheiden wundern. Von den drei bislang sicher constatirten Angaben über Opticus-Tuberkulose beziehen sich zwei auf Tuberkelbildung in dem intracraniellen Theil des Opticusstammes selbst, sind also unsern Experimental-Ergebnissen nicht analog, nur einer, der Sattler'sche**) Fall auf den orbitalen Theil von Sehnerv

*) Jahrbuch der Kinderheilkunde, neue Folge. XVI. Heft 1 und 2. St. 12 u. 13.

**) v. Graefe's Archiv XXIV. 3. p. 127.

und seinen Scheiden. Auch dieser aber muss, bei genauem Vergleich der klinischen und pathologisch-anatomischen Daten aus der Reihe der hier interessirenden Fälle ausgeschieden werden. Klinisches Verhalten und Sectionsbefund liessen die vorhandene Miliartuberkulose der Pia nicht als der Opticuserkrankung der Zeit nach vorhergehende, sondern nachfolgende Affection erscheinen; wir müssen uns deshalb der Erklärung, die Sattler selbst giebt, nämlich die tuberkulöse Erkrankung des Sehnerven zur chronisch-katarrhalischen Bronchitis und käsigen Umwandlung der Bronchialdrüsen (die die Section nachwies) in ein Abhängigkeitsverhältniss zu bringen, anschliessen. So dürfte meine jetzt folgende Beobachtung immerhin bislang die einzige dem Thierversuch analoge darstellen. Es handelt sich um ein Kind, das ich consultativ in der Praxis des Herrn Dr. Wengler sah. Wengler hat die Krankengeschichte dieses Falles, die in vielen Beziehungen ganz ausserordentlich interessant war, im Deutsch. Archiv für klin. Medicin, Bd. XXVI. 2 eingehend besprochen. Ich recapitulire hier davon das für mich besonders Wichtige. Das Kind erkrankte unter Hirnerscheinungen am 2. November 1879 und lebte bis zum 25. desselben Monats, also 23 Tage. Die 4 Tage vor dem Tode des Kindes von mir vorgenommene Augenspiegeluntersuchung ergab nur Gefässhyperaemie, keine Papillitis. Die Section zeigte neben disseminirter Tuberkulose der Leber, Milz und Niere eine tuberkulöse Meningitis, sowie verschiedene als tuberkulös sich durch die mikroskopische Untersuchung erweisende Erweichungsheerde der Hirnsubstanz. Hydrops beider Sehnervenscheiden am Eintritt der Optici in die Bulbi.

Die Untersuchung der mir von Dr. Wengler gütigst überlassenen Optici führte mich nun zu dem folgenden Resultate: Am Eintritte des Opticus in den Bulbus bestand eine starke Perineuritis, sowie eine mässige Neuritis interstitialis; beide nahmen central schnell ab, um in einer

Entfernung von etwas über 1 cm vom Bulbus kaum noch nachweisbar zu sein. Im Bereich der Entzündung zeigte sich der Scheidenraum stark ausgedehnt; die äussere Scheide schlaff, kleinzellig infiltrirt; das Endothel der Zwischenscheidenbalken stark gewuchert; im Subduralraum selbst ein Netzwerk, von Ausläufern feiner, meist spindelförmiger Zellen gebildet, nebst einem rundzellenreichen, fibrinhaltigen geronnenen Exsudat. Die innere Opticusscheide zeigte bei leichter Kerninfiltration an vielen Gefässquerschnitten runde Knötchen anschliessend, die aus Rundzellen und epitheloiden Zellelementen aufgebaut waren; das Centrum der kleinen Heerde nahm keine typische Riesenzelle ein, sondern es wurde entweder von etwas krümliger Masse oder einer grösseren Zelle mit 5—6 Kernen gebildet, die letztere aber keine Tuberkelriesenzelle repräsentirte; dabei war starke Verdickung und Kernwucherung in der Gefässadventitia. Ich nehme keinen Anstand, die eben beschriebene Veränderung an der inneren Sehnervenscheide hier als tuberkulöser Natur aufzufassen, und zwar als Tuberkelbildung in einem sehr frühen Stadium, wie wir es der Krankheitsdauer nach gar nicht anders erwarten können. Dass eine typische Riesenzelle fehlt, darf uns schon darum nicht wundern, weil die innere Opticusscheide der Pia mater des Gehirns gleichwerthig ist, wo wir uns nicht scheuen, die bekannten den Gefässen ansitzenden Knötchen, auch ohne Riesenzelle, als Tuberkeln anzuerkennen. So nehme ich diesen eben beschriebenen Befund vom Menschen durchaus als Analogon für meine Thierexperimente in Anspruch und bedauere nur, durch den Mangel an geeignetem Material nicht gleich zahlreichere Stützen herbeischaffen zu können. Weiterer Beobachtung muss es überlassen bleiben, in länger am Leben erhaltenen Fällen einer ausgebildeteren Scheidentuberkulose der Sehnerven im Anschluss an derartige Gehirnaffectationen zu begegnen,

wie wir sie bei den mit Zähigkeit den Hirnprocess tragenden, ja ihn sogar überwindenden Thieren gefunden haben.

Ich möchte schliesslich noch hervorheben, dass alle meine bisherigen Angaben und Beobachtungen sich nur auf die Miliartuberkulose der Hirnhäute, sowie der Oberfläche der Hirnsubstanz selbst beziehen, bei denen allein eine freie Communication des tuberkulösen Virus mit dem Arachnoidealraum des Hirns bestehen kann, wie sie zur Weiterinfection nöthig ist. Für den solitären Hirntuberkel dürfte demnach das Gesagte nur dann Anwendung finden dürfen, wenn letzterer entweder direct an der Hirnoberfläche sich entwickelt oder später, wenn er an dieselbe durchbricht. Auch in letzterem Falle dürfte dann auf eine Infection der Opticusscheiden durch Fortschleppung des tuberkulösen Virus zu fahnden sein.

Erklärung der Abbildungen

auf Tafel VIII.

Fig. 1. Querschnitt durch den Nervus opticus an seinem Eintritt in den Bulbus.

a Tuberkel der inneren Scheide.

Fig. 2. Längsschnitt durch den gleichen Opticus an derselben Stelle.

Fig. 3. Querschnitt durch den Nervus opticus dicht am Foramen sclerae.

a Tuberkel der äusseren Scheide,

b Nervus opticus.

Fig. 4. Mit Defect geheilte Hirntuberkulose; Gehirn von oben gesehen.

o Bulbus olfactorius.

Fig. 5. Dasselbe Hirn im Profil gesehen.

Fig. 6. Frontalschnitt durch Hirn von Fig. 4 und 5.

a Canal, nach der Tuberkulose entstanden,

b Ventrikel,

d Grosshirnspalt.

Fig. 7. Dasselbe dicht vor dem blinden hinteren Ende des Canals a.

c Stark mit Carmin gefärbte atrophische Zone.

Fig. 8. Grosser Aderhauttuberkel mit Ectasie.

a Aderhaut,

b Netzhaut,

c Sclera,

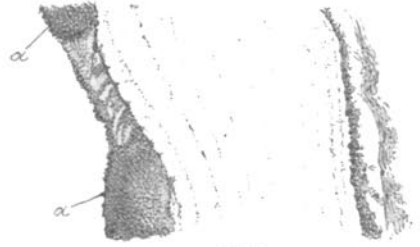
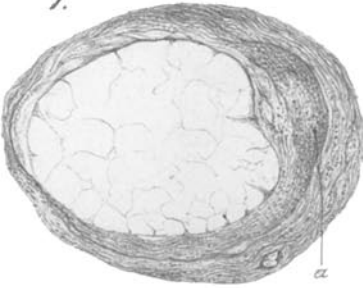
d Tenon'sche Kapsel,

e Tuberkulöse Degeneration.

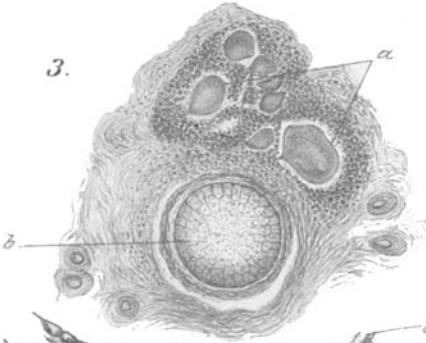
Fig. 9. Exquisite Tuberkulose der Sehnervenscheiden. Hirnbasis.

Sämmtliche Präparate sind vom Kaninchen experimentell gewonnen.

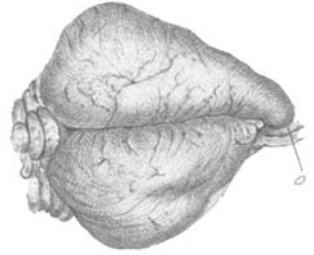
1.



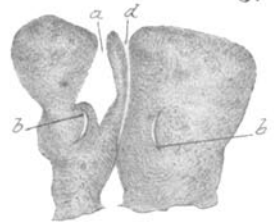
3.



4.



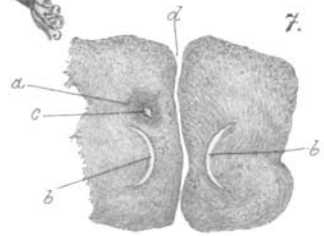
6.



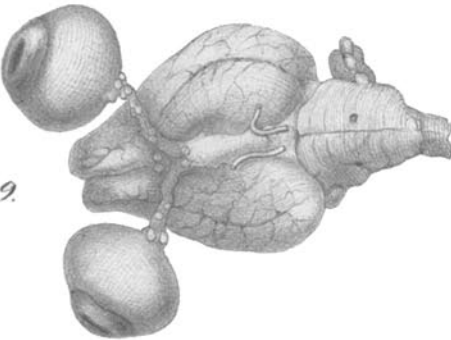
8.



7.



9.



5.

