

VI. Weitere Mittheilungen über die mit dem Tuberkulin gewonnenen Erfahrungen.

Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.

Ueber die Wirkung des Tuberkulins auf die experimentelle Augentuberculose des Kaninchens.¹⁾

Von Prof. W. Dönitz.

Schon einmal hat sich das Auge des Kaninchens als ein vorzügliches Untersuchungsobject erwiesen, als es sich darum handelte festzustellen, ob die Tuberculose eine übertragbare Krankheit sei oder nicht, und noch in Ihrer aller Erinnerung wird es sein, wie die Versuche Salomonson's, welche unter Cohnheim's Leitung ausgeführt wurden und welche darin bestanden, tuberculöses Gewebe in die vordere Augenkammer einzuführen, Cohnheim selber aus einem Gegner zu einem eifrigen Förderer der Lehre von der Ansteckungsfähigkeit der Tuberculose machten. So lag es gewiss nahe, auch die Wirksamkeit des Tuberkulin am Kaninchenauge zu prüfen. Man scheint sich aber von derartigen Untersuchungen durch die Erwägung haben abschrecken zu lassen, dass meist kurze Zeit nach Auftreten der ersten Iristuberkel die Hornhaut so undurchsichtig wird, dass sich alle weiteren Vorgänge im Innern der Beobachtung entziehen. Die wenigen Forscher aber, welche der Frage nähergetreten sind, haben ungünstige Erfahrungen gemacht; unter ihnen namentlich Baumgarten, welcher nur ein einziges Auge retten konnte. Dieses aber war mit einer sogenannten abgeschwächten Cultur inficirt worden, welche er von Tangl erhalten hatte.

Das absprechende Urtheil Baumgarten's hinderte mich nicht an der Fortsetzung meiner auf den Wunsch des Herrn Geh. Rath Koch unternommenen Versuche, welche damals schon ein günstiges Resultat versprochen, und heute bin ich in der Lage, Ihnen so ausgezeichnete, mit dem Tuberkulin gewonnene Heilerfolge vorzulegen, wie man sie bisher nicht für möglich gehalten hat.

Wenn man tuberculöses Gewebe in die vordere Kammer eines Kaninchenauges bringt, so bleibt das Auge reizlos bis um die Mitte der dritten Woche. Dann meldet uns die Injection gewisser Gefäßbezirke der Conjunctiva sclerae, dass im Innern entzündliche Vorgänge eingetreten sind, die sich bald auch direkt zu erkennen geben. Es wulstet sich die Iris an der Stelle, wo das Impfmateriale liegt, und beim Albino zeigt die Röthung dieser Stelle, dass es sich um eine Entzündung handelt. Ein oder zwei Tage darauf ist schon die ganze Iris gewulstet und hat sich in breite Falten gelegt. Man könnte sie mit Wellblech vergleichen. Dabei ist sie etwas missfarbig geworden, mit einem leicht röthlichen Anflug, und an einzelnen Stellen erkennt man manchmal stärker injicirte Gefäßbezirke. Auch an der Operationsstelle gehen Veränderungen vor sich, indem die Conjunctiva hier wuchert und die ganze Narbengegend mit einem flachen, graubraunen Wulste bedeckt, in welchem sehr bald graue Knötchen auftreten, die aber zunächst noch so klein sind, dass man sie nur gerade noch mit blosserem Auge wahrnehmen kann. Unmittelbar darauf stellen sich auch in der Iris kleine graue Tuberkel ein, die sich von Tag zu Tag vergrössern und vermehren. Am Pupillarrand zeigen sich zarte, weisse Exsudatstreifen, die zur Bildung von Synechien führen, und bei heftiger auftretendem Krankheitsverlaufe füllt sich die ganze Pupille mit Exsudatmassen, welche zu Boden sinken, um neuen Platz zu machen. Das führt dann zur Hypopyonbildung.

In diesem Zustande befindet sich das Auge durchschnittlich zu Anfang der vierten Woche. Ende dieser Woche hat sich oft schon ein tief rother Pannus entwickelt, der seinen Ausgang von denjenigen Stellen nimmt, wo der Hornhautfals am meisten gereizt wird, nämlich 1) von der Narbe her, 2) von der Stelle, wo der eingebrachte Bröckel liegt; und 3) bei Hypopyon von unten her. Je mehr der Pannus sich ausbreitet, um so mehr trübt sich der frei gebliebene Theil der Hornhaut, so dass man oft schon in der 5. Woche keinen Einblick mehr in das Innere erhält. In der 6. oder 7. Woche hat die Wucherung schon die ganze Hornhaut bedeckt, und diese hat sich so sehr gebläht, dass sie nun wie eine rothe, entzündete Kugel aus den gewulsteten Augenlidern hervorsieht, die sich nicht mehr über ihr zu schliessen vermögen. Doch dieser Zustand währt nicht lange. Schon sind die kleinen Tuberkel im Narbenwulst nekrotisch geworden und zu kleinen Herden zusammengeslossen; diese haben sich vereinigt und bilden nun einen grossen gelben Herd, der sich zwischen den Lamellen der Cornea

weiter vorschiebt, nach aussen durchbricht und schliesslich zur Schmelzung des Auges führt.

Das ist so ungefähr der regelmässige Verlauf, wenn man reichliches virulentes Material nimmt. Unter Umständen, besonders wenn man kleinere Gewebstückchen benutzt hat, oder vielleicht auch, wenn das benutzte Knötchen nur wenige lebende Tuberkelbacillen enthielt, ist der Verlauf verlangsamt, während er beschleunigt wird, wenn man Reinculturen in reichlicher Menge anwendet. Doch auf derartige Abweichungen näher einzugehen, würde hier zu weit führen.

Sehen wir nun, wie der Vorgang sich bei der Tuberkulinbehandlung gestaltet. Um aber einen Vergleich zu haben, zeige ich Ihnen zunächst ein Thier, welches vor 21 Tagen inficirt und nicht behandelt worden ist. Die Iris liegt schon in breiten Falten und hat einen matten röthlich-blauen Ton angenommen, wie das bei Albinos immer der Fall ist, während man bei dunklen Augen eine Verfärbung der Iris nicht so leicht wahrnimmt. Knötchen sind in diesem Organ noch nicht deutlich, wohl aber in der graubraunen, sulzigen Masse, welche die Narbe überlagert. Als fernere Zeichen der beginnenden Reaction gegen die Ausbreitung der Tuberculose finden wir eine Conjunctivitis mässigen Grades und ein flockiges, weissliches Exsudat in der Pupille.

Vergleichen Sie nun damit dieses schwarze Kaninchen. Es ist am selben Tage und in derselben Weise inficirt worden wie das erste, hat aber gestern zum ersten mal Tuberkulin bekommen, und zwar in der Dosis von 0,003. Heute steht es in voller Tuberkulinreaction, welche sich darin ausspricht, dass die Conjunctivitis so heftig geworden ist, dass der Conjunctivalsack schon mit Eiterflocken erfüllt ist, und dass auch die Iris sich heftig entzündet hat, wie man an den blutrothen Flecken und Streifen sieht, die auf der Höhe der dicken Falten und besonders um die zahlreichen Tuberkel herum sich über Nacht eingefunden haben. Die Narbengegend ist infolge der Tuberkulinwirkung stark aufgetrieben und lässt eine Anzahl kleiner Tuberkel erkennen, welche sich als discrete, gelbliche Einlagerungen darstellen.

Wenn man mit diesem Thiere nichts weiter vornähme, so würde die Heftigkeit der Reaction allmählich nachlassen und das Auge sich nach etwa 4 Tagen so weit beruhigen, als es die bestehende Tuberculose zulässt. Wenn man aber Tuberkulin täglich weiter verabreicht und etwa alle 3 Tage mit der Dosis steigt, so erhält man das Auge in ununterbrochener Reaction, wobei es sich mit ausserordentlicher Schnelligkeit in beängstigender Weise verschlimmert. Wenn vorher schon ein leichter Pannus vorhanden war, so wuchert er jetzt mit grosser Schnelligkeit weiter und überzieht die ganze Hornhaut oder doch den grössten Theil derselben in unglaublich kurzer Zeit.

Ein solches Auge zeige ich Ihnen hier, 40 Tage nach der Infection, 16 Tage nach Beginn der Behandlung. Das Thier ist übrigens nicht mit einem Gewebstück, sondern mit einer geringen Menge einer sehr verdünnten und vorher filtrirten Aufschwemmung einer Reincultur krank gemacht worden. Die Dosis des Tuberkulins wurde bisher von 0,001 allmählich bis 0,007 gesteigert. Der Pannus überzieht schon den grössten Theil der Cornea, und der freigebliebene Rest gestattet schon seit mehreren Tagen keinen Einblick mehr ins Innere.

Das kranke Auge eines (nicht behandelten) Controllthieres, das ich Ihnen hier vorstelle, scheint noch bei weitem nicht so schlimm zu sein. Hier ist der Pannus viel weniger weit vorgeschritten, und wenn die Hornhaut auch etwas getrübt ist, so lässt sie doch mit hinreichender Deutlichkeit die vielen grossen Tuberkel in der Iris erkennen. Aber doch zeigt sich hier eine Erscheinung, welche andeutet, dass das Auge einem baldigen Untergang geweiht ist: ein nekrotischer Herd an der Narbe ist schon nach aussen durchgebrochen, und damit ist der erste Schritt zur Atrophie des Auges gethan. An dem behandelten Auge dagegen ist eine solche Nekrose noch nicht eingetreten und wird auch nicht eintreten.

Aus diesen beiden Fällen kann man schon entnehmen, dass durch die Tuberkulinbehandlung die auch sonst zu erwartenden Vorgänge beschleunigt werden, und diese Thatsache wird auch nicht geändert, wenn man mit der Darreichung des Mittels schon früher beginnt. Wenn wir das Thier vom Tage der Operation an der Tuberkulinbehandlung unterwerfen, so treten die ersten Zeichen der Reaction, die Röthung und Wulstung der Iris in der Nähe des Fremdkörpers und die Verlöthung desselben mit der Iris um ungefähr acht Tage früher ein als sonst.

Das alles erscheint nicht sehr ermuthigend; aber nicht in allen Fällen verläuft die Tuberkulinreaction so heftig, nämlich dann, wenn vor Beginn der Behandlung das Auge nicht schon stark gereizt war. Für mich ist in prognostischer Beziehung immer maassgebend gewesen, ob Pannus vorhanden war oder nicht. Wo er von vornherein gefehlt hat, da stellt er sich manchmal auch unter der Tuberkulinreaction überhaupt nicht ein, oder er hält sich wenig-

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein der Charité-Aerzte.

stens innerhalb sehr mässiger Grenzen, und die Hornhaut trübt sich nicht stark genug, um eine ununterbrochene Beobachtung der Iris zu verhindern. Und bei alledem kann die Reaction in der von Tuberkeln durchsetzten Iris eine sehr heftige sein. Gerade diese Fälle wird man wohl für die typischen halten und die vorher geschilderten und zeigten heftigen Entzündungserscheinungen secundären Einflüssen zuschreiben müssen. Leider habe ich augenblicklich keine Thiere zur Hand, welche unter typischem Verlauf gerade bei diesem Stadium angelangt sind.

Bleiben wir deshalb einmal bei jenen schweren, mit heftigem Pannus complicirten Fällen. Die bösartige Wucherung hatte sich über die Hornhaut gelegt, und wir standen in der Erwartung, dass das Auge einem baldigen Untergang anheimfallen werde. — Doch nein! Wir sind an einem Wendepunkt angelangt. Die allgemeine Entzündung lässt nach, und der Pannus wird von Tag zu Tag dünner. Bald sind von ihm nur noch die grossen Gefässstämme übrig, aber auch diese fallen der Schrumpfung anheim und lassen zu unserem grössten Erstaunen eine wieder klar gewordene Hornhaut zu Tage treten. Mit Spannung forschen wir bei den ersten Anzeichen der Aufhellung nach dem Verhalten der Iris und erkennen bald, dass die Röthung aus der Membran verschwunden ist, dass aber die Tuberkel fortbestehen.

Nun aber zeigt sich ein Ereigniss, welches die grösste Aufmerksamkeit in Anspruch nimmt, die Resorption der Tuberkel. Ich führe Ihnen hier zwei Thiere vor, an denen Sie den Vorgang gut verfolgen können. Bei dem einen sehen Sie vier oder fünf Tuberkel im Verschwinden. Sie sind allmählich so sehr zusammengeschrumpft, dass man sie jetzt kaum noch als kleine Körnchen erkennen kann. Ausserdem finden sich in der Iris einige weissliche runde Flecke. Es sind Narben, welche die verschwundenen Tuberkel zurückgelassen haben, und die man nicht mit den concentrisch angeordneten hellen Streifen verwechseln wird, die man hin und wieder in der Iris normaler Augen zu sehen bekommt. — Ihre besondere Aufmerksamkeit möchte ich nun auf das Auge des anderen Thieres lenken, weil es die Resorption zweier Tuberkel in einer Weise zeigt, wie ich sie sonst noch nicht gesehen habe. Es handelt sich um zwei dicht nebeneinander gelegene, gelbliche Tuberkel, welche sich viel weiter über die Oberfläche der Iris emporhoben, als dies sonst der Fall zu sein pflegt. Man darf deshalb wohl annehmen, dass sie mit dem Mutterboden nur in lockerer Verbindung standen. Diese beiden Knötchen hellten sich von der Peripherie her auf, so dass man zu einer Zeit eine graue Schale und einen gelben Kern erkennen konnte. Bei dem oberen Knötchen löste sich die graue Schicht langsam auf wie eine Wolke; der noch vorhandene Kern wurde seinerseits durchscheinend und grau und löste sich ebenfalls auf. So ist jetzt von diesem Tuberkel fast nichts mehr übrig geblieben. Das andere Knötchen liegt jetzt noch da als graue, flockige Masse, welche augenscheinlich in der Auflösung begriffen ist. Diese Beobachtung scheint dafür zu sprechen, dass Tuberkel der Resorption anheimfallen können, wenn ihnen die Nahrungszufuhr abgeschnitten ist.

Bei einem anderen Thier, das ich hier mitgebracht habe, ist die Augentuberculose so gut ausgeheilt, dass Sie kaum mehr eine Spur der vorausgegangenen bösartigen Erkrankung sehen werden, denn es ist diesen Heilungen eigenthümlich, dass die Narben, welche doch sonst in unauslöschlicher Schrift von der Vergangenheit zu erzählen pflegen, hier vollständig verschwinden können, so dass bei nicht zu weit gehender Zerstörung die Iris wieder ein normales Aussehen anzunehmen vermag.

Ungefähr dasselbe sehen Sie hier an einem anderen Kaninchen. Von tuberculösen Knoten ist keine Spur mehr vorhanden, als einige weiss-graue Narben. Aber die meisten Narben sind schon verschwunden.

Noch eine andere merkwürdige Erscheinung zeigen diese geheilten oder in Heilung begriffenen Augen. Es lösen sich nämlich die immer vorhandenen hinteren Synechien fast alle ganz von selbst, sobald die Entzündung sich gelegt hat; aber zahlreiche Pigment- und Exsudatflecke auf der Linsenkapsel legen Zeugnis ab von der Bösartigkeit des Processes, der durch das Tuberkulin siegreich bekämpft worden ist.

An einigen der heute gezeigten Thiere werden Sie eine Narbenektasie bemerkt haben. Diese kommt so zu Staude. Wenn man durch den kleinen Iridektomiestich ein Stückchen tuberculöses Gewebe ins Auge bringt, so wird die Wunde in den meisten Fällen inficirt, bald mehr, bald weniger, je nachdem sich dabei viel oder wenig Bacillen an den Wundrändern abgestreift haben und auch hängen geblieben sind. Je nach ihrer Menge werden sie dann zu ihrer Zeit die Narbe reizen und eine mehr oder weniger ausgedehnte tuberculöse Infiltration der Narbengegend veranlassen. Unter der Heilwirkung des Tuberkulins aber kommen die Infiltrate zur Resorption, und da kein proliferirendes Gewebe zur Stelle ist, um die Defecte zu decken, so kommt es zur Ektasie der Narbe. Manchmal ist die

Innenfläche der Ektasie von der Iris ausgekleidet, und dann hat man es mit einer Irishernie zu thun.

Um Ihnen einen Anhalt zu geben, in welcher Zeit ein tuberculös gemachtes Kaninchenange ausheilen kann, möchte ich Ihnen einige genauere Angaben über einige der vorgeführten Thiere machen.

Das eine, an welchem jetzt nichts Krankhaftes mehr zu entdecken ist, war am 30. Juni inficirt und am 31. Juli in Behandlung genommen worden. Die Anfangsdosis betrug 0,003. Am 26. August wurde die letzte Einspritzung mit 0,5 gemacht. Die damals noch vorhandenen Narben sind ohne weiteres Zuthun verschwunden. — Allerdings nimmt die Heilung der meisten Fälle längere Zeit in Anspruch, wie Sie an zwei anderen Thieren gesehen haben, bei denen die Iristuberkel im Verschwinden begriffen sind. Diese Thiere waren am selben Tage wie das eben erwähnte inficirt worden. Bei dem einen begann die Behandlung auch nach vier Wochen mit 0,003. Heute hat es 0,09 erhalten. Die Tuberkulinreaction hat im ganzen vier bis fünf Wochen gedauert; dann beruhigte sich das Auge, und ohne dass man auf die täglich fortgesetzten Einspritzungen eine Reaction eintreten sähe, verschwanden jetzt die Tuberkel.

Bei dem anderen Thier wurde die Behandlung vierzehn Tage nach der Infection mit 0,006 begonnen, zu einer Zeit, wo Iristuberkel makroskopisch noch nicht sichtbar waren. Sie zeigten sich erst während der Behandlung, nachdem die Iris durch das Tuberkulin schon in heftige Entzündung versetzt war. Diese Reaction ist durch die täglichen Einspritzungen etwa sechs Wochen lang unterhalten worden. Ende August blassten alle Gewebe wieder ab, bei einer Dosis von 0,04.

Jetzt, am 8. October, ist 0,09 erreicht, und Sie haben sich überzeugen können, dass die beiden letzten Tuberkel in der Auflösung begriffen sind, ohne dass man eine Spur von Reaction zu bemerken vermöchte. Das Auge ist eben reizlos.

Im Anschluss daran möchte ich Ihnen noch einen Albino zeigen, der, wie die letzten Thiere, auch am 30. Juni inficirt und am 31. Juli in Behandlung genommen wurde. Das Infectionsmaterial ist wahrscheinlich bald nach der Operation wieder aus der Wunde ausgeschlüpft, denn ich habe es später nicht wieder gesehen. Die Erkrankung ist nun ausserordentlich langsam und milde verlaufen. Die tuberculöse Infiltration der Narbe trat zur gewöhnlichen Zeit ein, aber erst Anfang August wurden zwei kleine Iristuberkel bemerkt, die sich bald vergrösserten, aber noch im August verschwanden. Unterdessen war ein dritter Tuberkel aufgetreten, der aber niemals die volle Entwicklung erreicht hat, immer klein geblieben ist, aber auch nur äusserst langsam verschwindet. Er ist jetzt noch als winziges Knötchen auf normalem Grunde zu erkennen. Die Behandlung wurde mit 0,003 begonnen und ist jetzt bei 0,06 angekommen. Dabei ist das Auge immer klar geblieben. Pannus hat sich nie gezeigt. — Ich deute mir den Fall so, dass nur sehr wenig infectiöses Material, bestehend aus vielleicht nur drei lebenden Bacillen in der vorderen Augenkammer zurückgeblieben ist, so dass sich eben nur drei Colonien entwickeln konnten.

Was nun den Modus der Behandlung betrifft, so habe ich meine Erfolge dadurch erzielt, dass ich bei täglicher Einspritzung stetig mit der Dosis stieg. Für das Endresultat, d. h. die Ausheilung der Tuberculose, ist es gleichgültig, ob man mit 0,001 oder 0,005 anfängt oder eine dazwischen liegende Dosis wählt. Gewöhnlich fing ich mit 0,001 an, aber neuerdings will es mir scheinen, als ob man mit 0,003 oder mehr als Anfangsdosis schneller vorwärts käme.

Für das Endresultat ist es ferner gleichgültig, ob man die Behandlung unmittelbar nach der Infection beginnt, oder ob man wartet, bis sich Iristuberkel gezeigt haben, denn die Tuberkulinreaction tritt erst dann ein, wenn der tuberculöse Process schon einen gewissen Grad der Entwicklung in den Geweben erlangt hat, d. h. zu einer Zeit, wo schon mikroskopisch nachweisbare Tuberkel vorhanden sind. Alles Tuberkulin, das man vorher gegeben hat, ist verschwendet. Am vortheilhaftesten scheint es aber doch zu sein, die Behandlung erst dann eintreten zu lassen, wenn schon deutliche, grosse Tuberkel in der Iris vorhanden sind, wie etwa zu Ende der dritten oder Anfang der vierten Woche. Gerade die dann sich zeigende grössere Heftigkeit der ersten Tuberkulinreaction scheint eine schnellere Heilung und ein besseres Resultat bezüglich der Sehtüchtigkeit des Auges herbeizuführen, als wenn man frühzeitig beginnt und dann nur leichte Reactionen erzielt.

Die Dosis muss in nicht zu langsamem Tempo gesteigert werden. Wenn man z. B. mit 0,001 beginnt, so thut man gut, wenigstens alle 3 Tage um ebenso viel zu steigen, bis man 0,005 erreicht hat. Dann geht man wieder nach 3 Tagen auf 0,007, auf 0,01, 0,015, 0,02 und springt dann gleich auf 0,03, 0,04 u. s. w., d. h. anfangs steigt man langsam, später schneller.

Wann man mit der Behandlung aufhören soll, hat sich noch nicht mit Sicherheit feststellen lassen. Versuchsweise habe ich bei

einigen Thieren die Behandlung angesetzt, als keine tuberculösen Herde mehr sichtbar waren. Aber bei der Kürze der Zeit, die seitdem verflossen ist, lässt sich nicht angeben, ob nicht irgendwo noch versteckte Herde vorhanden sind, die später ein Recidiv herbeiführen können. Sollten sich wirklich Recidive einstellen, so würden sie nicht den Werth des Mittels, sondern den der Behandlungsmethode beeinträchtigen. Unter allen Umständen würde es ein unberechenbarer Gewinn sein, dass man ein Auge, welches ohne Behandlung atrophiren muss, wieder so weit gesund macht, dass es wenigstens auf viele Monate hinaus seine Sehkraft behält.

Nachdem ich Ihnen nun dargelegt habe, welche Behandlungsweise sich bisher am besten bewährt hat, möchte ich wenigstens kurz andeuten, welche anderen Behandlungsmethoden ich versucht habe.

Bei lange fortgesetzten kleinen oder mittleren Dosen gehen die Augen zu Grunde. Dass dasselbe bei lange fortgesetzten grossen Dosen der Fall ist, hat schon Banmgarten erfahren. Einspritzungen einen um den anderen Tag haben sich sehr schlecht bewährt. Nur wenn man grössere Gaben anwendet und regelmässig steigt, kann auch die intermittierende Behandlung zum Ziele führen.

Einspritzungen von 0,001 und darüber 5 mal täglich, längere Zeit fortgesetzt, haben den Verlust der Augen nicht aufhalten können.

Sehr schlechte Resultate hat ein Körper ergeben, den Klebs aus dem Tuberkulin dargestellt und für das heilende Princip erklärt hat. Ich will ihn der Kürze wegen Extract nennen. Anfänglich hielten sich die Augen dabei sehr gut, dann aber trat ziemlich plötzlich eine Verschlimmerung ein, und wenn nicht schnell eine zweckmässige Tuberkulinbehandlung begonnen wurde, gingen sie zu Grunde. Ich zeige Ihnen hier ein Thier, welches drei Wochen lang mit diesem Extract behandelt wurde. Die Anfangsdosis von 0,001 wurde während dieser Zeit bis auf 0,005 gesteigert, doch eine deutliche Reaction wurde damit nicht erreicht. Wohl aber war unterdessen die Zahl der Iristuberkel sehr gross geworden. Da sich nun durch anderweitige Versuche damals herangestellt hatte, dass dieses Extract nichts anderes als ein verdünntes Tuberkulin war (weil der Alkohol immer einen Theil des Tuberkulins in Lösung hält), so kehrte ich lieber zum Tuberkulin selber zurück, das ich genau dosiren konnte. Das Auge habe ich dadurch gerettet, und die Hornhaut ist von untadelhafter Klarheit, aber die Iris sieht jetzt sehr wunderbar aus. Nach der Resorption der so zahlreichen Tuberkel ist fast nichts als ein Netz von Narbensträngen übrig geblieben, über welches sich stellenweise ganze Knäuel erweiterter Blutgefässe erheben. Auch die Pupille ist von einem narbigen, wenn auch zarteren Netzwerke verlegt, durch dessen Maschen noch Licht in das Auge gelangt. Eine Iridektomie würde das Sehvermögen bedeutend bessern.

In einem anderen Falle habe ich acht Tage nach der Infection die Behandlung mit 0,005 Tuberkulin 2tägig begonnen und drei Wochen lang fortgesetzt. Da sich nun einerseits dabei das Auge verschlimmerte, andererseits damals gerade die Heilkraft des Extractes gerührt wurde, so ging ich zu diesem über, bekam aber von Heilung nichts zu sehen. Obgleich nach 12 Tagen die Hornhaut perforirt war, wurde mit der Darreichung des Extractes in steigender Dosis fortgefahren, bis nach 2 Monaten 0,025 erreicht waren. Dabei vernarbte zwar die Perforation, aber das Auge war unterdessen zusammengefallen, und in der Narbe zeigten sich noch Reste der Tuberkel. Als nun versuchsweise die Behandlung 14 Tage lang angesetzt wurde, entzündete sich das Auge von neuem. Deshalb wurde die Tuberkulinbehandlung wieder aufgenommen und mit 0,002 angefangen. Jetzt, nach 5 Wochen, bin ich bei 0,03 angelangt. Und nun sehen Sie, dass die Tuberkel in der Narbe des atrophischen Augapfels verschwunden sind, und dass der Bulbus reizlos ist. Durch den trüben Rest der Cornea schimmert namentlich ein gelblich-weisser Strang hindurch, welcher, wie es scheint, einen nekrotischen Herd darstellt. Ob dieser durch fortgesetzte Tuberkulinbehandlung zur Resorption gebracht werden kann, lässt sich jetzt noch nicht sagen. Jedenfalls aber habe ich Verkleinerungen solcher abgekapselten Abscesse schon beobachtet. Um dies an einem Beispiel zu erläutern, möchte ich auf das Thier zurückgreifen, bei welchem Sie zwei Tuberkel in voller Anflösung gesehen haben. Bei diesem Thier ist nicht nur eine Narbenektasie mit Irishernie zurückgeblieben, sondern es hängt auch ein kleiner, kaum linsengrosser Eitersack von der Narbe her in die vordere Augenkammer herab. Dieser aber hat sich in den letzten vier Wochen bei nnangesetzter Tuberkulinbehandlung schon merklich verkleinert, und ich kann hinzufügen, dass ich Abscesse, die sich zwischen den Hornhautlamellen ausgebreitet hatten, öfter habe verschwinden sehen. Ein operatives Vorgehen unterstützte einige male die Heilung sehr wesentlich.

Noch habe ich einige Worte hinzuzufügen über das Verhalten des Fiebers und des Gewichtes der behandelten Thiere. Sobald

das Kaninchen in die Tuberkulinreaction eintritt, stellt sich auch ein leichtes Fieber ein. Die Temperatur hält sich in der Nähe von 40°; geht sie darüber hinaus, so hat man es gewöhnlich mit einer Complication zu thun. Bei tuberculösen, aber nicht behandelten Thieren in demselben Stadium liegt die Temperatur etwas oberhalb 39,0, so dass man sagen kann, dass die Curve während der Reaction ungefähr um 0,5 höher liegt als sonst. Findet eine heftige Reaction statt, so pflegt das Gewicht der Thiere etwas zu fallen, bei mässiger Reaction bleibt es sich ziemlich gleich, steigt aber stetig an nach beendigter Reactionszeit. Manche von meinen Thieren haben dann unter fortgesetztem Tuberkulingebrauch um mehrere, selbst um viele Hundert Gramm binnen wenigen Wochen oder Monaten zugenommen.

Sie haben nun, meine Herren, heute Abend eine Anzahl von Thieren gesehen, an denen sich der Ablauf der Tuberkulinwirkung in seinen wichtigsten Stadien verfolgen liess, und vor allen Dingen Thiere, bei welchen drei bis vier Monate nach der Infection die Hornhaut vollkommen klar war, und bei welchen die früher vorhandenen Iristuberkel entweder spurlos verschwunden oder augenscheinlich im Verschwinden begriffen sind. Hätte man diese Thiere ohne Behandlung gelassen, so wären sämmtliche Augen schon längst zu Grunde gegangen.

Nun bitte ich Sie aber, meine Herren, nicht etwa annehmen zu wollen, dass ich Ihnen nur eine Auswahl von glücklichen Heilungen vorgeführt habe, sondern die geheilten und die in Heilung befindlichen Thiere, welche Sie gesehen haben, sind die einzigen mir von den älteren Versuchsreihen übrig gebliebenen. Diese Versuchsreihen enden mit den Infectionen, die ich am 30. Juni vorgenommen habe. Alle anderen Thiere aus diesen Reihen sind mir im Laufe der Zeit durch intercurrente infectiöse Krankheiten und anderes eingegangen. Leider waren darunter nicht wenige, deren Augen sich in einem vorzüglichen Zustande befanden, nachdem das Reactionsstadium abgelaufen war, und einige waren schon völlig geheilt. Wenn ich nun kurz zusammenfassen soll, was mir meine Versuche zu lehren scheinen, so möchte ich folgendes sagen:

1. Das Tuberkulin ist ein sicheres Heilmittel für die experimentelle Augentuberculose des Kaninchens.

2. Das Tuberkulin beginnt seine Wirksamkeit erst dann zu entfalten, wenn mikroskopisch schon echte Tuberkel nachweisbar sind.

3. Die erste Wirkung des Tuberkulins besteht in einer vorübergehenden heftigen Reizung des Auges.

4. Unter der Einwirkung des Tuberkulins wird das Auge später ganz reizlos.

5. Wenn vor Beginn der Behandlung nicht schon tiefgreifende Zerstörungen vorhanden waren, so bleibt das Auge als Sehorgan erhalten; andernfalls atrophirt es.

6. Zur Heilung ist es nöthig, das Tuberkulin in steigender Dosis zu geben und andauernd eine nicht zu geringe Reaction zu unterhalten.