

[Aus dem Laboratorium der Kgl. Univ.-Augenklinik zu Greifswald.
(Direktor: Prof. Dr. P. Römer.)]

Über intraokulare Anaphylaxie bei Anwendung des Rinder- und Hammelglaskörpers als Antigen.

Von

Dr. med. Anatol Trubin,
Warschau.

Mit Taf. II–IV, Fig. 1–6.

Die Frage der Spezifität einiger Gewebe des Auges wurde durch eine Reihe von Autoren: Golowin, Uhlenhut, Römer, Weichardt und Kümmell, Römer und Gebb und andere wissenschaftlich bearbeitet und gilt heute als feststehende Tatsache. Es sei an dieser Stelle besonders auf die Arbeiten von Römer und Gebb hingewiesen, welche die Organspezifität des Linseneiweisses durch zahlreiche Tierversuche mit der Anaphylaxie nachgewiesen haben. In meiner Arbeit: „Zur Frage der Glaskörpereiwissanaphylaxie“ habe ich durch analoge Experimente die Spezifität des Glaskörpers von Rind und Hammel bestätigt.

Ich bin in dieser Arbeit auf Einzelheiten im klinischen Verlauf des lokalanaphylaktischen Symptomkomplexes nicht näher eingegangen und möchte deshalb heute über die verschiedenen Phasen dieses Prozesses, sowie über die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchung etwas ausführlicher berichten.

Die Frage der lokalen Anaphylaxie am Auge ist bis jetzt in der Literatur mehrfach bearbeitet worden und interessiert besonders im Hinblick auf die Versuche Elschnigs, die sympathische Ophthalmie und Igersheimers, die Keratitis parenchymatosa als Folge einer lokalen Anaphylaxie zu erklären. Auch v. Szily, Kümmel und Zade haben sich mit dem Zusammenhang zwischen der lokalen Anaphylaxie des Auges und verschiedenen Erkrankungen dieses Organs beschäftigt.

Bei meinen Untersuchungen habe ich als Antigen den Glaskörper von Rindern oder Hammeln verwandt.

Als Versuchstiere dienten zu diesen Experimenten Kaninchen, die mit 18—70 ccm des Glaskörpers intravenös (Ohrvene) vorbehandelt wurden. Mehr als 25 ccm des Glaskörpers injizierte ich nicht auf einmal, sondern stieg allmählich mit fünf Tage dauernden Unterbrechungen. Es ist zu bemerken, dass die Kaninchen den Rinder-, sowie auch den Hammelglaskörper gut vertragen haben, und dass das Gewicht der meisten Tiere sich dabei nicht vermindert hat. Nach Ablauf von 20 bis 55 Tagen erfolgte dann in einzelne Abschnitte des Auges der vorbehandelten Tiere die Reinjektion.

In die Hornhaut wurde intralamellär 0,2 ccm des Antigens injiziert, in die vordere Augenkammer in den Glaskörperraum je 0,25 ccm.

Was die technische Seite der Injektionen anbetrifft, so müssen wir darauf aufmerksam machen, dass bei den Injektionen in die Hornhaut die Nadel ungefähr in die Mitte des Parenchyms eingestochen werden soll. Bei den Experimenten an der vorderen Kammer wird zunächst 0,25 ccm des Kammerwassers mit der Spritze abgezogen, die Nadel bleibt in der Wunde stecken, die Spritze dagegen wird entfernt und von der Flüssigkeit entleert; nachher wird die Spritze mit Antigen bis zu 0,25 ccm gefüllt und diese Menge injiziert. Bei den Experimenten am Glaskörper findet am zweckmässigsten vor der Injektion die Punktion der Vorderkammer statt.

I. Reinjektion in die Hornhaut.

Es wird in der Medizin heute als fest begründete Tatsache erachtet, dass bei der Immunisierung des Organismus die Immunkörper auch in ein gefäßloses Gewebe, wie es z. B. die Hornhaut und der Glaskörper ist, eindringen, was besonders durch die Tatsache der Wirkung der intraperitoneal injizierten, spezifischen Sera auf die verschiedenen Infektionen der Cornea (Römer, Gebb) illustriert wird. Im besonderen aber ist die uns interessierende Frage des Auftretens der Anaphylaxie in der Hornhaut schon genügend durch die Arbeiten von Wessely, Szily jun. und Zade klargestellt. Die beiden ersten Autoren beschreiben die anaphylaktische Keratitis in der Form der Keratitis parenchymatosa, während Zade die anaphylaktische Keratitis unter das Krankheitsbild der ulcerierenden Keratitis einreihet.

Bei unseren Versuchen konnten wir das Erscheinen der anaphylaktischen Keratitis in einer der eben genannten Hornhautentzün-

dungen nicht feststellen; die Reaktionen auf die Reinjektion in die Cornea waren im Vergleich zu den Reinjektionen in die vordere Kammer und in den Glaskörper ziemlich schwach. Infolgedessen haben wir uns nur auf eine kleinere Anzahl von Versuchen beschränkt; von denen einige hier mitgeteilt werden sollen.

Versuch I.

Kaninchen 258. Vorbehandlung mit 20 ccm Hammelglaskörper, intravenös. Reinjektion von 0,2 Hammelglaskörper nach 37 Tagen in die rechte Hornhaut. Unmittelbar nach der Injektion: milchweisse Trübung der Hornhaut.

Nach 24 Stunden. Geringe Reizung. Klar hervortretende Trübung der Hornhaut.

Nach 4 Tagen. Deutliche Trübung der Hornhaut in Form herdförmiger und einzelner Knoten.

Nach 5 Tagen. Dasselbe Bild. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab, dass die Hornhaut in den oberflächlichen Schichten, hauptsächlich an ihrer Peripherie, infiltriert ist. Die Regenbogenhaut ist etwas verdickt, und ihre Gefäße sind erweitert. In anderen Augenteilen werden keine Abweichungen von der Norm festgestellt.

Kaninchen 74. Vorbehandelt mit 25 ccm Hammelglaskörper. Reinjektion von 0,2 Glaskörper nach 37 Tagen.

Unmittelbar nach Injektion milchigweisse Trübung der Hornhaut.

Nach 24 Stunden. Deutliche Trübung der Hornhaut und starke Röte des Bulbus.

Nach 4 Tagen. Geringe Trübung der Hornhaut.

Nach 5 Tagen. Dasselbe Bild. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab, dass ausser einer Anhäufung von Leukocyten in dem Handschlingennetz keine Abweichungen von der Norm vorhanden sind. Die Regenbogenhaut und alle anderen Teile des Auges sind normal.

Kontroll-Kaninchen 66. Injiziert 0,2 Hammelglaskörper in die rechte Hornhaut. Unmittelbar nach der Injektion milchigweisse Trübung der Hornhaut.

Nach 24 Stunden. Starke Trübung der Hornhaut. Geringe Röte.

Nach 4 Tagen. Kaum bemerkbare Trübung der Hornhaut.

Nach 5 Tagen. Dasselbe Bild. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab in den untersuchten Schnitten keine Abweichungen von der Norm.

In demselben schwachen Grade kamen die Entzündungserscheinungen auch bei Tieren, welche mit Rinderglaskörper vorbehandelt waren, zum Vorschein, wie aus der klinischen Beobachtung folgender Untersuchung klar hervorgeht.

Versuch II.

Kaninchen 213. Vorbehandelt mit 22 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion nach 29 Tagen in die rechte und linke Hornhaut. Unmittelbar nach der

Einspritzung auf beiden Hornhäuten sehr gesättigte, milchweisse Trübung. Nach sieben Stunden wird die Trübung auf der rechten Hornhaut ziemlich blass (halbdurchsichtig); geringe Reizung der linken Hornhaut, sehr zarte Trübung.

Nach 24 Stunden. Rechte Hornhaut: zarte Trübung, linke Hornhaut, ebenfalls zarte Trübung.

Nach 2 Tagen. Geringe Trübung der Hornhaut und Spur; Injektion beider Augen.

Nach wenigen Tagen sind keine Spuren des pathologischen Prozesses mehr zu sehen.

Kontroll-Kaninchen 260. Injiziert je 0,2 ccm in beide Hornhäute. Unmittelbar nach der Injektion intensive Trübung beider Hornhäute.

Nach 7 Stunden. Zarte Trübung der Hornhäute.

Nach 24 Stunden. Deutliche, aber sehr zarte Trübung beider Hornhäute.

Nach 2 Tagen. Die Trübung beider Hornhäute ist geringer geworden.

Nach einigen Tagen sind die Spuren des pathologischen Prozesses nicht mehr festzustellen.

Alle andern Versuche ergaben dieselben Resultate.

Wenn wir die Ergebnisse dieser experimentellen Versuche mit denen anderer Autoren vergleichen, so müssen wir sagen, dass bei Benutzung des Glaskörpers das Bild der anaphylaktischen Keratitis kaum in Erscheinung tritt.

II. Reinjektion in die Vorderkammer.

In dieser Gruppe der Versuche kamen die Erscheinungen der Anaphylaxie viel deutlicher zum Vorschein, waren aber nur von kurzer Dauer und hinterliessen keine bleibenden Veränderungen am Auge.

Versuch III.

Kaninchen 236. Vorbehandelt 57 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion nach 41 Tagen in die linke Vorderkammer.

Nach $\frac{1}{4}$ Stunde. Sehr enge Pupille, deutliche pericorneale Injektion.

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Dasselbe Bild.

Nach 2 Stunden. Starke Reizung des Auges. Taf. II, Fig. 1 A. Eneucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab Infiltration der Hornhaut in der Nähe des Limbus. Die Conj. bulbi ist aufgelockert und stark infiltriert. Die Regenbogenhaut ist verdickt, ihre Gefässe sind erweitert, und ihre vordere Fläche ist mit fibrinösem Exsudat und einer grossen Anzahl polynucleärer Leukocyten bedeckt. Infiltration der Fortsätze des Corpus ciliare und der äusseren Muskulatur sind sichtbar.

Kaninchen 261. Vorbehandelt mit 25 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion nach 37 Tagen in die Vorderkammer des linken Auges.

Nach $6\frac{1}{2}$ Stunde. Exsudat auf der Pupille. Geringe Reizung.

Nach 24 Stunden. Unregelmässige Pupille. Geringes Exsudat im Pupillargebiet.

Nach 2 Tagen. Geringes Exsudat am Pupillenrand und etwas Reizung.
Nach 3 Tagen. Idem. Enucleation.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen in Verdickung der Regenbogenhaut und Erweiterung der Gefäße. Auf dem Pupillenrand sind Bruchteile des Exsudats zu sehen. Die Kammerbucht ist frei. An der vorderen Linsenkapsel ist Verklebung mit der Regenbogenhaut sichtbar. Die Hornhaut ist in der Peripherie in ihren oberflächlichen Schichten infiltriert.

Kontroll-Kaninchen 1000. Injiziert wie oben.

Nach 4 Stunden. Schmale Pupille. Konjunctivale Injektion fehlt.

Nach 24 Stunden. Dasselbe Bild.

Nach 2 Tagen. Sehr geringe Reizung. Pupillarexsudat (Taf. II, Fig. 1 B).

Nach 3 Tagen. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab: Infiltration ist nur am Limbus zum Vorschein gekommen. Es besteht schwache Infiltration der Regenbogenhaut und sehr schwache Infiltration der äusseren Muskulatur.

Versuch IV.

Kaninchen 304. Vorbehandelt mit 76 cem Rinderglaskörper. Reinjektion 41 Tage nach der letzten Injektion in die Vorderkammer des linken Auges.

Nach 2 Stunden. Sehr schmale Pupille.

Nach 4 Stunden. Conjunctivale Injektion um die Hornhaut.

Nach 24 Stunden. Conjunctivitis. Chemosis.

Nach 3 Tagen. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung: Veränderungen der Hornhaut finden wir nur im Limbus in Form einer zarten Infiltration. In der vorderen Kammer befindet sich ein eiweissreicher Inhalt mit geringer Anzahl von Zellen. Auf der vorderen Linsenkapsel herdförmige Anhäufungen von Fibrin, Reste eines Pupillenexsudates und Infiltration der Regenbogenhaut in der Nähe des Lig. pectin. Im Glaskörper stellenweise geringe Anhäufungen von Fibrin. Besonders ist die ziemlich starke Infiltration des Zellgewebes der Orbita mit polynucleären Zellen bemerkenswert.

Nach 2 Stunden. Pupille mittelmässig weit, geringe Reizung.

Nach 4 Stunden. Pupille weit geworden.

Nach 6 Stunden. Fast keine Reizung mehr. Pupille weit. Augenhintergrund sichtbar.

Nach 2 Tagen. Keine Reizung. Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung werden keine Abweichungen von der Norm festgestellt.

Durch die mitgeteilten Versuche ist festgestellt, dass die entzündlichen Erscheinungen an den vorbehandelten Augen sich zweifellos intensiver gestalten als am Auge des Kontrolltieres. Aber diese entzündlichen Erscheinungen bei den vorbehandelten Tieren verschwinden schnell, ohne bleibende Veränderungen zu hinterlassen.

Ich habe noch eine Reihe der oben beschriebenen Versuche ausgeführt und gebe im folgenden einige diesbezügliche Protokolle mit länger dauernder Beobachtungszeit wieder.

Versuch V.

Kaninchen 59. Vorbehandelt mit 20 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion nach 29 Tagen in die Vorderkammer des linken Auges.

Nach 1 Stunde. Beinahe keine nennenswerten Erscheinungen.

Nach 6 Stunden. Geringe Reizung ohne Exsudation.

Nach 24 Stunden Beinahe keine Reizung.

Nach 2 Tagen. Injektion vollständig verschwunden.

Nach 7 Tagen. Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung werden keine Abweichungen von der Norm festgestellt.

Versuch VI.

Kaninchen 84. (Albinos.) Vorbehandelt mit 20 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion am 29. Tage in die Vorderkammer.

Nach 4 Stunden. Conjunctivale Röte. Schmale Pupille. Regenbogenhaut verfärbt. Hornhaut trüb.

Nach 24 Stunden. Trübung der Hornhaut in der Mitte. Pupillenexsudat und Iritis.

Nach 2 Tagen. Exsudat verdeckt die ganze Pupille.

Nach 3 Tagen. Exsudat in ziemlich starkem Grade verdeckt die Pupille. Fundus nicht sichtbar.

Nach 4 Tagen. Bedeutendes Exsudat im Pupillargebiet.

Nach 5 Tagen. Exsudat in der Pupille.

Nach 7 Tagen. Reste des Pupillenexsudates.

Nach 10 Tagen. Dasselbe Bild.

Nach 12. Tagen. Dasselbe Bild. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab, dass ausser dem geringen Exsudate auf dem Pupillenrand der Regenbogenhaut keine Abweichungen von der Norm vorhanden sind.

Die weiteren Versuche, deren Protokolle wir hier nicht aufführen wollen, ergaben identische Resultate. Es sollen an dieser Stelle nur einige Protokolle über Versuche mit Hammelglaskörper mitgeteilt werden.

Versuch VII.

Kaninchen 205. Vorbehandelt mit 72 ccm Hammelglaskörper. Reinjektion nach 41 Tagen in die Vorderkammer des linken Auges.

Nach 6 Stunden. Ziemlich bedeutende Röte des Bulbus.

Nach 24 Stunden. Faltenbildung der Iris. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab eine Infiltration des Limbus und des Conj. bulbi mit ein- und mehrkernigen Leucocyten. In der vorderen Kammer finden wir einen eiweissreichen Inhalt. Die Regenbogenhaut ist verdickt und stellenweise infiltrierte. Im Glaskörper befinden sich Anhäufungen von Fibrin; geformte Elemente finden sich dagegen nur in sehr geringer Anzahl. Leichte Infiltration der äusseren Muskulatur ist zu sehen.

Kontroll-Kaninchen 500. Injiziert in die Vorderkammer des linken Auges.

Nach 6 Stunden. Beinahe keine Röte des Augapfels.

Nach 24 Stunden. Sehr geringe Injektion.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab unbedeutende Infiltration des Limbus und der Conj. bulbi. In den übrigen Teilen des Auges finden wir keine Abweichungen von der Norm.

Alle übrigen Versuche, bei welchen die Beobachtungsdauer sich von einigen Tagen bis zu einem Monat erstreckte, sind durch dieselben Erscheinungen gekennzeichnet, und zwar durch rasches Verschwinden der Krankheitssymptome, welche nur selten länger als 24 Stunden andauern. Nur in dieser Zeit konnten pathologisch-anatomische Veränderungen festgestellt werden. Aus dem Vergleich mit den Versuchsergebnissen bei Kontrolltieren geht klar hervor, dass diese Veränderungen nicht durch das Trauma und auch nicht durch die Injektion des fremdartigen Eiweisses entstanden sind, sondern dass es sich um lokal-anaphylaktische Symptome von unbedeutender Stärke handelt.

III. Reinjektion in den Glaskörper.

Bei der Einführung des Antigens in den Glaskörper habe ich den stärksten Grad der lokalen Anaphylaxie bei meinen Versuchstieren beobachtet und Veränderungen feststellen können, welche den Verlust der Funktion des betreffenden Auges nach sich zogen.

Die bedeutend intensiveren und langdauernden Krankheitserscheinungen bei Reinjektion in den Glaskörper können wir aller Wahrscheinlichkeit nach durch die dem Glaskörper eigentümlichen, ungünstigen Cirkulationsbedingungen erklären, infolgedessen das Antigen einen länger dauernden Einfluss ausüben kann. Das in den Glaskörperraum injizierte Antigen zieht während längerer Zeit die Antikörper von dem ganzen Organismus heran und bindet sich langsamer mit denselben. In die vordere Kammer eingeführtes Antigen neutralisiert sich teilweise rascher infolge des raschen Stoffwechsels, teilweise wird es in den allgemeinen Kreislauf eingeführt, wo es sich ebenfalls rasch mit den vorhandenen Antikörpern bindet. Diesen Unterschied zwischen den Intensitätsstärken der Vorgänge in der vorderen Kammer und derjenigen in dem Glaskörperraum hat auch Filatow bei Injektionen des normalen und hämolytischen Serums festgestellt und in folgenden Worten zum Ausdruck gebracht: „Das in die vordere Kammer injizierte hämolytische Serum verbindet sich mit der sich rasch sammelnden wässerigen Flüssigkeit und wird durch die Abflusswege leicht aus der Kammer abgeführt; die Produkte der schon beginnenden

den Entzündung verschwinden ebenfalls leichter. Anders verhält es sich mit den Injektionen in den Glaskörperraum: hier halten sich die Hämolytine länger auf und diffundieren verhältnismässig langsam.“

Aus Experimenten mit bakterieller Infektion ist der Unterschied zwischen der Entzündungsstärke in der vorderen Kammer und derjenigen im Glaskörperraum ebenfalls bekannt.

Ich muss hier die bekannte Tatsache noch erwähnen, dass das heterogene Eiweiss, welches schon allein giftig für den Organismus ist, ganz besonders bei den Injektionen in den Glaskörperraum pathologische Veränderungen hervorruft. Dies wurde durch die Versuche von Sata, Filatow, Golowin und Elschmig bestätigt. Ich habe solche scharf ausgeprägte Erscheinungen, wie dieselben Kümmell in seiner Arbeit beschreibt, nicht erhalten. Entsprechend dem eiweissarmen Glaskörper waren auch die Entzündungserscheinungen bei meinen Versuchen bedeutend schwächer. Kümmell hat seine Versuche mit Serum und Blutkuchen vom Menschen ausgeführt; andere Autoren haben ebenfalls Menschen- oder Tiereserum injiziert.

Wie verläuft nun die Injektion von Rinder- und Hammelglaskörper in den Glaskörperraum des normalen Kaninchens?

Im vorderen Abschnitt des Augapfels treten dabei sehr geringe Erscheinungen einer Entzündung auf, welche gewöhnlich im Laufe von weniger als drei Tagen verschwinden und sich niemals wiederholen. Die Veränderungen in dem Glaskörper selbst bestehen in nebelähnlichen Trübungen oder in Form ausgestreckter, silberweisser Streifen. Diffuse Trübungen fehlen. Nebelähnliche Trübungen sind meistens im unteren Teil des Augenhintergrundes zu sehen. Die fast gleichen Erscheinungen beschreibt Filatow nach stattgefundener Einspritzung verschiedener Serumarten in den Glaskörperraum des Kaninchens, und auch Kümmell hat diese Beobachtung gemacht.

Das Fehlen der diffusen Trübung im Glaskörper, sowie der schwächeren, schnell vorübergehenden und sich niemals wiederholenden äusseren Entzündungserscheinungen dient als sicherer Unterschied von dem sich in den Augen der vorbehandelten Tiere abspielenden Symptomkomplex anaphylaktischer Natur.

Einen Unterschied zwischen den Erscheinungen bei Einspritzung des Rinderglaskörpers und des Hammelglaskörpers konnte ich nicht feststellen.

Die Veränderungen in den Augen der vorbehandelten Tiere sind aus den hier folgenden Protokollen zu ersehen.

Versuche mit Rinderglaskörper.

Versuch VIII.

Kaninchen 236. Vorbehandelt mit 57 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion am 41. Tage nach der letzten Injektion. Rechtes Auge.

Nach $\frac{1}{4}$ Stunde. Pupille mittelweit. Geringe Injektion.

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Dasselbe Bild.

Nach 2 Stunden. Glaskörper etwas getrübt. Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung macht sich eine starke Infiltration des Limbus, ferner Schwellung der Conjunctiva bulbi bemerkbar. Die Iris ist unregelmässig verdickt und herdweise infiltriert. Im Glaskörper ist Exsudat nicht festzustellen. Ausserdem besteht starke Infiltration der äusseren Muskulatur und in dem den Augapfel umgebenden Fettgewebe.

Es ist von grossem Interesse, dass alle Leukoeyten am Limbus, in der Muskulatur und im Fettgewebe polynucleäre sind, in der Regenbogenhaut dagegen mononucleäre.

Kontroll-Kaninchen 324. Injektion ins rechte Auge.

Nach $\frac{1}{4}$ Stunde. Pupille mittelweit, geringe Röte.

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Dasselbe Bild.

Nach 2 Stunden. Beinahe keine Injektion mehr. Enucleation.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen nur in Schwellung der Conjunctiva bulbi mit geringer Infiltration derselben von polynucleären Zellen.

Versuch IX.

Kaninchen 12. Vorbehandelt mit 82 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion 43 Tage nach der letzten Injektion. Rechtes Auge.

Nach 10 Stunden. Heftige Injektion besonders pericorneal. Exsudat in der Pupille. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab: die Entzündungserscheinungen kommen besonders scharf zum Ausdruck im vorderen Teile des Bulbus. In der vorderen Kammer ziemlich dichtes Fibrinnetz mit polynucleären Zellen. In der hinteren Kammer finden wir ebenfalls bedeutende Anhäufungen dieser Zellart, welche teilweise mit Pigment gefüllt sind. Im hinteren Abschnitt ist Auflockerung des Pigmentepithels, sowie subretinale Anhäufungen roter Blutkörperchen festzustellen.

In dem Glaskörper, besonders um die Papille finden wir bedeutende Anhäufungen der Leukoeyten, hauptsächlich mononucleärer Art. Im Bindegewebe der Orbita zwischen den Muskeln und in der Gegend des Sehnerven deutliche Infiltration von polynucleären Leukoeyten.

Kontroll-Kaninchen 142. Einspritzung ins rechte Auge.

Nach 10 Stunden. Geringe Reizung. Exsudation in der Pupille. Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung stellen wir eine geringe Anhäufung von polynucleären Zellen in der vorderen Kammer fest, ebenso im Glaskörper, besonders um die Papille.

Versuch X.

Kaninchen 283. Vorbehandelt mit 25 cem Rinderglaskörper. Reinjektion am 37. Tage. Rechtes Auge.

Nach 2 Stunden. Chemosis. Zartes Pupillenexsudat.

Nach 6 Stunden. Pupillenexsudat mit blutgefärbten Inselchen im Fibrinexsudat, welches die ganze Pupille verdeckt.

Nach 24 Stunden. Etwas geringeres Exsudat und geringere Injektion.

Nach 2 Tagen. Beinahe keine Infektion mehr. Pupille verdeckt durch fibrinöses Exsudat.

Nach 3 Tagen. Gleiches Bild. Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung wurden folgende Erscheinungen festgestellt: Die Regenbogenhaut ist unregelmässig verdickt und besonders in den hinteren Schichten infiltriert. Die vordere Kapsel der Linse ist im Pupillargebiet infolge eines Operationsversehens zerrissen; die defekte Stelle ist mit Granulationsgewebe, welches von der Regenbogenhaut ausgeht, bedeckt. Änderungen in der Linse kommen nur in den an die Defektstelle grenzenden oberflächlichen Schichten zum Vorschein.

Die Reaktionserscheinungen finden wir hauptsächlich in der äusseren Muskulatur, am Sehnerven und in einigen Abschnitten der Netzhaut, und zwar sind Blutungen zwischen Netzhaut und Pigmentepithel festzustellen, sowie Auflockerung der Zellen des Pigmentepithels mit Einwanderung derselben in die äusseren Schichten der Netzhaut. Begrenzten Herden roter Blutkörperchen begegnen wir auch in dem Glaskörperraum, hauptsächlich in der Nähe der Netzhaut mit einigen Leukocyten vermischt.

Die Aderhaut nimmt ebenfalls an den Veränderungen teil. Sie ist stellenweise in der Nähe der Gefässe verdickt und infiltriert. (Taf. III, Fig. 3 A).

Am Nervus opticus sieht man dichte Infiltration der Papille, ferner herdweise im Perineurium und im Verlauf der Centralgefässe. Von der Papille aus ziehen in den Glaskörper radiär zarte, aus Fibroblasten bestehende Fasern. (Taf. IV, Fig. 5 A).

In der äusseren Muskulatur, um die Gefässe herum finden wir eine hauptsächlich in dem intermuskulären Gewebe konzentrierte Infiltration.

Kontroll-Kaninchen 36. Einspritzung ins rechte Auge wie bei Nr. 283.

Nach 6 $\frac{1}{2}$ Stunde. Beinahe keine Erscheinungen von Injektion.

Nach 24 Stunden. Geringe Erscheinungen von Röte.

Nach 2 Tagen. Gleiches Bild.

Nach 3 Tagen. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab: gesättigte Infiltration des Hornhautrandes. Gewisse Verdickung der Iris. Geringe Anzahl der mononucleären Leukocyten in den Ciliarfortsätzen und zwischen den Fasern der Zonula Zinnii. Eine grössere Anzahl von Leukocyten in dem hinteren Abschnitte des Glaskörperraums. (Taf. III, Fig. 3 B).

Die Papille n. opt. ist in schwachem Grade infiltriert (Taf. IV, Fig. 5 B), und von derselben gehen zarte Sprossen von Gewebe, dass hauptsächlich aus Fibroblasten besteht, aus.

Die soeben beschriebenen Versuche geben den Charakter von Erscheinungen wieder, welche wir als Anaphylaxia intraocularis bezeichnen können.

Aus den mitgeteilten Protokollen ergibt sich, dass die ersten Erscheinungen schon in den ersten Stunden nach der Reinjektion auftreten. Der Unterschied zwischen den Augen der vorbehandelten Tiere und derjenigen der Kontrollen besteht zuerst nur in der stärkeren Intensität der Symptome bei den vorbehandelten Kaninchen.

Im weiteren Verlauf des Versuches beobachtet man dann bei den vorbehandelten Tieren Erscheinungen, welche wir bei den Kontrolltieren nicht mehr feststellen können. Hierzu gehört: die degenerative Veränderung der Aderhaut und Netzhaut, sowie die zahlreichen Exsudate, welche entweder aus Fibrin oder aus mononucleären Zellen bestehen, und welche zwischen der Ader- und Netzhaut liegen, wodurch die Netzhaut nicht selten wellenförmig aussieht.

Die Infiltration der äusseren Muskulatur sowie des Sehnerven kommen bei den Kontrolltieren nur schwach zum Ausdruck, während bei den vorbehandelten Tieren dieselben grösstenteils einen sehr hohen Grad von Entzündung darstellen.

Es fragt sich nun, welcher Art die bei der Anaphylaxie am Auge auftretenden Entzündungsprozesse sind?

In unsern Versuchen finden wir in dem ganzen Glaskörperraum weder ausgiebige Exsudate, noch Eiterherde, die auf Endophthalmitis septica hindeuten könnten. Dass das verwandte Antigen in bakteriologischer Hinsicht absolut einwandfrei war, und die Technik der Versuche auf das peinlichste gehandhabt wurde, versteht sich von selbst. Wir stellen in dem Glaskörper nur eine sehr geringe Zahl von mononucleären Zellen fest; in der ersten Zeit nach der Reinjektion finden sich dagegen überwiegend polynucleäre Zellen. Das Gewebe der Iris, sowie der N. opt. sind mit Lymphocyten infiltriert.

Nun fragt es sich weiter, welchen Ausgang nimmt im allgemeinen ein solcher Prozess des Glaskörpers?

Wenn man einen Monat nach der Reinjektion abwartet, sind die äusseren Erscheinungen der Entzündung zurückgegangen, und nur das Anwachsen der pathologischen Veränderungen am Augenhintergrund in Form der Vergrösserung der atrophischen Herde kommt zum Vorschein.

Im folgenden gebe ich die Beschreibung solcher Versuche.

Versuch XI.

Kaninchen 346. Vorbehandelt intravenös mit 35 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion am 55. Tage. Rechtes Auge.

Nach 5 Stunden. Geringe Injektion. Augenhintergrund sichtbar.

Nach 24 Stunden. Iritis (Faltenbildung der Regenbogenhaut). Gleichmässige Trübung des Glaskörpers.

Nach 2 Tagen. Iritis. Diffuse Trübung des Glaskörpers mit weissen, scharf begrenzten Flächen.

Nach 4 Tagen. Iritis. Diffuse Trübung des Glaskörpers mit stark glänzenden Reflexen.

Nach 5 Tagen. Starke Injektion. Iritis. Glaskörper ohne Änderung.

Nach 7 Tagen. Iritis. Der Fundus des Auges ist nur mit Mühe zu sehen.

Nach 9 Tagen. Iritis. Noch stärkere Trübung des Glaskörpers mit Reflexen.

Nach 12 Tagen. Geringe Iritis. Das Bild des Pseudoglioms ist ohne Spiegel sichtbar. Mit Spiegel sind diffuse Trübungen des Glaskörpers mit durchscheinenden roten Fundusstellen und weissen Streifen zu sehen.

Nach 14 Tagen. Wieder verstärkte Iritis. Pupille von unregelmässiger Form. Der Fundus ist beinahe nicht zu sehen.

Nach 16 Tagen. Geringe Iritis. Der Fundus zeigt Flecken von verschiedener Grösse, sowie weisse und bläuliche Streifen.

Nach 25 Tagen. Am Fundus sind weisse Flecken mit Pigmentauflagerungen zu sehen. Diffuse Trübung des Glaskörpers.

Nach 33 Tagen. Atrophische Herde der Aderhaut mit Pigmenteinsäumung und weisse Streifen am Fundus. (Taf. III, Fig. 3 A). Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung finden wir beinahe keine Änderungen in dem vorderen Abschnitte des Bulbus. In dem hinteren Abschnitte dagegen treten die Veränderungen am deutlichsten an der Papille und in den der Papille angrenzenden Teilen der Netzhaut hervor. An der Papille finden wir eine Infiltration mit Lymphocyten, sowie ein neugebildetes, in den Glaskörperraum eindringendes Bindegewebe, das von Blutgefässen durchzogen ist. In der Nähe des Eintrittes des Sehnerven bildet die Netzhaut eine Falte und verläuft weiter in Form einer dünnen Schwarte, in welcher nur die Reste der Kernschicht noch zu unterscheiden sind. Noch weiter nach vorn geht die Netzhaut wieder in ihren normalen Zustand über.

Die Aderhaut ist an den eben beschriebenen Veränderungen entsprechenden Stellen verdickt, und ihre Gefässe erreichen eine bedeutende Stärke. Umgekehrt finden wir in Abschnitten, welche den atrophischen Stellen der Netzhaut entsprechen, die Aderhaut verdünnt, wobei auch das Pigmentepithel an diesen Stellen verdünnt ist. (Taf. IV, Fig. 6).

Kontroll-Kaninchen 256. Einspritzung in das rechte Auge.

Nach 5 Stunden. Beinahe keine Reizwirkung.

Nach 2 Tagen. Iritis, Trübung des Glaskörpers mit grossen, weissen, nebelähnlichen Erscheinungen im unteren Teil des Fundus.

Nach 3 Tagen. Geringe Iritis, der Glaskörper ist fast gänzlich durch-

sichtig mit Ausnahme des unteren Segmentes, in welchem ein grosser weisser Flecken zu sehen ist.

Nach 6 Tagen. Der Glaskörper ist durchsichtig; der Flecken unten deutlich sichtbar.

Nach 13 Tagen. Die Fläche des Wolkenfleckens hat sich vermindert, und die Ränder desselben scheinen zerrissen zu sein.

Nach 17 Tagen. Sehr kleine Flecken am Fundus und Streifen an Stelle des verschwundenen Wolkenfleckens.

Nach 23 Tagen. Augenhintergrundflecken von sehr geringer Grösse; dieselben sind nur mit Mühe zu finden.

Nach 27 Tagen. Weiteres Kleinerwerden der Flecken.

Nach 32 Tagen. Sehr kleine Fleckchen am Fundus, welcher im übrigen ein ganz normales Bild darstellt. (Taf. II, Fig. 2 C). Enucleation.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung finden wir in dem Glaskörper nur eine ganz unbedeutende Anzahl von mononucleären Leucocyten, welche hauptsächlich in der Nähe des Sehnervenkopfes konzentriert sind. Im übrigen aber ist das Auge vollständig normal ausser dem atrophischen Herde in der Netzhaut an der Einstichstelle.

Versuch XII.

Kaninchen 2. Vorbehandelt mit 79 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion nach 25 Tagen. Rechtes Auge.

Nach 20 Tagen. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Auges ergibt keine Änderungen am Auge mit Ausnahme des Sehnervs. In dessen ganzer Länge, in der Richtung von der Papille nach hinten geschnitten, finden wir im Perineurium bedeutende Infiltration, welche im Stamme des Nerves bis zum Zentralgefäss sich erstreckt.

Kaninchen 193. Vorbehandelt mit 24 ccm Rinderglaskörper. Reinjektion nach 53 Tagen. Rechtes Auge.

Nach 32 Tagen. Gleichmässige Trübung des Glaskörpers. Am Fundus sind weisse atrophische Herde, ebenso schwarze und hellrosa Pünktchen, sowie weisse, über das Niveau der Netzhaut hervorragende Flecken zu sehen. (Taf. II, Fig. 2 B). Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab, dass in dem vorderen Abschnitt des Auges die Veränderungen nur schwach aufgetreten sind. Im Gewebe des Sphincters finden wir Pigmentklümpchen. Die wesentlichsten Veränderungen konzentrieren sich auf den hinteren Teil des Augapfels.

Die Papille dringt in den Glaskörper in Form eines Pilzes vor; die Vergrösserung seines Inhalts ist durch das Anwachsen der Glia bedingt: eine Verdickung der Glia ist an dem Abschnitte der an die Papille unmittelbar angrenzenden Netzhaut zu beobachten. Weiter finden wir die Netzhaut atrophisch und verdünnt, wobei die innere und die äussere Körnerschicht ineinander übergegangen sind. Dem verdickten Teile der Netzhaut liegt ein neugebildetes Gewebe, bestehend aus Anhäufungen von mit Pigment gefüllten Zellen, sowie Granulationsgewebe mit Gefässen an. In

der Richtung nach vorn zeigt die Netzhaut ein normales Bild. Die Aderhaut ist in dem hinteren Teile angeschwollen.

Aus den eben beschriebenen Versuchsprotokollen sind wir berechtigt, einige Schlüsse über den Charakter des durch die anaphylaktische Reaktion hervorgerufenen Entzündungsprozesses zu ziehen.

Die Hauptmerkmale dieses Prozesses sind:

Exsudate in allen Teilen des Auges, selbst der äusseren Muskulatur. Subrenitale Exsudate mit Atrophie der erkrankten Netzhautpartien.

Die schon in früheren Stadien der Entzündung auftretenden plastischen Prozesse erreichen keine nennenswerte Entwicklung; auf klinischem Wege konnte ich in keinem von den Versuchen die Schrumpfung des Bulbus konstatieren; bei der anatomischen Untersuchung fand ich niemals Schwartenbildung, die von der Papille nervi opt. zu den Ciliarfortsätzen hinzieht und die Linse von hinten umgreift, was man sehr häufig beim Infektionsprozess am Auge als Endresultat beobachten kann.

In den ersten Stunden des anaphylaktischen Entzündungsprozesses finden wir die Gewebe des Auges mit mehrkernigen Leukocyten infiltriert. Die Anteilnahme der polynucleären Zellen macht scheinbar den Prozess mit dem Infektionsprozess ähnlich. Wir müssen aber berücksichtigen, dass die Infiltration mit polynucleären Leukocyten mehr in den den Augapfel umliegenden Teilen, z. B. der äusseren Muskulatur als im Bulbus selbst zum Vorschein kommt. In dem Augapfel treten nur sehr unbedeutende Exsudate in die vordere Kammer und zeitweise auch geringe Exsudate an der Einspritzungsstelle in dem Glaskörper auf.

In den späteren Zeitperioden der Versuche treten auch mononucleäre Leukocyten auf.

Hier muss ich bemerken, dass die polynucleären Zellen als Folge der Injektion in dem Glaskörper auch bei Kontrolltieren, aber in bedeutend schwächerem Grade als bei den vorbehandelten Tieren, zum Vorschein kommen.

Insofern können wir bei diesen Versuchen eine gewisse Ähnlichkeit mit der septischen Endophthalmitis (Meller und Fuchs jun., v. Scily) feststellen. Dies hat seinen Grund wohl in der stärkeren Konzentration des Eiweisses in diesen Flüssigkeiten, als in der durch mich angewandten Glaskörperflüssigkeit.

Von Interesse sind auch die Versuche, die anaphylaktischen Symp-

tome mit der sympathischen Entzündung in Einklang zu bringen. (Elschnig, Kümmel).

Bei der sympathischen Entzündung spielt die Hauptrolle der Uvealtractus, wie dies der grösste Teil der Antoren als bewiesen anerkennt; die pathologischen Veränderungen dabei bestehen in den plastischen Exsudaten in der Aderhaut: Uveitis fibrinosa plastica. In den meisten Fällen werden alle drei Teile des Uvealtractus in Mitleidenschaft gezogen. Die Uvea wird primär in Form der pathologischen Bildung von Granulationsgewebe im Innern des Parenchyms der Aderhaut betroffen (Römer, Fuchs, Gilbert u. a.).

Sehen wir einmal zu, ob der durch mich beobachtete anaphylaktische Prozess mit dem eben beschriebenen Bilde der sympathischen Entzündung eine Ähnlichkeit aufweist.

Bei längerer Beobachtungsdauer der Versuchstiere konnte ich in der Aderhaut die Entwicklung der Granulationsgewebe nicht feststellen. Die Anteilnahme der Aderhaut in dem Krankheitsprozesse in Form herdförmiger Infiltrationen mit Lymphocyten in den früheren Zeitperioden und in Form subretinaler Anhäufungen einkörniger Leukocyten in späteren Zeitperioden des Versuchs wurde durch die Entstehung atrophischer Herde bestätigt. Im übrigen dagegen verbleibt die Aderhaut vollständig normal, so dass von Uveitis plastica nichts zu konstatieren ist.

Der Krankheitszustand aller übrigen Teile des Uvealtractus, wie Infiltration der Regenbogenhaut, hauptsächlich in den hinteren Schichten derselben, sowie auch Verlängerung der Ciliarfortsätze und Infiltration derselben, stellt keine spezifische Erkrankung zur Konstatierung der sympathischen Entzündung dar.

Einen Blick auf die Ergebnisse der Versuchsprotokolle werfend, kommen wir zum Schluss, dass der anaphylaktische Prozess sich auf einen beliebigen Teil des Auges nicht beschränkt, dass er vielmehr alle möglichen Gewebe in Mitleidenschaft zieht.

Ich habe die Anteilnahme an dem Prozesse der äusseren Muskulatur, der Papille, der Conjunctiva, teilweise auch der Hornhaut, des Ciliarkörpers, der Aderhaut, des Pigmentepithels, sowie der Netzhaut festgestellt. Die zwei letztgenannten Gewebe des Auges spielen vielleicht die Hauptrolle in der Reaktion beim anaphylaktischen Prozess, und zwar unterliegen sie einmal der Auflockerung des Pigmentepithels, sowie der Einwanderung desselben in die äussern Schichten der Netzhaut mit der Bestrebung, weiter in die innern Schichten der Netzhaut und endlich in den Glaskörper einzudringen.

Noch bemerkenswerter sind die Veränderungen in der Netzhaut, und zwar die Infiltration ihrer Schichten mit Leukocyten, die Verschmelzung der Körnerschichten und die degenerativen Veränderungen, infolge deren die einzelnen Schichten der Netzhaut nicht mehr zu unterscheiden sind.

In den letzten Zeitperioden des Prozesses entsprechen den atrophischen Abschnitten der Aderhaut noch mehr verbreitete atrophische Herde in der Netzhaut.

Infolge dieser Anteilnahme der Netzhaut an dem Prozess oder wenigstens infolge der Unabhängigkeit der Netzhauterkrankung von der Aderhautaffektion, können wir keine Analogie mit der sympathischen Entzündung konstatieren.

Zu den Versuchen, deren Ergebnisse ich soeben geschildert habe, dienten mit Rinderglaskörper vorbehandelte Tiere. Obgleich die Versuche mit den mit Hammelglaskörper vorbehandelten Kaninchen keine prinzipiellen Unterschiede aufweisen, möchte ich doch einige Protokolle derselben hier kurz erwähnen.

Versuche mit Hammelglaskörper.

Versuch XIII.

Kaninchen 205. Vorbehandelt mit 72 ccm Hammelglaskörper. Reinjektion am 42. Tage nach der letzten Injektion in den Glaskörper des rechten Auges

Nach 6 Stunden. Ziemlich starke Reizung.

Nach 24 Stunden. Starke Reizung. Der Augenhintergrund ist nur schwer zu sehen. Faltenbildung auf der Regenbogenhaut. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab folgendes: Starke Infiltration des Limbus. Conj. bulbi angeschwollen und infiltriert mit mehrkernigen Leukocyten Die äussere Muskulatur ebenfalls mit polynucleären Zellen durchdrungen.

In der vorderen Kammer geringe Anzahl polynucleäre Zellen und eiweissreiche Flüssigkeit. Im ligamentum pectinatum befindet sich eine grosse Anzahl dicht zusammenliegender, mehrkerniger Leukocyten.

Die Regenbogenhaut ist ungleichmässig verdickt. Es sind Verklebungen mit der vorderen Kapsel der Linse vorhanden. Das Innere der Regenbogenhaut ist stellenweise mit ein- und mehrkernigen Leukocyten infiltriert.

Die Netzhaut ist an einigen Stellen durch zellarmes Exsudat abgehoben.

Das Corpus ciliare ist in mässigem Grade mit denselben Zellen infiltriert. Die Fortsätze desselben sind etwas verlängert und mit polynucleären Zellen durchsetzt.

Im Glaskörper finden wir eine mässige Anzahl polynucleärer Zellen und fibrinöser Fasern.

Die Papille nervi optici ist stark und hauptsächlich mit mononucleären

Zellen infiltriert. Die Infiltration kommt zum Ausdruck ebenfalls im Stamme, besonders in der Umgebung der Zentralgefäße und im Perineurium.

Kontroll-Kaninchen 500. Injektion in rechtes Auge.

Nach 24 Stunden. Der Augenhintergrund etwas verdunkelt. Geringe Röte. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt geringe Infiltration der äusseren Muskulatur, der Conjunctiva bulbi und des Limbus. Dabei überwiegen die polynucleären Leukocyten. Mässige Exsudation in der vorderen Kammer und im Glaskörper.

Wir finden somit nach Ablauf von 24 Stunden nach der Reinjektion in den Glaskörper nur einen Unterschied in der Menge der eingewanderten Leukocyten zwischen dem vorbehandelten und dem Kontrolltiere.

Versuch XIV.

Kaninchen 279. Vorbehandelt mit 20 ccm Hammelglaskörper. Reinjektion am 41. Tage. Rechtes Auge.

Nach 8 Tagen. Wiederholtes Zunehmen der Injektion und Exsudat am Pupillenrande. Glaskörper gleichmässig trüb. Enucleation.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt Veränderungen in allen Teilen des Auges. Die Hornhaut ist mit einkernigen Leukocyten infiltriert, und zwar in stärkerem Grade am Limbus und schwächer im Zentrum. Die vordere Kammer ist mit eiweissreicher Flüssigkeit gefüllt.

Die Regenbogenhaut ist verdickt und besonders in den hinteren Schichten infiltriert. Im Corpus ciliare sind die Fortsätze verlängert und stark infiltriert. Die Chorioidea in der Gegend der Ora serrata ist ebenfalls stark infiltriert und verdickt. Weiter nach hinten finden wir schon normale Aderhaut abwechselnd mit Herden starker Infiltration, wobei das Gewebe an diesen Stellen stark verdickt ist; wir stellen ferner subretinale Anhäufungen der Lymphocyten fest, welche stellenweise bedeutende Dimensionen erreichen. Die Aderhaut ist in der Nähe des Eintritts des Sehnerven stark infiltriert, wobei die Infiltration sich unter das Perineurium des Optikus erstreckt. In dem Stamme des Sehnerven finden wir eine Infiltration um die Zentralgefäße herum.

Die Netzhaut ist im oberen Segmente normal, im unteren dagegen mit einer dünnen Schicht ein- und mehrkerniger Leukocyten, mit amorphen Massen und mit Fibrin bedeckt. Das Gewebe der Netzhaut ist an dieser Stelle ebenfalls in gemässigtem Grade infiltriert.

Von der Papille nervi optici bis zu dem hinteren Pol der Linse gehen zarte Züge frischen Granulationsgewebes.

Der plastische Prozess wird auch in dem Abschnitte der Ciliarfortsätze, von welchen sich Züge aus Fibroblasten abzweigen, beobachtet.

Versuch XV.

Kaninchen 265. Vorbehandelt mit 25 ccm Hammelglaskörper. Reinjektion am 41. Tage. Rechtes Auge.

Nach 14 Tagen. Seclusio pupillae. Enucleation.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt, dass die Hornhaut in der Nähe des Limbus infiltriert ist. Die Regenbogenhaut ist stark besonders im oberen Abschnitte verdickt und mit runden Zellen infiltriert. Die Infiltration kommt besonders in den hinteren Schichten derselben zum Vorschein. Verklebung des Pupillenrandes mit der vorderen Kapsel der Linse ist vorhanden. Das Corpus ciliare hat verlängerte (angeschwollene) Fortsätze.

Im hinteren Abschnitt im Glaskörper finden wir Exsudat ausschliesslich aus einkernigen Leukocyten, von welchen viele mit Pigment gefüllt sind. Die Aderhaut ist am Eingange des Sehnervs mit runden Zellen infiltriert. In dem den Sehnerven umgebenden Zellgewebe stellen wir eine Infiltration um die Gefässe herum fest. Ziemlich bedeutende Anhäufung einkerniger Elemente ist in dem Glaskörper in der Nähe der Papille zu sehen; die Papille selbst ist teilweise mit einkernigen Zellen infiltriert.

Wie aus den eben angeführten Protokollen zu ersehen ist, sind die anaphylaktischen Erscheinungen bei den mit Hammelglaskörper vorbehandelten Tieren denjenigen, welche bei den mit Rinderglaskörper vorbehandelten Tieren beobachtet wurden, fast gleich.

Auch hier werden nach einem Monate nach der Reinjektion mit dem Augenspiegel atrophische Herde und Veränderungen in der Anordnung der Pigmentes beobachtet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt dann das uns schon bekannte Bild.

Ich habe bis jetzt über die Bedeutung der kleinen und grossen Quantitäten des Antigens, welches ich zur Vorbehandlung der Tiere verwendet habe, noch nicht gesprochen. Ich wandte kleine Quantitäten von 18—25 ccm und grössere bis zu 80 ccm an und konnte keinen wesentlichen Unterschied in der Intensität des Prozesses feststellen.

In bezug auf den Glaskörper als Antigen habe ich die Dosis sensibilisans minima nicht festgestellt; die von mir angewandten kleineren Quantitäten liegen augenscheinlich nicht in der Nähe derselben, da ich bei der Reinjektion solcher kleineren Dosen im grössten Teile der Versuche positive Resultate erhalten habe (Pfeiffer). Von den mit Reinjektion in den Glaskörper durchgeführten Versuchen erhielt ich negative Resultate nur in drei Fällen, wobei die Reaktion gleich oder sogar schwächer ausfiel, als bei den Kontrolltieren.

Die deutlichsten Resultate gaben diejenigen Versuche, bei welchen die Reinjektion etwa 30 Tage nach der letzten Einspritzung erfolgte. Grössere Quantitäten des Antigens verlangen eine längere Zeitdauer bis zur völligen Ausbildung der Antikörper. In dieser Beziehung ist der Versuch XII massgebend; in diesem Versuche wurde mit grossen Dosen vorbehandelt, und vor dem 30. Tage (am 20.) erfolgte die Reinjektion mit dem Ergebnis, dass die Entzündungserscheinungen nur

schwach zum Ausdruck kamen und die mikroskopische Untersuchung des nach dieser Zeit enucleierten Auges nur Infiltration des Perineuriums der Sehnerven ergab.

Bakterielle Glaskörperinfektionen unterscheiden sich von dem Symptomkomplex der Glaskörperanaphylaxie dadurch, dass bei den ersteren gewöhnlich die silberweissen Streifen und das watteähnliche Exsudat in dem unteren Teile des Glaskörpers nicht gefunden werden, welche mikroskopisch eine Anhäufung von Leukocyten und membranähnlicher Gebilde darstellen.

Schlussfolgerungen.

1. Es ist möglich, bei Tieren, welche mit Rinder-, bzw. Hammelglaskörper vorbehandelt werden, durch Injektion des Antigens in das Auge hier solche Krankheitserscheinungen hervorzurufen, welche als anaphylaktische Symptome betrachtet werden müssen, da dieselben bei den Kontrolltieren nicht auftreten.

2. Die am längsten dauernden und intensivsten Symptome werden durch Reinjektion in den Glaskörper erzielt; die Reinjektion in die vordere Kammer gibt zwar auch deutliche, aber schnell vorübergehende Erscheinungen, während die Reinjektion in der Hornhaut nur ganz schwache Veränderungen zur Folge hat.

3. Die Reinjektion in den Glaskörper eines vorbehandelten Tieres bedingt degenerative Veränderungen in der Netzhaut, im Pigmentepithel und in der Aderhaut, wobei diese Veränderungen Atrophie der Gewebe hervorrufen.

4. Das Bild der Anaphylaxia intraocularis unterscheidet sich von der durch Infektion hervorgerufenen Endophthalmitis durch nicht so scharf ausgeprägte Entzündungserscheinungen und durch das Fehlen des eitrigen Exsudates mit folgender Narbenbildung und Schrumpfung des Augapfels. Die Veränderungen in der Netzhaut, im Pigmentepithel und in der Aderhaut sind bei der Anaphylaxia intraocularis das Primäre.

5. Ich habe aus meinen Untersuchungen nicht die Überzeugung gewinnen können, dass die von mir gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der intraokularen Anaphylaxie mittels Glaskörper als Antigen genügend wären, als Stütze der Elschnig'schen Theorie zu dienen.

6. Ein Unterschied zwischen dem uns interessierenden Prozesse und dem typischen Bilde der sympathischen Entzündung besteht unter anderem auch im Fehlen der Uveitis plastica.

Herrn Professor Römer drücke ich meinen herzlichsten Dank für die Überlassung des Themas aus. Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Gebb für seine Unterstützung und freundliche Hilfe bei der Bearbeitung dieses Themas.

Gleichzeitig erachte ich es für meine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Orlow, für seine erfolgreiche Bemühung meiner Kommandierung an das gastfreundliche Laboratorium der Greifswalder Augenklinik und für sein freundliches Interesse an meiner Arbeit zu danken.

Literaturverzeichnis.

- 1) Golowin, Hypothese der autocytoxischen Entstehung von Augenerkrankungen. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Bd. XLVII. 1909.
- 2) Uhlenhuth, Zur Lehre von der Untersuchung verschiedener Eiweissarten mit Hilfe spezifischer Sera. Jena 1903. (Cit. bei Filatow)
- 3) Römer, Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkte der Serumforschung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LX. 1905.
- 4) Weichard u. Kümmell, Studien über die Organspezifität des Uveaeiweisses. *Münch. med. Wochenschr.* Bd. LVIII. 1911.
- 5) Römer u. Gebb, Beiträge zur Frage der Anaphylaxie durch Linseneiweiss und Eiweiss aus andern Geweben des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXI. 1912.
- 6) — — Weiterer Beitrag zur Anaphylaxie durch Linseneiweiss. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXXII. 1912.
- 7) Trubin, Zur Frage der Glaskörpereiwissanaphylaxie. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. LXXVII, 1. 1914.
- 8) Elschmig, Studien zur sympathischen Ophthalmie. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXV, LXXVI, LXXVIII, LXXIX. 1910. 1911.
- 9) Igersheimer, Ber. über d. 39. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg 1913. Diskussion zu dem Vortrag II—III.
- 10) v. Szily, jun., Intern. med. Kongr. in London. 1913. Ref. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Sept. 1913.
- 11) v. Szily u. Arizawa, Über die Bedeutung der Anaphylaxie in der Augenheilkunde. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Febr. 1913.
- 12) Kümmell, Über anaphylaktische Erscheinungen am Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXVII. 1910.
- 13) — Experimentelles zur sympathischen Ophthalmie. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIX. 1911.
- 14) Wessely, Über anaphylaktische Erscheinungen an der Hornhaut. *Münch. med. Wochenschr.* 1911.
- 15) Zade, Untersuchungen über Anaphylaxie am Auge. Ber. über d. 39. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg 1913.
- 16) Römer, Experimentelle Grundlage für klinische Versuche einer Serumtherapie des Ulcus corneae serpens nach Untersuchungen über Pneumokokkenimmunität. v. Graefe's Arch. f. Ophth. 1912.
- 17) — Diffusion der Antitoxine in die gefässlosen Gewebe. *Zentralbl. f. Bakt.* Ref. Bd. XLIV. Beiheft.
- 18) Gebb, Über die Frage der Anteilnahme der Cornea an der aktiven und passiven Immunisierung. Ber. über d. 36. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg 1910.
- 19) — Serumtherapie des Ulcus corneae serpens. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Würzburg 1913
- 20) Grüter, Kritische und experimentelle Studien über die Vaccineimmunität des Auges und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. LXX. 1912.

- 21) Filatow, Studien über die Zelltoxine in der Ophthalmologie (russisch). Diss. Odessa 1908.
- 22) Sata, Über die Wirkung und die Spezifität der Cytotoxine im Organismus. Beitrag zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. 1906.
- 23) Fuchs, jun., u. Meller, Über die lokale Anaphylaxie. 85. Vers. deutscher Naturforscher und Ärzte. Wien 1913. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Okt.-Nov. 1913.
- 24) Römer, Arbeiten aus dem Gebiet der sympathischen Ophthalmie. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LV u. Bd. LVI. 1913.
- 25) Fuchs, Über Ophthalmia sympathica. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX. 1909.
- 26) Gilbert, Untersuchungen über die Ätiologie usw. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXVII. 1910.
- 27) Pfeiffer, Das Problem der Eiweissanaphylaxie. Jena 1910.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II—IV, Fig. 1—6.

Fig. 1 *A.* Zwei Stunden nach der Reinjektion in die vordere Kammer. Starke conjunctivale Injektion. Falte auf der Regenbogenhaut.

Fig. 1 *B.* Injektion in die vordere Kammer eines normalen Tieres. Nach Ablauf von zwei Stunden.

Fig. 2 *A.* Fundus eines vorbehandelten Tieres nach einem Monat nach der Reinjektion in den Glaskörper. Es ist ein bedeutender atrophischer Herd, mit welchem ein membranähnliches Exsudat verbunden ist, zu sehen.

Fig. 2 *B.* Gleicher Versuch nach derselben Zeit. Es ist ein atrophischer Flecken sichtbar. Änderungen in Anordnung des Pigments und Reste des mit der Netzhaut verklebten Exsudates.

Fig. 2 *C.* Kontrolltier. Am normalen Fundus sind punktförmige Exsudatreste sichtbar.

Fig. 3 *A.* Veränderungen in der Netzhaut und Aderhaut vier Tage nach der Reinjektion in den Glaskörper eines vorbehandelten Tieres.

Fig. 3 *B.* Kontrolltier.

Fig. 4 *A.* Bedeutende Veränderungen in der Netzhaut, Aderhaut und im Glaskörper bei einem vorbehandelten Tiere sieben Tage nach der Reinjektion in den Glaskörper.

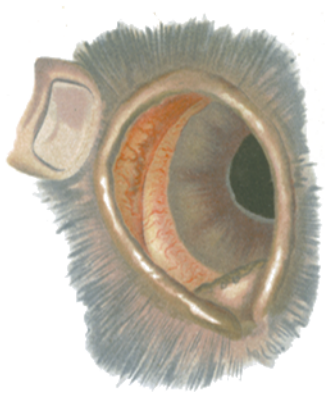
Fig. 4 *B.* Kontrolltier.

Fig. 5 *A.* Veränderungen im Sehnerv vier Tage nach der Reinjektion in Form starker Infiltration im Perineurium und um die Zentralgefäße.

Fig. 5 *B.* Kontrolltier.

Fig. 6. Atrophische Veränderungen in der Netzhaut und Aderhaut und einen Monat nach der Reinjektion in den Glaskörperraum.

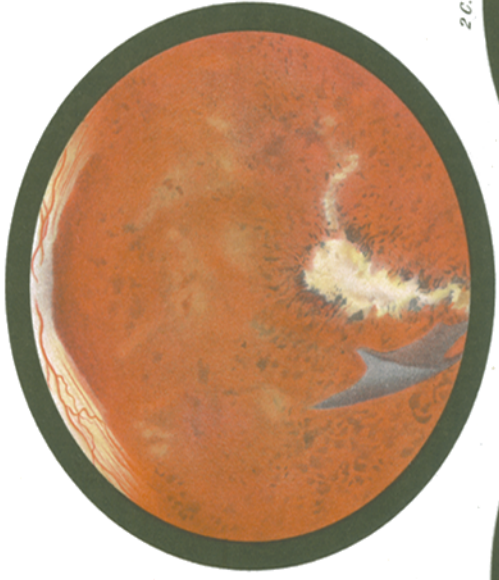
1A.



1B.



2A.



2C.



2B.



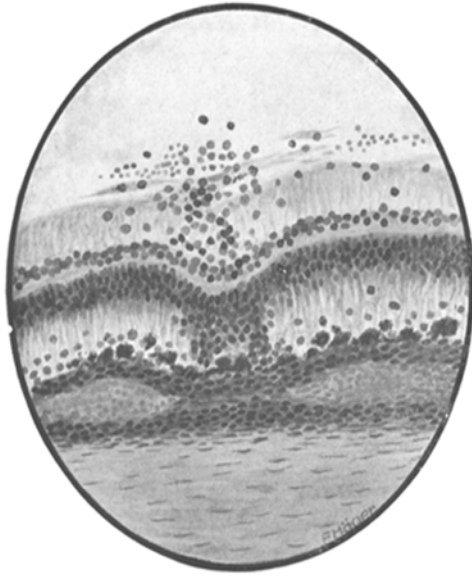


Fig. 3 A.

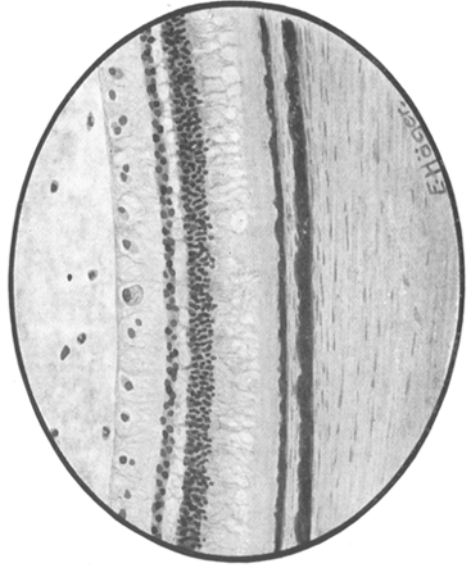


Fig. 3 B.



Fig. 4 A.

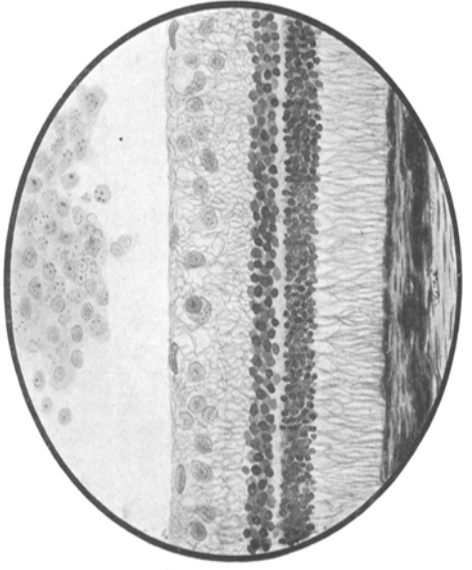


Fig. 4 B.



Fig. 6.