

Die Augentuberkulose als immunbiologisches Problem

Von Hans Schmelzer, Erlangen

Seit langen Jahren ist meines Wissens in diesem Kreis nicht mehr über die Frage der Tuberkulose oder gar der Augentuberkulose gesprochen worden, ebensowenig über immunbiologische Probleme. Aus diesem Grunde hoffe ich mit meinen Ausführungen über „die Augentuberkulose als immunbiologisches Problem“ dem Interesse eines größeren Kreises zu begegnen, als das sonst bei einem fachärztlichen Vortrag zutrifft.

Auf den ersten Blick könnte es scheinen, als ob die Frage nach dem Wesen und der Behandlung der Augentuberkulose so klar und einfach liegen müßte, daß sie dem Arzt heutzutage keine besonderen Schwierigkeiten mehr bereiten könne. Man habe nur nötig, die Erkenntnisse der allgemeinen Tuberkuloseforschung auf das Gebiet der Augentuberkulose zu übertragen, welches Vorgehen noch dadurch erleichtert erscheint, als das Auge mit seinen durchsichtigen brechenden Medien besonders gute Beobachtungsmöglichkeiten des Krankheitsgeschehens und Krankheitsablaufes bietet.

Das Gegenteil von dieser Annahme aber trifft zu, wie Sie sehen werden! Alles ist auf diesem Gebiet noch im Fluß, noch nichts ist endgültig geklärt! Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um zu einem Verständnis der Pathogenese der Augentuberkulose durchzustoßen. Der gangbarste Weg, um zu einer umfassenden Erkenntnis über das Wesen und die besten Behandlungsmethoden der Augentuberkulose zu gelangen, scheint mir der Versuch, diese im Licht der Allergielehre zu betrachten.

Bevor ich auf mein Thema jedoch näher eingehe, halte ich es für zweckmäßig, Sie mit den verschiedenen Formen der Augentuberkulose kurz vertraut zu machen. Die sehr seltenen

Formen der exogenen primären Tuberkulose an Lidern und Bindehaut schließe ich von unserer Betrachtung aus, da diese in ihrer Entstehungsweise völlig klar erscheinen und überdies so selten sind, daß sie praktisch keine Rolle spielen. Alle übrigen Formen der Augentuberkulose aber sind sekundär, d. h. entstehen endogen auf dem Blut- oder Lymphwege; bei ihnen handelt es sich wie bei jeder andren Organtuberkulose, etwa der Knochen- oder Nierentuberkulose, um den örtlichen Ausdruck einer allgemeinen Krankheit. Das zeigen am schönsten die Aderhauttuberkel, die oft kurz ante exitum bei der Miliartuberkulose in der Aderhaut beider Augen aufschießen, die aber nur diagnostisches Interesse haben. Das versteht man ohne weiteres auch von den ebenfalls seltenen Solitärtuberkeln der Aderhaut und der nicht viel häufigeren konglobierenden Tuberkulose der Iris, echte verkäsende Formen der Augentuberkulose, die gar oft aller Behandlung zum Trotz zum Verlust der Augen führen und die auch quo ad vitam in der Mehrzahl der Fälle eine schlechte Prognose abgeben. Alle diese klaren Fälle von Augentuberkulose beschäftigen uns schon wegen ihrer großen Seltenheit hier nicht; es kommt vielleicht auf 50 000 Augenkranke je ein solcher Fall.

Wichtiger ist schon die Skrofulose der Augen mit ihren mannigfachen Krankheitsäußerungen an den Lidern, der Bindehaut und Hornhaut, auf die ich kurz eingehen will. Die Skrofulose ist eine Erkrankung vorwiegend des Kindesalters, die noch vor etwa 20 Jahren die Kinderabteilungen der Augenkliniken füllte, die aber seit Jahren fast verschwunden war und erst jetzt in der Kriegszeit sich wieder bemerkbar macht. Während man seit Czernys, Moros und Escherichs Untersuchungen aus dem Jahre 1909 die Skrofulose mehr als Ausfluß einer besonderen Konstitution ansah, nämlich als Äußerung der exsudativen Diathese, weiß man auf Grund der Untersuchungen von Schieck, Funaishi, Riehm u. a., daß z. B. die Phlyktänen am Auge als die charakteristischen Effloreszenzen einer skrofulösen Augenentzündung nur bei stark überempfindlichen Individuen auftreten, die irgendwelche unspezifische Reize an den Augen erfuhren, wie etwa Reizung des Auges durch Schmutz, Staub, Reiben der Augen oder aber auch durch Bakterien, bzw. Bakteriengifte, welche auf dem

Blutwege in die Bindehaut der Augen geschwemmt wurden. Die zugrundeliegende Überempfindlichkeit der Augen kann durch alle möglichen Keime oder auch durch unbelebtes Eiweiß (wie Pferdeserum) hervorgerufen werden. Man nimmt aber an, daß auf Grund des positiven Ausfalls der diagnostischen Tuberkulinprobe bei 90—95 Prozent aller skrofulösen Kinder der Zustand der Überempfindlichkeit auf dem Boden einer Tuberkuloallergie sich entwickelt hat. Das muß aber nicht so sein, wie Uhlenhuth und insbesondere Riehm in schönen Tierversuchen zeigen konnten; es können auch andere Bakteriengifte oder unbelebte, körperfremde Eiweißstoffe, wie z. B. abnorme Zersetzungsprodukte der Speisen, dieselbe antigene Wirkung im Körper entfalten wie die Kochschen Bazillen, bzw. deren Toxine und dadurch den Körper in den Zustand der Allergie, bzw. Überempfindlichkeit versetzen. Diese Fragen sind aber genügend geklärt, genau so wie auch über die Behandlung der skrofulösen Augenentzündungen Einigkeit herrscht. Daher ist die Frage der Skrofulose uns Augenärzten nicht mehr so interessant und wollen wir uns auch hier damit nicht weiter beschäftigen.

Was uns Augenärzte aber ob der Schwere und der Tücke des Krankheitsverlaufes so sehr seit Jahrzehnten beschäftigt und wovon ich heute sprechen möchte, ist die Unzahl jener mehr oder weniger akut einsetzenden, dann meist über Jahre und Jahrzehnte hinaus schleichend verlaufenden, immer wieder rückfälligen und mit jedem Schub schlimmer werdenden und so oft schließlich zur Erblindung führenden Entzündungen aller Augenhäute, die wir gemeinhin als Augentuberkulose bezeichnen. Diese chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen können alle Teile des Auges befallen, also die Hornhaut sowohl wie die Sklera, die Netzhaut wie den Sehnerven, vor allen Dingen aber die Gefäßhaut des Auges, also die Iris, die Aderhaut und den Strahlenkörper, wie Sie auf diesen Bildern sehen können. (Demonstration der verschiedenen Krankheitsbilder, besonders der chronisch-rezidivierenden Uveitis.)

Sie haben jetzt einen Begriff von der Augentuberkulose, oder — vorsichtiger ausgedrückt — von der Fülle der chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen, die unter dem Namen der

Augentuberkulose laufen. Aber ist das nun wirklich alles Augentuberkulose? Ich darf schon vorgreifen und Ihnen gestehen: In keinem einzigen solchen Falle ist das gewiß, wenngleich zweifellos oft oder sogar in der Mehrzahl der Fälle eine Tuberkulose zugrundeliegt. Zunächst wissen wir es aber nicht und in vielen Fällen wird auch nie die Ätiologie geklärt. Trotzdem muß man, wenn man schon die Ätiologie so vieler Fälle nicht klären kann, wenigstens über eine Arbeitshypothese verfügen, um die Kranken nach einem bestimmten Plan behandeln zu können; denn darüber besteht ja kein Zweifel, daß diese Augenentzündungen alle auf dem Boden einer primären Krankheitsherdes im Körper entstehen, nach dem wir jedesmal fahnden müssen.

Für den Fall, daß eine Tuberkulose vorliegt, bedeutet das stets eine Erkrankung des Auges im Stadium der Generalisation der Tuberkulose, also im zweiten R a n k e schen Stadium; denn wir wissen seit den tierexperimentellen Untersuchungen S t o c k s und den anatomischen Untersuchungen K r ü c k m a n n s u. a., daß in jedem Fall der lympho-hämatogenen Augenphtise irgendwo im Körper ein Primärkomplex vorhanden sein muß als Ausgangsherd der tuberkulösen Augenerkrankung. Der primäre Herd sitzt meist in den Lungen und Hilusdrüsen, seltener in den Eingeweiden und Mesenterialdrüsen als Folgeerscheinung einer primären Infektion der Lungen oder des Darmtrakts. Infolge einer Streuung über das Lymph- und Blutgefäßsystem kommt es dann zu einer Metastasierung von Kochschen Bazillen im Auge oder in sonstigen Organen. Merkwürdigerweise kommt es bei späteren hämatogenen Schüben vorzugsweise immer wieder zu einer Streuung in das erstbefallene Organ. Es scheint, als ob das Bestehen einer ausgesprochenen Organtuberkulose den übrigen Organen einen gewissen Schutz verleihe. Das trifft allerdings nur *cum grano salis* zu; denn genaue und jahrelange Beobachtung unserer Augenkranken lehrte uns, daß auch andere Organe gelegentlich von einer neuerlichen Streuung befallen werden.

Bis hierher scheint die Pathogenese der endogenen Augentuberkulose klar und verständlich. Kompliziert aber wird diese Betrachtungsweise durch den Umstand, daß die durch Streuung auf dem Blutwege in irgendein Organ, also z. B. ins Auge, ge-

langten und dort angesiedelten Bazillen auf Körpergewebe treffen, das durch die zurückliegende primäre Infektion inzwischen eine Umstimmung erfahren hat. Wir wissen nämlich schon aus dem Grundversuch Robert Kochs (1891), daß verimpfte Tuberkelbazillen auf die Haut eines gesunden Meerschweinchens ganz anders wirken als auf die Haut eines tuberkulösen Tieres; erst durch die Arbeiten von Pirquet, Doerr u. a. sind wir jedoch über die sich dabei abspielenden Vorgänge genauer unterrichtet. Pirquet schlug für den allgemeinen Begriff der veränderten Reaktionsfähigkeit den Ausdruck *Allergie* vor, welcher von dem griechischen „*ἄλλη ἔργεια*“ herrührt und die Abweichung von der ursprünglichen Verfassung, bzw. von dem normalen Verhalten bezeichnet. Die Abweichung vom ursprünglichen Verhalten des Organismus wird hervorgerufen durch belebte oder unbelebte Eiweißstoffe, die sog. *Antigene*, die zur Bildung von Antikörpern Veranlassung geben und dadurch zur Sensibilisierung des Organismus führen. Wenn nun wieder auf diesen umgestimmten Organismus die ursprünglichen „spezifischen“ Antigene einwirken, besteht die Möglichkeit einer sog. *Antigen-Antikörper-Reaktion* (A.-A.-R.) an den Stellen des Gewebes, an denen das Antigen einwirkt: Es bilden sich histaminähnliche Zellgifte, die eine Entzündung herbeiführen, und zwar zunächst exsudative Erscheinungen mit fibrinoider Bindegewebsverquellung und perifokalem Entzündungshof, die allmählich in die produktive Form der Entzündung übergeht, also in typische Knötchen (*tuberculi*) mit Rundzellenanhäufung in ihrer nächsten Umgebung und gelegentlich auch Bildung von Riesenzellen im Inneren der Knötchen (Röble, Klinge u. a.). Demnach dürfen wir in der reaktiven Bildung von „Knötchen“ im Gewebe nicht eine spezifische Äußerung der Tuberkulose erblicken, sondern nur ganz allgemein die Antwort des Gewebes auf eine allergische Reaktion mit einem beliebigen Erreger oder sonstigen Antigen. Wenn aber gerade den Kochschen Bazillen von jeher in besonderem Maße die reaktive „Knötchenbildung“ als spezifische Eigenschaft zugeschrieben wurde, ja man sie aus diesem Grunde geradezu „Tuberkelbazillen“ genannt hat, liegt das wohl daran, daß keine Infektionskrankheiten in ihrem immunbiologischen Geschehen so gründlich studiert wurde wie eben die bei uns weitverbreitete Tuberkulose.

Im Falle der Augentuberkulose, etwa einer chronisch-rezidivierenden Iridocyclitis, lägen die Verhältnisse also so, daß durch einen neuerlichen hämatogenen Schub Tuberkelbazillen als Antigen im Auge auf sensibilisiertes Gewebe treffen und dort eine einfache A.-A.-R. hervorrufen können. Ob es zutrifft, daß dabei die allergisierende Wirkung der Kochschen Bazillen nur vom Bakterieneiweiß ausgeht, die Knötchenbildung dagegen mehr von der Lipoidfraktion, wie Roulet u. a. annehmen, spielt für unsere Überlegungen keine Rolle. Wichtig ist nur zu wissen, daß wir in jedem neuen Schub (Rezidiv) des Augenleidens grundsätzlich eine A.-A.-R. zu erblicken haben, die allerdings je nach Menge des ausgeschwemmten Antigens und je nach dem Durchseuchungswiderstand des Organismus ganz verschieden in ihrer Heftigkeit und Dauer ausfallen kann.

Wird nämlich das kranke Organ gelegentlich einer neuerlichen Ausstreuung von den Lymphdrüsen des Primärkomplexes aus mit reichlich Antigen überschwemmt, dann haben wir nicht nur eine toxogen-hyperergische „spezifische“, sondern auch eine einfach-entzündliche „unspezifische“ Reaktion am Auge zu erwarten, die von der Giftwirkung der Kochschen Bazillen auf jeden nicht sensibilisierten Körper ausgeht. Schon 1916 hat Lewandowsky im Tierversuch bewiesen, daß Tuberkelbazillen da, wo sie sich schrankenlos vermehren können, ähnlich wie andere Erreger eine akute, rein exsudative Entzündung im Gewebe hervorrufen, daß aber dort, wo die Kochschen Bazillen unter der Auswirkung der biologischen Abwehrkräfte des Organismus stehen, eine tuberkuloide Reaktion auftritt. Er formulierte dieses Geschehen folgendermaßen: je mehr Bazillen, desto stärker die exsudative Abwehrentzündung gegen die Giftwirkung der Bazillen, je weniger Keime, desto kräftiger die lokale allergische Reaktion, kenntlich an der tuberkulösen Gewebsstruktur.

Aus diesen Beobachtungen und Überlegungen geht hervor, daß wir bei jedem neuerlichen Schub einer Augentuberkulose ein Nebeneinander und Überschneiden der beiden entzündlichen Reaktionen, also der exsudativen und proliferativen Erscheinungen, zu erwarten haben werden, je nach der Menge

des ausgestreuten Antigens und dessen Virulenz und je nachdem, wie groß die spezifische und unspezifische Widerstandskraft des Körpers ist, d. h. wie groß die spezifische, erworbene Immunität und die natürliche, angeborene Widerstandskraft des Kranken ist. Wir haben es also mit einer Wechselwirkung zwischen Bazillenmenge (bzw. -virulenz) und Allergielage des Organismus zu tun. Im allgemeinen sehen wir nach H ü b s c h m a n n bei jedem tuberkulösen Schub im Beginn exsudative Entzündungserscheinungen, dann allmählich Übergang in die produktive Phase, nur bei jedem Schub ein wechselndes Bild: die exsudative Phase wird um so größer sein, je stärker die allergische Empfindlichkeit des betreffenden Organismus ausgeprägt ist und je mehr Bazillen in das Organ eingeschwemmt wurden; der Übergang in die produktive Phase der Entzündung wird um so eher erfolgen, je größer die spezifische und unspezifische Abwehrkraft des Organismus ist und je geringer die Menge der ausgestreuten Bazillen. Das bestätigt auch R e d e k e r, nach dem jeder tuberkulöse Schub zunächst die Phasen der sekundären Allergie, also das Stadium höchster Empfindlichkeit durchläuft, um später in die Phase der tertiären Allergie, d. h. in ein Stadium niederer und ausgeglichener Empfindlichkeit überzugehen (sekundär und tertiär im Sinne von R a n k e).

Diese Verhältnisse im Krankheitsgeschehen der Augentuberkulose werden aber noch weiter kompliziert durch die bekannte Tatsache, daß in jedem allergisierten Organismus auch durch unspezifisches Antigen eine hyperergische Reaktion, also eine A.-A.-R., herbeigeführt werden kann. Man nennt eine solche Reaktion nach K e l l e r und M o r o „Parallergie“. Mit anderen Worten, es kann in jedem tuberkulosem Körper mit einer fixierten Organtuberkulose, also z. B. Augentuberkulose, nicht nur durch hämatogene Streuung der Kochschen Bazillen, sondern durch alle möglichen anderen Erreger auf dem Lymph- und Blutweg eine entzündliche hyperergische Reaktion am Auge ausgelöst werden, also z. B. durch Streptokokken von erkrankten Zahnwurzeln, Gaumenmandeln oder Nebenhöhlen aus.

Mit der Frage der parallergischen Reaktion, d. h. der durch ein unspezifisches Antigen ausgelösten spezifischen

A.-A.-R., haben wir eine der zur Zeit umstrittensten Fragen der Augenheilkunde berührt, nämlich die Frage, ob die von der überwiegenden Zahl der deutschen und europäischen Augenärzte bisher diagnostizierten Fälle von „Augentuberkulose“ tatsächlich auf einer Tuberkulose beruhen oder ob, wie viele angelsächsische Ärzte und auch einzelne deutsche Forscher meinen, diese chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen mit unklarer Ätiologie überwiegend auf eine fokale Infektion nicht-tuberkulöser Natur zurückzuführen sind. Letztere Autoren denken besonders an die sog. orale Sepsis, also an eine chronische Tonsillitis, in weiterem Abstand an Zahninfektionen (Wurzelgranulome), an Rheuma, Nebenhöhlen- und Ohrenerkrankungen, Adnexerkrankungen usw., als Infektionsquelle. Sie lassen auch die Tuberkulose als Ursache dieser Augenentzündungen gelten, aber mehr im parallergischen Sinne, d. h. daß eine tatsächlich nachgewiesene Organtuberkulose der Lungen oder sonstiger Organe im unspezifischen Sinne bei schon bestehender anders gearteter Allergie des Körpers eine Augenentzündung, bzw. das Rezidiv einer Augenentzündung herbeiführen könne.

Theoretisch besteht auch durchaus die Möglichkeit, daß der Körper sowohl durch Tuberkelbazillen wie durch Streptokokken oder Staphylokokken oder Typhusbazillen u. a. umgestimmt wird und daß der spezifisch allergisierte Körper jederzeit dann im parallergischen oder pathergischen Sinn durch irgendein unspezifisches Antigen, also andere als die ursprünglichen Erreger, zur hyperergischen A.-A.-R. im Auge oder in sonstwelchen Organen gebracht werden kann. Unter diesem Gesichtspunkt muß insbesondere die Pathogenese des Rheumatismus betrachtet werden, der nach unseren heutigen Kenntnissen wohl mit großer Wahrscheinlichkeit als eine rein toxogen-hyperergische Reaktion des Körpers angesehen werden muß und nicht als eine Infektionskrankheit, hervorgerufen durch einen spezifischen Erreger, etwa ein Virus, wie Aschoff und Gräff für bestimmte Formen des Rheumatismus annehmen. Der Rheumatismus kann demnach sowohl auf einer Streptokokkenallergie beruhen, die etwa von einer Tonsillitis ihren Ausgang nimmt, als auch auf einer Tuberkuloallergie, die etwa von schwelenden tuberkulösen Hilusdrüsen ausgeht (P o n c e t). Will man die zugrundeliegende

Art der Allergie klären, wird man alle Kranken, die an Rheuma oder — was uns mehr interessiert — die an ätiologisch unklaren Augenentzündungen leiden, körperlich genau untersuchen müssen, um festzustellen, wie häufig versteckte Eiterherde und wie häufig schwelende tuberkulöse Prozesse vorliegen. Die Verfechter der Auffassung, daß hierbei fokale Herde die erste Rolle spielen, weisen darauf hin, daß nicht nur wesentlich häufiger eine chronische Tonsillitis oder eine andere chronische Herdinfektion bei ihren Kranken nachweisbar war als Zeichen einer aktiven oder abgelaufenen Tuberkulose; sie berufen sich auch darauf, daß viele Menschen mit chronischem Gelenkrheumatismus Zeichen einer abgelaufenen Chorioiditis erkennen lassen, wie aus den Untersuchungen Pillats hervorgehe, der in 45% seiner Fälle solche Residuen fand. Sie betonen ferner, daß nach einer Herdsanierung, d. h. nach Ausräumung des verdächtigen Eiterherdes, oft prompte Heilung des Augenleidens und öfter auch eines gleichzeitig bestehenden Rheumatismus eintrete (Marchesani).

Demgegenüber machen die Anhänger der gegenteiligen Auffassung, daß nämlich der Mehrzahl dieser chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen eine Tuberkulose zugrundeliege, geltend, daß rund ein Drittel dieser Fälle persönlich oder familiär mit Tuberkulose belastet ist (Wegner, Schmelzer), daß fast alle — etwa 90% nach Stock — als Zeichen einer abgelaufenen Tuberkulose verkalkte Lymphdrüenschatten in der Hilusdrüsengegend erkennen lassen, die häufig erweicht sind, daß viele dieser Augenkranken Zeichen unbestimmter Krankheitszustände aufweisen, für welche man den Begriff der „Tuberkulosemaske“ (Neumann) oder „maskeerte Form der lymphohämatogenen Phtise“ (Starlinger) geprägt hat (Wegner, Meyer u. a.). Insbesondere betonen diese Forscher aber die Tatsache, daß die Herdsanierung bei unseren Kranken oft keinen Einfluß hat auf den Verlauf des Augenleidens und daß danach sogar neuerliche Schübe auftreten können. Sie verweisen ferner auf die Feststellungen von Reiser, der die Augen von über 300 Lungentuberkulösen untersuchte und bei über 40% der Fälle chorioretinitische Herde im Augenhintergrund fand, also beinahe genau so oft, wie Pillat bei der Untersuchung von Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus (45%).

Es ist also bei dem jetzigen Stand der Forschung schwer, sich in der Frage der Ätiologie der gemeinhin für Augentuberkulose angesehenen Fälle chronisch-rezidivierender Augenentzündungen klar zu entscheiden.

Eine letzte Möglichkeit zur Klärung der Ätiologie bietet die Tuberkulindiagnostik. Doch auch diese ist sehr umstritten: die einen Forscher lehnen die Tuberkulinreaktion als nicht geeignet für die Klärung der tuberkulösen Ätiologie eines Augenleidens glatt ab (Braun, Schlichting); diese benützen allerdings nur die intrakutane Tuberkulineinspritzung, die naturgemäß eine geringere provokatorische Wirkung entfaltet als die subkutane. Die meisten Lungenärzte aber (Leitner, Schröder, Schulz, Liebermeister u. a.) sehen mit uns die positive Tuberkulinreaktion in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle als spezifisch an. Wegen dieser verschiedenen Einstellung zu dem Wert der Tuberkulindiagnostik sei kurz auf das Wesentliche dieser Hilfsmethode eingegangen!

Das Tuberkulin wird in verschiedenen Formen angewandt. Am bekanntesten ist das von Robert Koch angegebene Alt-tuberkulin (A.T.). Dies ist kein einheitlicher Körper, da es außer den Bestandteilen der abgetöteten Tuberkelbazillen auch Bestandteile der Nährflüssigkeit, nämlich einer Glycerinbouillon, enthält. Besser scheint uns und großen Anklang findet immer mehr das Tebeprotin Toennießen (Tbp), das wir ausschließlich seit zwei Jahrzehnten an unserer Klinik benutzen und das sich uns aufs beste bewährt hat (Fleischer). Das Tbp. ist ein sog. „aufgeschlossenes“ Tuberkulin, d. h. chemisch reines Tuberkelbazilleneiweiß; es ist also nicht mit Bestandteilen des Nährbodens verunreinigt und wirkt daher viel gleichmäßiger als das A.T. oder etwa die Bazillenemulsion. Es hat den großen Vorteil, exakt dosierbar und viel weniger giftig zu sein als etwa das A.T. Es ist keine Aufschwemmung wie das Neutuberkulin, sondern eine wässrige Lösung.

Mit jedem Tuberkulinpräparat, gleichgültig ob A.T., Tbp. oder einer Emulsion, kann man nun bei einem tuberkulös-infizierten Menschen oder Tier allergische Tuberkulinreaktionen hervorrufen! Trotzdem darf man aber das Tuberkulin nicht als Antigen bezeichnen; denn es gelingt nicht, durch Einspritzung

noch so großer Mengen einen tuberkulosefreien Menschen oder ein tuberkulosefreies Tier tuberkulosepositiv zu machen. Das gelingt nur mit Hilfe von „Schleppersubstanzen“ (Landsteiner). Deshalb rechnet man das Tuberkulin zu den sog. Halbantigenen. Man stellt sich nach Riehm vor, daß das Tuberkulin erst im tuberkulösen Organismus zum vollwertigen Antigen wird, indem es dort durch eine aktivierende Substanz aus den Tuberkelbazillenherden komplettiert wird; das Tuberkulin wäre als die inaktive Vorstufe des eigentlichen Tuberkuloseantigens anzusehen.

Andere Forscher jedoch, wie Kallos, Urbach u. a., halten auf Grund klinischer Experimente die Tuberkulosereaktion für eine einfache A.-A.-R. Seiffert vertritt die Anschauung, daß der Mechanismus der Tuberkulinreaktion auf ein vegetatives Reizleitungssystem vom tuberkulösen Herd zur allergischen Zelle zurückgehe; die Reizleitung selbst sei unspezifisch.

Alle diese Theorien befriedigen nicht recht; wir können nur als gesichert ansehen, daß die Tuberkulinempfindlichkeit als zellständig sich auswirkende Reaktionsbereitschaft an tuberkulöses Gewebe gebunden zu sein scheint. Es steht aber nicht fest, daß die Tuberkulinreaktion ohne weiteres als spezifisch bezeichnet werden kann, d. h. als beweisend für das Vorliegen einer bestehenden oder vielleicht schon abgelaufenen tuberkulösen Infektion; denn wenn z. B. der Organismus sich in einem hohen Grade irgendwelcher allergischen Empfindlichkeit aus anderen Ursachen befindet, kann die Tuberkulinreaktion ebenfalls positiv ausfallen, nämlich in unspezifischer Weise. Genau so gut kann ein tuberkulo-allergischer Körper auf andere Antigene positiv reagieren — auch wieder unspezifisch —, wenn er sich nur im Zustand der Überempfindlichkeit befindet. Hier muß aber doch eine wichtige Einschränkung gemacht werden; denn man kann ganz allgemein immer wieder beobachten, daß die unspezifische Empfindlichkeit sehr rasch verschwindet, während die spezifische Empfindlichkeit erhalten bleibt. Das gilt besonders für die spezifische Empfindlichkeit der Tuberkulösen. Bei Typhus und Ruhr liegen die Verhältnisse ja auch so, daß man in der ersten Zeit der Erkrankung oft ein Mitreagieren für Paratyphus und andere Ruhrbazillenarten findet; mit fortschreitender Hei-

lung aber sinkt der unspezifische Titer, während der spezifische immer mehr ansteigt. — Nach Liebermeister spricht auch die absolute Reizschwelle des tuberkulös infizierten Menschen mit der starken Verdünnung des Tuberkulins von 10^{-15} bis 10^{-16} eindeutig für die Spezifität der Tuberkulinreaktion. Nach unseren langjährigen klinischen Erfahrungen darf man die Tuberkulinreaktion in den weitaus meisten Fällen wohl als beweisend dafür ansehen, daß der betreffende Mensch schon einmal eine tuberkulöse Infektion erfahren hat und daß mit großer Wahrscheinlichkeit auch das gerade vorliegende Augenleiden als ein tuberkulöses, bzw. tuberkkoallergisches Leiden anzusehen ist; eine sichere Entscheidung ist allerdings in keinem Fall möglich! Ja, diese Entscheidung ist nicht einmal möglich, wenn wir solche Augen nach dem Exitus der Kranken (an interkurrenten Krankheiten etwa) histologisch untersuchen; so gut wie nie hat man, auch in den Irisknötchen nicht, Tuberkelbazillen nachweisen können, auch keine Verkäsung gesehen. Genau so selten gelang es, aus den frisch enukleierten kranken Augen oder aus Irisstückchen, die durch Probeexzision gewonnen waren, im Impfversuch am Kaninchen oder am für Tuberkulose besonders empfindlichen Meerschweinchen Kochsche Bazillen nachzuweisen (Stock).

Meines Erachtens ist es aber auch gar nicht so wichtig, im einzelnen Falle mit der Tuberkulinreaktion oder sonstwie nun Beweise liefern zu wollen für oder gegen eine tuberkulöse Ätiologie einer Augenentzündung. Viel wichtiger erscheint mir, mit Hilfe einer wohl dosierten diagnostischen Tuberkulininjektion darüber Auskunft zu erhalten, in welchem Grade der Allergie sich der betreffende Kranke gerade befindet, ob im Zustand der Überempfindlichkeit (Dysergie, Hyperergie), herabgesetzter Empfindlichkeit (Hypallergie) oder völlig ausgeglichener Abwehrbereitschaft (Euergie). Darüber berichtet aber nichts so gut wie gerade eine diagnostische Tebeprotein-einspritzung! Allerdings muß man es verstehen, eine Tuberkulineinspritzung richtig zu dosieren und den Ausfall einer Tuberkulinreaktion klar zu beurteilen. Das ist durchaus möglich, wie ich auf Grund jahrelang betriebener Untersuchungen zeigen werde.

Selbstverständlich muß in jedem Falle der Tuberkulin-diagnostik eine gründliche Allgemeinuntersuchung der Kranken vorausgehen, ebenso eine ausführliche Erhebung ihrer persönlichen und familiären Krankenvorgeschichte! Es ist also nötig, in jedem Krankheitsfall die Syphilisreaktionen im Blutserum (W a R) anzustellen, um Lues auszuschließen. Man muß ferner nach allen möglichen versteckten Eiterherden fahnden, d. h. eine genaue Untersuchung der Gaumenmandeln auf Tonsillitis, der Zähne auf Granulome, der Nebenhöhlen und Ohren, des Herzens und der Gelenke auf akute oder chronische Entzündungen vornehmen, wenn nötig auch gynäkologisch untersuchen. Die Lungen müssen genau untersucht werden, auch röntgenologisch; dabei ist besonders auf die Hilusdrüsen zu achten, ob sie groß oder klein sind, Zeichen der Erweichung und unscharfe Grenzen erkennen lassen usw. In der Erforschung der Vorgeschichte muß man nicht nur nach einer früheren tuberkulösen Erkrankung des Patienten selbst fragen, sondern auch tuberkulöse Erkrankungen in der Familie und Sippe berücksichtigen. In jenen Fällen, in denen wir auf Grund unseres Untersuchungsbefundes oder auf Grund persönlicher oder familiärer Belastung mit Tuberkulose — nach Ausschluß anderer Entstehungsmöglichkeiten — zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Augentuberkulose gelangten, aber auch in allen unklaren Fällen nehmen wir eine diagnostische Tuberkulineinspritzung vor. Wir achten nun nicht so sehr auf die allgemeine Reaktion, d. h. Temperatursteigerung, Gefühl der Mattigkeit und Angegriffenheit in den folgenden Tagen; wir achten auch nicht nur auf eine lokale Reaktion an der Stelle der Einspritzung oder gar eine Herdreaktion im kranken Auge, die wir möglichst zu vermeiden trachten. Wir beobachten vor allem das qualitative weiße Blutbild in den folgenden Tagen an Hand der sog. biologischen Leukozytenkurve Schillings; denn diese Kurve erst gibt uns einen Einblick in das immunbiologische Verhalten der Kranken selbst!

Zu diesen Untersuchungen veranlaßten mich folgende Überlegungen: Man weiß, daß jede akute Infektionskrankheit außer anderen allgemeinen Erscheinungen auch eine ganz bestimmte Blutreaktion hervorruft, die sich bei normalem Ablauf der

Krankheit widerspiegelt in einem plötzlich einsetzenden Anstieg der Leukozyten (mit häufiger Vermehrung gerade der jugendlichen Zellen in der Blutreihe), in einer nachfolgenden, rasch vorübergehenden Monozytose und in einer abschließenden, länger dauernden Lymphozytose mit endlichem Übergang in das normale Blutbild. Man weiß ferner, daß jeder Schub eines chronisch-rezidivierenden Leidens dieselben Schwankungen des weißen Blutbildes hervorrufen kann! Dann müßte es aber auch möglich sein, durch einen stärkeren Reiz bei überempfindlichen (allergisierten) Kranken, also auch bei tuberkulo-allergischen, eine ähnliche Blutreaktion zu erzeugen, die vermutlich um so stärker ausfallen dürfte, je größer im Einzelfall der gesetzte Reiz und je empfindlicher jeweils der Kranke ist.

In der Tat erbrachten meine an mehr als 150 einschlägigen Fällen durchgeführten Untersuchungen den Beweis dafür, daß je nach dem Grade der Empfindlichkeit der Patienten bei zweckmäßig gewählter Dosierung eines spezifischen Reizes in ihrem Blutbild bestimmte Schwankungen auftreten, aus welchen man mit großer Sicherheit auf eine bestimmte immunbiologische Lage der Kranken schließen darf. Diese Schwankungen des weißen Blutbildes kann man allerdings nur dann feststellen, wenn man vor und einige Tage nach der Reizung jeweils in der Frühe am Nüchternen ein Blutbild abnimmt, die ausgezählten Prozentzahlen des Blutbildes in ein Ordinatensystem einträgt und die eingetragenen Werte der einzelnen Leukozytenformen untereinander verbindet. So entsteht die Schillingsche biologische Leukozytenkurve (b. L.), die auf einen Blick erkennen läßt, ob auf den gesetzten Reiz hin überhaupt eine Blutreaktion erfolgte, wie stark sie ausfiel und welcher Art sie ist.

Diese Blutreaktion fiele nun höchstwahrscheinlich besonders eindrucksvoll aus, wenn man alle Kranken gleichstark reizen würde, also etwa in allen Fällen stets eine diagnostische Injektion mit der gleichen Dosis Tuberkulin vornähme. Solch schematisches Vorgehen verbietet sich aber; man könnte sonst leicht bei überempfindlichen Kranken unerwartet heftige Herdreaktionen auslösen und dadurch großen Schaden stiften. Man darf daher nicht ohne weiteres die übliche von Toennissen empfohlene Dosis von 1/10 mg Tbp. zu diagnostischen Zwecken unter die Haut der Schlüsselbeingrube spritzen! In solchen

Fällen, wo an dem erkrankten Auge frisch entzündliche, exsudative Erscheinungen im Vordergrund stehen, oder das Blutbild auf den Zustand einer starken Überempfindlichkeit der Kranken hinweist, also etwa bei ausgesprochener Neutrophilie mit Linksverschiebung oder auch bei starker Monozytose, spritzen wir zunächst eine geringere Menge als 1/10 mg Tbp. ein, nämlich 1/100 oder 1/1000 mg Tbp.; erst bei reaktionsloser Verträglichkeit dieser Injektionen spritzen wir nach acht Tagen die höhere Dosis. Wir wählen also jeweils eine solche Dosis Tbp., von der wir annehmen können, daß sie bei den allergischen Kranken zwar eine deutliche Blutreaktion, jedoch möglichst keine unliebsamen Allgemein- und Herdreaktionen hervorrufen; denn erfahrungsgemäß eilt die Blutreaktion gar oft den anderen Reaktionen (Temperaturanstieg, Herd- und Stichreaktion) voraus, warnend vor einer Wiederholung oder Steigerung des zu starken Reizes! In der Tat ließen meine Untersuchungen auch immer wieder erkennen, daß die in der b. L. abzulesende Blutreaktion dieser Erwartung entspricht: sie stellt demnach ein feineres Reagens auf unspezifische und wohl auch auf spezifische Reize dar als andere Mesenchymreaktionen, denen sie gar oft vorausseilt und die sie an Empfindlichkeit übertrifft: je nachdem mehr die einen oder die anderen Blutzellformen nach einer Einspritzung sich vermehren, kann man auf den Zustand einer ungünstigen, mittleren oder günstigen Allergielage schließen.

In Anlehnung an Liebermeister spreche ich von Dysergie im Falle einer ungünstigen Allergielage (die oft auch als Hyperergie bezeichnet wird), von Anergie beim Daniederliegen jeglicher Widerstands- und Abwehrkraft, von Euergie im Falle eines günstigen Allergiezustandes, von mittlerer Allergielage (Hypallergie) bei einem Zustand zwischen Dysergie und Euergie, von Normergie, falls überhaupt keine tuberkulöse oder anderweitige Infektion vorausging, also z. B. keine Tuberkulose bestehen kann.

Nach meinen Untersuchungen liegt nun Dysergie oder Tuberkulinüberempfindlichkeit dann vor, wenn nach der diagnostischen Einspritzung die neutrophilen Blutzellen auf Kosten der Lymphozyten in die Höhe schnell-

len und zugleich dabei eine Linksverschiebung nach Arneht auftritt, d. h. eine Vermehrung der jugendlichen und stabkernigen Neutrophilen, also derjenigen Neutrophilen, die noch keine Segmentierung erfahren haben.

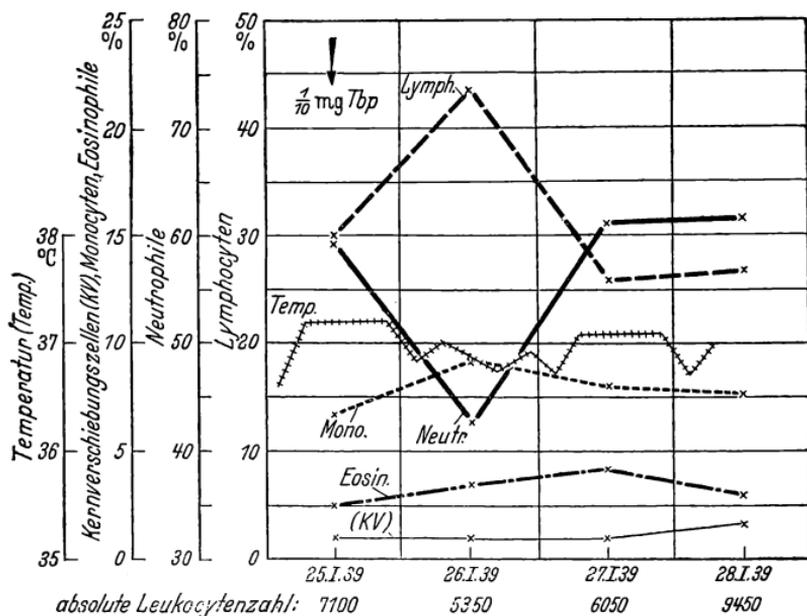


Abb. 1. Bds. chronisch-rezidivierende Iridocyclitis (Frau Babette Th., 52 Jhr.).

Als Beispiel für solches dysergisches Verhalten sei auf Abb. 1 die biologische Leukozytenkurve einer 52jährigen Frau Babette Th. gezeigt! Diese Frau litt auf beiden Augen an einer chronisch-rezidivierenden Iridocyclitis vorwiegend produktiv-entzündlichen Charakters. Das abgenommene Blutbild war zwar nicht normal: Die Leukozyten waren etwas vermehrt, auch die Monozyten, was uns zur Vorsicht hätte mahnen müssen! Die Blutkörperchensenkungsreaktion (S/R) jedoch war nicht beschleunigt! Wir nahmen daher an, daß vielleicht doch ein mittlerer Immunitätszustand vorläge und entschlossen uns zu einer diagnostischen Injektion von 1/10 mg Tbp. Die dann in Erscheinung tretende Reaktion (Temperaturanstieg, leichte Abgeschlagenheit am folgenden Tage, stärkere Rötung und Schwellung an der Stelle des Einstichs), vor allem aber die auf Abb. 1 ersichtliche Blutreaktion, ließen uns erkennen, daß in diesem Falle zweifellos Tuberkulinüberempfindlichkeit bestand. Voraussichtlich hätte in diesem Falle eine geringere Menge für die diagnostische Einspritzung genügt, um dieselbe Blutreaktion

hervorzurufen, die anderen Reaktionen jedoch zu vermeiden, die leicht hätten schaden können.

Eine günstige Immunitätslage (Energie) liegt vor, wenn nach der diagnostischen Einspritzung von 1/10 mg Tbp. keine Schwankungen der b.L. auftreten, auch sonst keine Reaktionen. Als Beispiel hierfür diene die auf Abb. 2 gezeigte b.L. eines 26jährigen, sonst gesunden Mannes, Karl R., der an

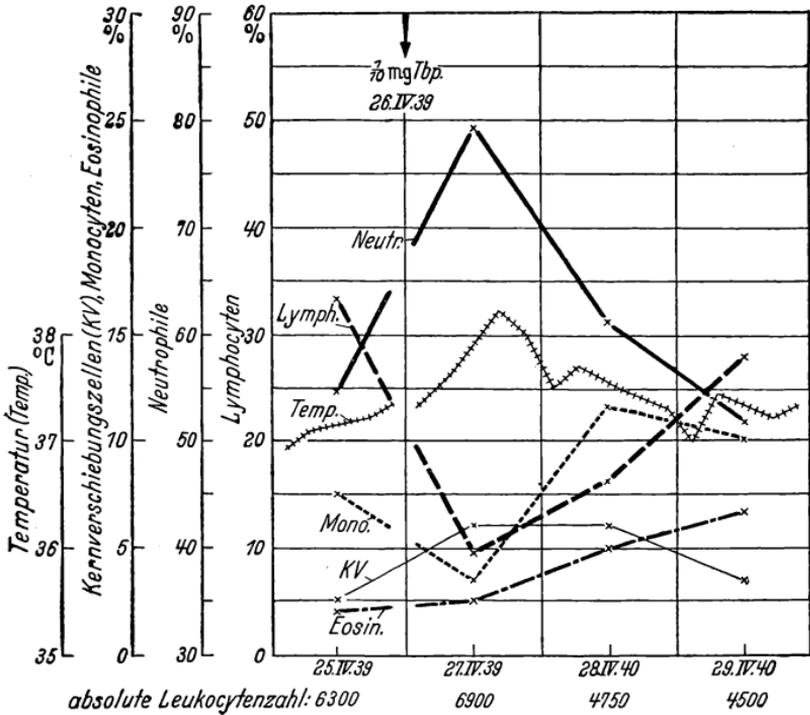


Abb. 2. Rechts subakute Iridocyclitis (Herr Karl R., 26 Jhr.).

einer subakuten Iridocyclitis des rechten Auges litt. Auf die diagnostische Einspritzung von 1/10 mg Tbp. erfolgte keinerlei Reaktion, auch nicht im Blutbild! Die Kurvenlinien der b.L. verliefen annähernd parallel zueinander. Dieser Kranke befand sich also im Zustand der Energie oder Normergie! Für den ersteren Fall erübrigt sich eine spezifische Kur, für den zweiten Fall wäre sie sinnlos gewesen. — Rein unspezifische Heilmaßnahmen wie Ruhe, Diät und Schwitzpackungen mit Darreichung von Salizylpräparaten sind in solchen Fällen das Gegebene, was auch in diesem Falle rasche Heilung herbeiführte, obwohl kein Rheuma vorlag und keine versteckten Eiterherde nachweisbar waren.

Mittlere Immunitätslage (Hypallergie) hingegen liegt vor, wenn am Tage nach der diagnostischen Tbp.-Einspritzung die Lymphozyten ansteigen und die Neutrophilen entsprechend absinken! Sie sind Ausdruck einer deutlichen, aber abgeschwächten (Tuberkulo-) Allergie; es gilt, sie allmählich in den günstigen Zustand der Euergie überzuführen.

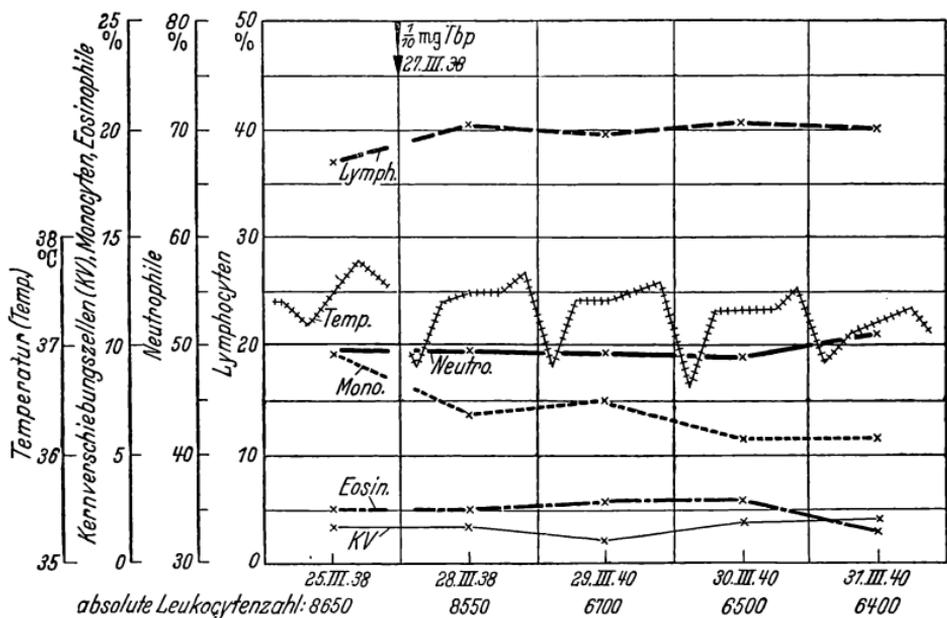


Abb. 3. Bds chronisch-rezidivierende Iridocyclitis (Herr Anton Tr., 48 Jhr.).

Als Beispiel hierfür bringe ich auf Abb. 3 die b. L. des 48jährigen Herrn Aug. Tr., der an einer chronisch-rezidivierenden Iridocyclitis beider Augen litt: Man sieht darauf, wie am Tage nach der diagnostischen Tbp.-Einspritzung die Lymphozyten ansteigen, die Neutrophilen hingegen abfallen! Zwei Tage später ist die Kurve wieder einreguliert. An sonstigen Reaktionen war nur einen Tag lang eine geringfügige Rötung der Stichstelle zu beobachten, die Temperaturkurve verlief normal. Eine Tebeprotinkur führte in kurzer Zeit zur Heilung seines Augenleidens, wenigstens seit fünf Jahren kein Rückfall!

Damit wären die drei häufigsten zur Beobachtung kommenden Arten der Blutreaktion gekennzeichnet, wie sie nach einer diagnostischen Tbp.-Injektion auftreten können. Darüber hinaus erfordert aber vor allem noch das Verhalten der Monozyten erhöhte Aufmerksamkeit. Die Monozytose (normale Werte sind 4—6%) hat nämlich ein Janusgesicht, sie deutet auf

eine kritische immunbiologische Lage hin, aus welcher heraus sowohl Besserung als auch Verschlechterung des Zustandes möglich erscheint, je nach der Stärke des gesetzten Reizes, d. h. im Falle einer spezifischen Kur, je nach der Höhe der gespritzten Tuberkulinmenge. Meist tritt die Vermehrung der Monozyten erst am zweiten Tage nach der diagnostischen (oder therapeutischen) Tbp.-Einspritzung in Erscheinung; für gewöhnlich steigen auch die Monozyten langsamer an und nehmen dann entsprechend langsamer ab als die Neutrophilen oder Lymphocyten.

Vereint mit dieser Monozytose kommt es öfter auch zu einem Ansteigen der Eosinophilen, wie z. B. auf der erstgezeigten b. L. Abb. 1 ersichtlich ist. In allen solchen Fällen besteht dystropes Verhalten der Kranken, d. h. Neigung zu Verschlechterung ihrer immunbiologischen Lage; größte Vorsicht beim Ergreifen spezifischer und unspezifischer Allgemeinmaßnahmen ist in solchen Fällen stets vonnöten.

Starke Eosinophilie nach einer Tbp.-Einspritzung spricht für eine ausgesprochene Dysergie der Kranken. Dafür diene als Beispiel die 40jährige Rose B., deren b. L. nach diagnostischer Einspritzung von 1/10 mg Tbp. auf Abb. 4 wie-

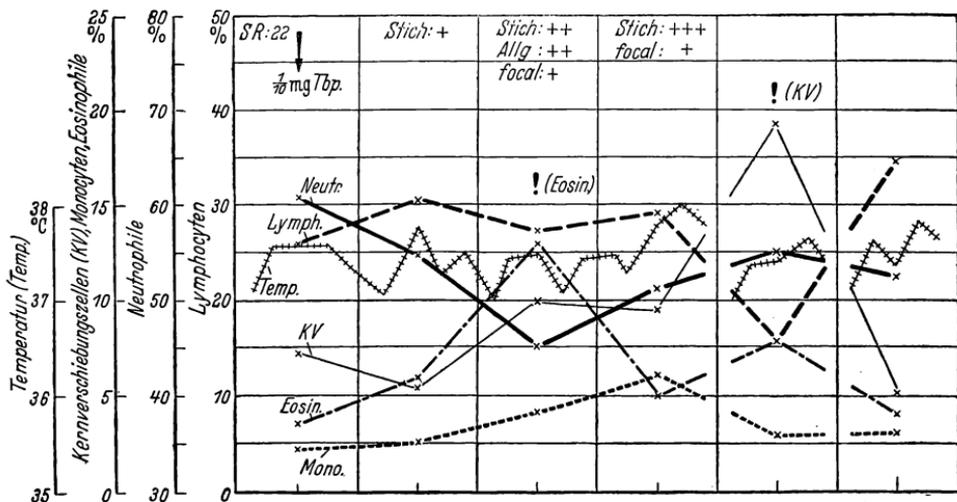


Abb. 4. Rechts Chorioiditis disseminata (Frl. Rosa B., 40 Jhr.).

dergegeben ist. Es handelte sich um einen frischen Schub einer älteren Chorioiditis disseminata des rechten Auges; denn außer

ausgebreiteten, kleinfleckigen, frischen Aderhautherden, besonders der Netzhautmitte, fanden sich in der Peripherie des Augenhintergrunds auch alte Herde. Die Papille war hyperämisch, umgeben von Netzhautödem; der vordere Abschnitt war klar. Die Blutkörperchensenkungsreaktion war beschleunigt (22/42 nach Westergren). Die Patientin war körperlich gesund; auf dem Röntgenbild der Lungen war nur eine größere verkalkte Hilusdrüse erkennbar (Med. Klinik). Das Blutbild war normal. Daher wurde die diagnostische Einspritzung von 1/10 mg Tbp. gewagt, was jedoch im Hinblick auf den frischen exsudativen Schub der Chorioiditis und der beschleunigten S/R gewagt war und besser unterblieben wäre, wie die starke Reaktion auf die Spritze zeigte. Es trat eine starke Stich- und Allgemeinreaktion (Temperaturanstieg auf 38° C am ersten und zweiten Tag nach der Einspritzung), sowie eine ausgesprochene Herdreaktion, nämlich vermehrtes peripapilläres Ödem, Aufschießen neuer kleiner Herde in der Maculagegend, auf. Im weißen Blutbild sind die Eosinophilen am zweiten Tage nach der Einspritzung von 3% auf 13% emporgeschwungen, die Linksverschiebungszellen in derselben Zeit von 6 auf 10% angestiegen, um in den folgenden vier Tagen allmählich auf Kosten der segmentkernigen Neutrophilen sogar bis auf 19% weiterzusteigen! Dann trat unter Schonungstherapie wieder allgemeine Beruhigung ein; erst nach 14 Tagen Ruhe und Diät wurde daneben eine vorsichtige spezifische Therapie (mit kleinen Dosen Tbp.) eingeleitet und bei vollkommener Verträglichkeit bis zum guten Heilerfolg durchgeführt. Im Vordergrund der Behandlung stand die Liegekur mit vitamin- und kalorienreicher, jedoch salzarmer Nahrung!

Wir sehen also bei Betrachtung der b. L. nach einer diagnostischen Einspritzung bei den einzelnen Patienten ein ganz verschiedenes Verhalten des weißen Blutbildes. In der Hauptsache können wir drei verschiedene Arten des Verlaufs unterscheiden: entweder es geschieht gar nichts, so daß alle in der Kurve eingetragenen Linien annähernd parallel zueinander verlaufen und keine Überschneidungen auftreten, oder es nimmt innerhalb der nächsten 24—48 Stunden nach der diagnostischen Tbp.-Einspritzung die Zahl der Neutrophilen zu, oft unter gleichzeitiger Vermehrung der Kernverschiebungszellen, also der

jugendlichen und stabkernigen, oder es steigen die Lymphozyten an auf Kosten der segmentkernigen und Linksverschiebungszellen. Daneben beobachtet man manchmal eine Eosinophilie oder Monozytose; beide verdienen besondere Beachtung.

Im Falle des gleichmäßigen Verlaufes der b. L. hat offenbar das einverleibte Tuberkulin (Tebeprotin) in keiner Weise auf das Blut in seiner Zusammensetzung eingewirkt, also nicht den geringsten Reiz auf das Mesenchym der Blutbildungsstätten ausgeübt, wie es durch die kleinste Infektion sonst geschieht. Mit anderen Worten: Diese Kranken sind unempfindlich gegen das Tuberkelbazillengift, sei es, daß sie nie eine tuberkulöse Infektion erlitten (Normergie), sei es, daß sie gegen Tuberkulin abgestumpft, also relativ immun sind (Euergie), oder sei es, daß ihre Abwehrkräfte gegen das Tbp.-Gift völlig darniederliegen und ihr Körper nicht mehr fähig ist, sich gegen das eingespritzte Gift zu wehren (Anergie). Welche Form der Allergie oder ob überhaupt eine tuberkulöse oder anders geartete, schwere Infektion jeweils vorliegt, wird aus dem Vergleich mit dem klinischen Befund stets klar abzuleiten sein, besonders dann, wenn auch nach einer acht Tage später wiederholten Einspritzung von 1/10 mg Tbp. keinerlei Reaktion auftritt. In keinem dieser Fälle hätte eine spezifische Therapie einen Wert.

Im Falle des Ansteigens der Neutrophilen nach der Einspritzung liegt wohl stets eine ausgesprochen spezifische Allergie der Kranken im Sinne einer mehr oder minder ausgeprägten Dysergie vor. Auf besondere Überempfindlichkeit deutet sehr starkes Emporschnellen der segmentkernigen Neutrophilen unter gleichzeitiger oder etwas nachhinkender Vermehrung der Linksverschiebungszellen hin. — Auch ein steiler Anstieg der Eosinophilen für sich allein oder im Verein mit einer Vermehrung der Neutrophilen spricht für ausgesprochene spezifische Dysergie. Diese aber zwingt zu großer Vorsicht bei allen Heilmaßnahmen allgemeiner Natur, läßt also Zurückhaltung mit allen angreifenden unspezifischen und spezifischen Heilmaßnahmen geraten erscheinen.

Im Falle einer Vermehrung der Lymphozyten nach der Einspritzung besteht in der Regel ein günstiger Immunitätszustand in mittlerer Allergielage. Diese Kranken sind für eine zusätzliche Tbp.-Kur sehr geeignet, ebenso für

jede roborierende unspezifische Heilbehandlung! Anhaltende hohe Lymphozytose (50% und mehr) weist auf zunehmende Allergisierung hin und wird durch Einschaltung einiger anti-allergisch wirksamer Kalkspritzen (intravenös) günstig beeinflußt.

Auf die Bedeutung der Monozytose als Ausdruck einer labilen immunbiologischen Lage wurde schon hingewiesen. Sie verdient große Beachtung. Im Falle günstigen Immunitätszustandes deutet Vermehrung der Monozyten auf dystropes Verhalten, also Neigung zur Verschlechterung, im Falle einer Dysergie hingegen darf man ein Ansteigen der Monozyten als Ausdruck einer fortschreitenden Besserung der Immunitätslage bezeichnen.

Stärker ansteigende Eosinophilie (über 8%) hingegen deutet nach meinen und Leitners Erfahrungen auf ausgesprochene Überempfindlichkeit der Kranken, besonders dann hin, wenn auch die Kernverschiebungszellen im selben Grad vermehrt auftreten.

In allen Fällen von Augentuberkulose bietet also die nach der diagnostischen Tuberkulineinspritzung gewonnene b. L. dem Arzt ein verläßliches Hilfsmittel für die Beurteilung des Charakters des Leidens: sie ist übersichtlich und verschafft gleichsam auf einen Blick ein tiefes Verständnis für das Krankheitsgeschehen im Organismus des einzelnen Kranken; sie läßt uns mit größerer Sicherheit als etwa der Ausfall der Allgemein- und Stichreaktion oder der S/R die augenblickliche Immunitätslage der Kranken erraten und daraus die richtigen Schlüsse für die zu ergreifenden allgemeinen Heilmaßnahmen spezifischer oder unspezifischer Natur ableiten. Vor allem aber gibt uns die im Verlaufe einer länger dauernden Kur (wenigstens stichprobenartig) fortgeführte b. L. die Gewähr, daß wir keinen plötzlichen Umschlag im Immunitätszustand der Kranken übersehen und in Unkenntnis dieses Umstandes durch schematische Fortführung der begonnenen Kur die Kranken ungewollt mehr oder minder schwer schädigen. Dabei spielt es keine Rolle, ob die Patienten einer spezifischen oder unspezifischen Behandlung unterworfen werden, ob eine diagnostische Tuberkulineinspritzung angestellt wird oder nicht. Letztere erleichtert jedoch wegen ihrer weitgehenden Spezifität (Leitner, Schulz u. a.) die Klärung der Lage

von vorneherein, weshalb wir sie trotz mannigfach erhobener theoretischer Bedenken nicht missen möchten.

Wie gestaltet sich demnach die Behandlung der Augentuberkulose oder besser gesagt der chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen auf Grund unserer hier vertretenen Auffassung? In der Weise, daß wir grundsätzlich jeden Fall so weit ätiologisch zu klären versuchen, wie es möglich ist und alle solchen Fälle, bei denen das einwandfrei gelingt (Lues, nachweisbare fokale Infektion, beeinflussbares Rheumaleiden) entsprechend kausal behandeln. Das sind aber die wenigsten Fälle, vielleicht 25%! In allen übrigen Fällen tragen wir der Tatsache Rechnung, daß es sich um ein allergisches Leiden handelt — ganz gleich auf welcher Grundlage — und führen daher entweder eine desensibilisierende Therapie durch, wenn sich die Kranken in dysergischer Immunitätslage befinden wie in der Regel oder eine Reiztherapie, falls ein abgestumpfter Immunitätszustand vorliegt. Da wir der Überzeugung sind, daß die Mehrzahl der Fälle tuberkuloallergischer Natur ist, führen wir nach den Angaben Fleischers an unserer Klinik seit zwei Jahrzehnten mit Vorliebe eine spezifische Behandlung durch, und zwar im allgemeinen eine desensibilisierende Therapie mit kleinen und kleinsten Mengen Tebe-protin. Das hat den Vorzug, auch bei nichttuberkulösen Prozessen als unspezifische Reiztherapie günstig zu wirken. Daß wir in der Tuberkulintherapie nicht allein stehen, auch heute nicht, da viele moderne Ärzte die Tuberkulintherapie verpönen, beweist ein kurzer Überblick über die auf der Tagung der deutschen Lungenärzte 1938 über diese Frage gehaltenen Vorträge, die aus dem Munde von Autoren stammen wie Liebermeister, Bacmeister, Schröder, Toeniessen, Neumann (Wien), Kutschera von Aichbergen u. a. Danach kommt leider die *Therapia magna sterilisans* bei der Tuberkulose nicht in Frage. Seit etwa 30 Jahren versucht man zwar durch Mittel der Chemotherapie ähnlich wie bei der Malaria den Erreger unmittelbar zu treffen. Diese Versuche schlugen aber in dem Sinne einer *Therapia magna sterilisans* fehl; denn man hat erkannt, daß z. B. die Chemotherapie, wie etwa die Gold- und Kupferbehandlung, nur durch Leistungs-

steigerung der Abwehrkräfte des Körpers wirksam ist, also im unspezifischen Sinne.

Die passive Immunisierung, d. h. die Einverleibung von Schutzserum, brachte keinen nennenswerten Heilerfolg; sie vermöchte es wohl auch nicht, da ja die Giftwirkung, die von den Tuberkelbazillen ausgeht, in erster Linie sich am Ort der Infektion selbst auswirkt, also im Gewebe und nicht in den Gewebssäften. Daher können wir auch bei der Tuberkulose gar keine Antigen-Antikörper-Reaktion (A.-A.-R.) derart erwarten, wie sie etwa bei den durch bakterielle Ektotoxine oder durch Aphanozoen (filtrierbares Virus) hervorgerufenen Krankheiten eine Rolle spielt.

Eine aktive Schutzimpfung mit lebenden Tuberkelbazillen jedoch — die seit Robert Koch immer wieder versucht wurde und heute noch in Kutschera von Aichbergen einen überzeugten Verfechter hat — erscheint vielen, auch uns, als eine zu heroische Behandlungsmethode, als daß man sich leicht damit anfreunden könnte. Gewiß, wir wissen, daß nur unter der Wirkung des lebenden Erregers im Körper der Tuberkulösen eine Art Immunität gegen das Tuberkelbazillengift zu erreichen ist; es ist aber unbehaglich, immer die Möglichkeit vor Augen zu haben, gelegentlich eben doch auf diese Weise eine spezifische Allgemeininfektion und nicht nur eine erwünschte gutartige Hauttuberkulose (Lupus) an der Impfstelle hervorzurufen, wengleich dadurch allein die danieliegenden spezifischen Abwehrkräfte unserer Kranken aufs beste angefacht und auch am sichersten eine rasche Heilung herbeigeführt werden könnte. Eher würde man sich schon zu einer Schutzimpfung und Behandlung der Tuberkulose mit abgeschwächten aber noch lebenden Tuberkelbazillen (z. B. mit dem „B.C.G.-Impfstoff“ der Franzosen oder dem „AO“ der Japaner) verstehen; doch wird auch gegen dieses Verfahren ärztlicherseits bis jetzt scharfe Zurückhaltung geübt trotz der an und für sich keineswegs ungünstigen tierexperimentellen Erfahrungen (Schmelzer u. a.) und trotz der Tatsache, daß fast jeder Europäer irgendwann einmal eine natürliche Infektion durchmacht, wodurch sein Organismus zu einer Abwehr veranlaßt wird, die in weitaus der Mehrzahl der Fälle ausreicht, um die Krankheit während des ganzen Lebens

nicht zur Entwicklung kommen zu lassen. Bei der aktiven Schutzimpfung wissen wir jedoch nie, ob nicht vielleicht durch Ausleseprozesse von den in den Körper gespritzten, abgeschwächten Bazillen sich die virulenteren doch rasch vermehren und so zu einer Gefahr für den Kranken und seine Umgebung werden.

Bleibt also die Behandlung mit abgetöteten Tuberkelbazillen oder deren Leibesbestandteilen. Da anscheinend eine antigene Wirkung selbst lebender Bazillen erst dann zustande kommt, wenn die beim Zerfall der absterbenden Bazillen sich bildenden Stoffe in den Säftekreislauf gelangen und da den Abwehrapparat in Gang setzen, werden gerade die „aufgeschlossenen“ Impfstoffe wie etwa das Tpb. (T o e n n i e s s e n) besonders wirksam sein. Es ist aber sehr die Frage, ob solch spezifisch-chemische Bestandteile der Tuberkelbazillenleiber wie das Tbp. sich auf die Bildung von Antikörpern im engsten Sinne auswirken oder ob sie nicht vielmehr nur durch besonderen Anreiz des Mesenchyms die „Schlackenbeseitigung“ begünstigen. Allem Anschein nach handelt es sich mehr um den letzteren Vorgang, um eine „spezifische Reiztherapie“ (Schröder), welche die unspezifische Reiztherapie quantitativ und qualitativ aber übertrifft. Die entzündlichen Prozesse in der nächsten Umgebung des tuberkulös infizierten Gewebes werden unter der Tuberkulinwirkung zu einer starken Durchblutung gebracht, welche die Abfuhr und Unschädlichmachung der „Schlacken“, d. h. der giftigen Zerfallsprodukte aus Tuberkelbazillen und infiziertem Körpergewebe, erleichtert. Wir greifen mit der Tuberkulintherapie nur unterstützend in das tuberkulöse Krankheitsgeschehen im Körper ein, in dem wir eine Aktivierung des vorhandenen tuberkulösen Herdes, d. i. eine Reizbeeinflussung, versuchen. Allerdings hängt es ganz von der Stärke des gesetzten Reizes und der Aktivierbarkeit des Herdes ab, ob die spezifische Behandlung im einzelnen Falle eine günstige oder ungünstige Wirkung entfaltet! Die individuell jeweils richtige Reizdosis ausfindig zu machen, ist zweifellos sehr schwierig, für den erstrebten Heilerfolg aber von ausschlaggebender Bedeutung. Daher ist auch die spezifische Therapie keineswegs ungefährlich und nur in den Händen erfahrener Ärzte wirklich leistungsfähig; das ist auch der Grund dafür, daß viele Ärzte, auch

Augenärzte, auf jede spezifische Therapie lieber verzichten und sich mit ungefährlicheren, z. B. der unspezifischen, Heilbehandlung allein begnügen.

Dieser Standpunkt erscheint mir aber nicht gerechtfertigt; denn die spezifische Therapie entspricht schließlich in ihrer Wirkung weitgehend den natürlichen Heilvorgängen der Tuberkulose und vermag diese sicherlich stark zu fördern. Allerdings darf sich niemand der Hoffnung hingeben, wie einst Robert Koch, daß die spezifische Therapie das beherrschende Mittel der Tuberkulosebehandlung sei. Vielmehr hat sie sich nur stets sinngemäß einzugliedern in die Reihe der übrigen bekannten Heilmaßnahmen, unter denen die unspezifischen Mittel zur Anregung und Steigerung des Stoffwechsels sowie der Fermentreaktionen des tuberkulös infizierten Körpers gewissermaßen die Plattform bilden, auf der alle übrigen Heilmaßnahmen aufbauen. Es gilt ja in erster Linie, die durch das tuberkulöse Krankheitsgeschehen im infizierten Gewebe zur Entwicklung kommenden giftigen Zerfallsprodukte, die teils aus den Leibern der Tuberkelbazillen, teils aus zerfallendem Körpergewebe stammen, zu beseitigen und unschädlich zu machen. Das geschieht am besten durch die Anregung und Steigerung des Stoffwechsels der Kranken, also durch eine vernünftige Ernährung, d. h. salzarme, aber kalorien- und vitaminreiche Kost, durch Reizung der Haut mittels Abwaschungen, Massage, Schmierseifeneinreibungen, Luft- und Licht- und Sonnenbäder, sowie durch klimatische Therapie (Höhen- und Meerklima), wenn letztere im Rahmen der gegebenen Verhältnisse durchführbar ist. Durch diese Reize wird neben der Schlackenbeseitigung gleichzeitig auch eine Hebung der Immunitätslage der Kranken herbeigeführt.

Darüber hinaus aber versuchen wir, durch akute spezifische Reize tuberkulöse Krankheitsherde günstig zu beeinflussen, um dadurch die im Verlauf der chronischen Infektion mehr oder minder erlahmten Abwehrvorgänge gegen die Krankheit wieder anzufachen auf Bahnen, die zu Beginn der Infektion ausgefahren wurden, dann aber lange Zeit unbenutzt brach lagen! Dieser Vorgang ist etwa vergleichbar mit einem Reiter, der nach langen Jahren wieder einmal sich auf ein Pferd setzt und trotz völlig mangelnder Übung eine gute Leistung zeigen wird, falls er sich nicht gleich über-

anstrengt, jedenfalls eine weit bessere als ein Anfänger in der Reitkunst. In ähnlicher Weise wird auch der Tuberkulose nach Einspritzung von kleinen Mengen Tuberkulin erwartungsgemäß mit einer schnelleren Abwehrleistung reagieren als bei ausschließlicher Ernährungs- und Klimatherapie, sowohl am Ort der Einspritzung in die Haut als auch in den tuberkulösen Herden selbst, vorausgesetzt, daß richtig dosiert würde! Wie man dann weiterhin die spezifische Kur durchführt, ob man bis zur Erzielung des Zustandes der Euergie dem Kranken langsam steigende Mengen von Tuberkulin einspritzt, bis durch Desensibilisierung Tuberkulinunempfindlichkeit erreicht ist (Anergisten) oder ob man die Heilung durch Anwendung stimulierender Dosen von Tuberkulin unter Erhaltung der Allergie anstrebt (Allergisten), mag jeder Arzt von Fall zu Fall entscheiden: Voraussetzung für jede Form von spezifischer Behandlung ist immer ein reaktionsfähiger Organismus, dessen natürliche Heilbestrebungen wir unterstützen wollen und nicht durchbrechen dürfen.

Wir an der Erlanger Klinik halten es mit der Tbp.-Behandlung so, daß wir möglichst in Führung bleiben mit der Reizdosis oder „Reizschwelle“, wie Liebermeister sagt, d. h. wir gehen so vor, daß wir nur milde positive Reaktionen erzielen. Bei stärkerer Reaktion (Temperatursteigerung und Stichreaktion) gehen wir mit der Dosis wieder zurück und warten mit der nächsten Spritze auch längere Zeit ab. Am sichersten gestaltet sich unser Vorgehen während einer spezifischen Kur, wenn wir fortlaufend das weiße Blutbild an Hand der biologischen Leukozytenkurve beobachten; denn wir bekommen dadurch einen solchen Einblick in das immunbiologische Geschehen unserer Kranken, daß wir in vielen Fällen die stärkere Reaktion voraussehen und damit vermeiden können. Unser Bestreben geht jedenfalls dahin, im allgemeinen mit mildesten Reaktionen auszukommen, ja — wenn irgendmöglich — reaktionslos die Dosis zu steigern, bis der Zustand der Euergie erreicht ist. Nur in ganz bestimmten Fällen, so z. B. manchen Formen der Episkleritis, der sklerosierenden Keratitis usw., erweist sich öfter gerade die Reiztherapie als ausgezeichnet. Es sind das Kranke in relativ guter Abwehrlage. Bei ihnen genügen oft eine oder nur wenige subkutane Spritzen

von 1/10 mg Tbp. (mit je einem Intervall von acht Tagen), um in kürzester Zeit volle Heilung ihres Rezidivs herbeizuführen!

Hauptsache der Allgemeinbehandlung ist also die unspezifische Therapie, nämlich Ruhe, Diät (salzarme, vitamin- und kalorienreiche Kost), milde Hautreize, etwa durch Massage, Luft- und Sonnenbäder. Dazu kommt zusätzlich die spezifische Tuberkulintherapie oder je nach Lagerung des Falles unspezifische Reiztherapie mit Gold- oder noch besser mit Kupfersalzen (Ebesal). Diese zusätzliche Therapie, besonders die spezifische, erfordert allerdings die besondere Aufmerksamkeit seitens des Arztes und sollte daher nur von besonders auf diesem Gebiete erfahrenen Ärzten gehandhabt werden; denn sonst kann statt Nutzen leicht Schaden gestiftet werden, der dann der Behandlungsmethode zur Last gelegt wird statt dem Arzt, der diese Methoden nicht völlig beherrscht. Daß über der Allgemeinbehandlung die sorgfältige Lokalbehandlung der Augen steht, ist so selbstverständlich, daß ich das wohl nicht besonders zu betonen brauche. Darauf brauche ich aber im Rahmen meines Vortrages nicht näher einzugehen.

Wenn Sie mich zum Schluß fragen: „Was ist die Augentuberkulose?“ muß ich antworten: Ein sehr seltenes Leiden an sich, die echte Augentuberkulose! Aber das, was meist darunter verstanden wird, häufig vorkommt und gar oft in schleichendem Verlauf zu hoffnungsloser Erblindung führt, das ist ganz überwiegend ein allergisches Leiden, und zwar meist wohl tuberkuloallergisches Leiden, dessen Behandlung sehr schwierig und langwierig ist, umfassende Kenntnisse des Arztes voraussetzt, aber auch große Einsicht und große Geduld von den Kranken verlangt!

Ich hoffe, Sie aber überzeugt zu haben, daß es gar nicht so wichtig ist zu erforschen, welcher Natur die chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen ungeklärter Ätiologie sind, die wir gemeinhin als Augentuberkulose bezeichnen: ob diese Leiden letzten Endes tuberkulöser Natur sind oder nicht, das spielt für ihre Behandlung nicht die ausschlaggebende Rolle. Wichtig ist vor allem zu wissen, in welcher Allergielage die Kranken sich befinden; denn neben der vordringlichen lokalen Behandlung — ich weise nur auf die heimtückische Drucksteigerung hin, die

gar oft die Augenentzündungen begleitet und für das Schicksal der kranken Augen von deletärer Wirkung sein kann — neben der Lokalbehandlung also, kann die gerade so notwendige Allgemeinbehandlung nur dann erfolgreich gestaltet werden, wenn man sich dabei nach der aus unerklärlichen Gründen oft schwankenden Allergielage der Kranken richtet. Diese Kenntnis verschafft uns aber keine andere Hilfsmethode so sicher wie die fortlaufende Beobachtung des qualitativen weißen Blutbildes in der Form der biologischen Leukozytenkurve; diese ist zur Zeit sicherlich die zuverlässigste aller praktisch in Frage kommenden Mesenchymproben, die wir kennen.

Wenn demnach die Behandlung der Augentuberkulose, bzw. der heimtückischen chronisch-rezidivierenden Augenentzündungen, die man so zu bezeichnen pflegt, sich häufig recht schwierig gestaltet, so darf uns das nicht mutlos machen; nein, das muß uns erst recht anspornen trotz der gar oft verzweifelten Lage den Kampf mit allen Mitteln zu führen, bis auch dieses vielleicht praktisch wichtigste Augenleiden mit seinem für den Kranken und seine Familie oft unheilvollen Ausgang schließlich bezwungen werden kann.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1943-1951

Band/Volume: [75](#)

Autor(en)/Author(s): Schmelzer Hans

Artikel/Article: [Die Augentuberkulose als immunbiologisches Problem 132-160](#)