

WFA
K67c
1891

HMD OV 1

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE



NLM 02693553 2

KNAPP

1891

W6 P3
v.7481
box 2069
no.15

KNAPP

1891

A CONTRIBUTION TO THE
QUESTION OF TUBERCULOSIS

BY
HERMAN KNAPP, M.D.
OF NEW YORK

BEING A REPRINT (WITH A TRANSLATION INTO ENGLISH BY DR. WARD A. HOLDEN)
OF ONE OF THE PAPERS IN THE JUBILEE VOLUME DEDICATED TO

PROF. V. HELMHOLTZ

ON HIS 70TH BIRTHDAY, BY THE HEIDELBERG OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY.

NLM

The Knickerbocker Press
(G. P. PUTNAM'S SONS)
New York

A Contribution to the Question of Tuberculosis.

By HERMAN KNAPP, M.D., NEW YORK.

(With eighteen colored figures on Tab. vi.)

WITHIN the last two years there have come under my observation three cases of tuberculosis of the eye, that have formed a starting-point for various investigations. The first case, that of a young man with conjunctival tuberculosis spreading in the well-known manner from lupus nodules in the nose through the lachrymal canal to the conjunctiva, has been previously reported.¹ I shall only remark that the diagnosis was confirmed both microscopically and experimentally, and that by extirpation and cauterization with the galvano-cautery and nitrate of silver, the disease has been held in check up to the present time, and that the eyeball, particularly the cornea, has not suffered injury.

The two other cases to be reported were utilized for microscopic and experimental studies, and furnished two series of inoculation tuberculosis, one of which led in the usual way to destruction of the eye by caseation, while in the other there was recovery after the tubercular process had been followed through all its phases. The latter series was from a patient whose eye I enucleated because of tubercular iritis, the other from a case of accidental inoculation tuberculosis in a patient on whom a subconjunctival tenotomy had been made. The various phases in the course of the disease in both series were drawn by Dr. Gärtner, from both eyes of two rabbits under my direction, and are reproduced, true to nature, in the colored figures, 1 to 16, Plate VI. I shall first describe the cases:

CASE I.—Tuberculosis of the iris. Patient lost sight of three weeks after the enucleation. Inoculation tuberculosis in rabbit cured.

Frank Jahnheit, æt. twenty-five, pale and thin but otherwise healthy in appearance, presented himself at the Vanderbilt Clinic of the College of Physicians and Surgeons in the middle of January, 1890. For some months he had been treated elsewhere for syphilitic iritis. There was a moderate degree of circumcorneal injection, and through the transparent cornea was seen a dirty-brown swollen iris with an uneven surface and an irregular pupillary margin. The tension was normal, $V = \frac{1}{2}^{\circ}$, visual field complete. A number of grayish-yellow irregular nodules that were imbedded in the iris presented an appearance so different from the rosin-like elevations on the minor zone of the iris in syphilis, that the students made the diagnosis of tubercular iritis. I should not neglect to mention, however, that a short time previously I had shown them several rabbits that presented a similar appearance after the introduction of tubercular matter into the anterior chamber. As all treatment had been unsuccessful, the patient at once consented to the removal of the eye. The other eye was healthy.

¹ *Arch. of Ophth.*, vol. xix., 1890, p. 77.

I enucleated the diseased eye in my clinic January 20, 1890. The wound healed readily and the patient was discharged January 24th. He returned once or twice, but could not be found later.

Immediately after the extirpation, the ball was opened by a meridional section. The posterior segment showed no abnormal features. The iris and ciliary body were swollen, showing some hard nodules, but for the most part being soft.

Eight microscopic sections from the iris were stained according to the Koch-Ehrlich method, but none showed bacilli.

On the day that the eye was enucleated, bits of the iris were introduced through a small peripheric corneal opening into the anterior chamber of each eye of two rabbits. There was no reaction for four weeks. Then in one rabbit congestion and small nodules appeared in each iris. A flat preparation was made from one iris.

In the other, a vigorous black rabbit, on the thirty-first day about, a dozen submiliary nodules developed in various parts of the iris of the right eye. With a moderate degree of ciliary injection the nodules increased in size and number, turned grayish-yellow and white, and the iris became segmented in a radiating direction. Three days later, thirty-four days after the inoculation, a dozen minute nodules appeared in the iris of the second eye, which was otherwise normal, there not being even ciliary injection. The further course of the process was carefully noted and is pictured in the drawings, Figs. 1 to 7, Plate 6. On the fortieth day (Figs. 1 and 2) the nodules were numerous and typically developed in each eye, and the iris showed radiating furrows, more marked in the right. After remaining at this height for some time there was a decided increase in the inflammation, which was about the forty-fifth day after the inoculation, or two weeks after the nodules had become visible. On the 10th of March, *i.e.*, forty-nine days after the inoculation, the right eye was drawn a second time (Fig. 3). The sclera was paler, the swelling and furrowing less, and the yellowish-gray nodules were transformed into smaller gray and white spots. The pupil was of medium size and clear. The left eye showed the same abatement in the symptoms.

On the 16th of March the changes had receded still farther. The irides were not furrowed, and most of the nodules had become flat white patches. The rabbit apparently could see, and was in good condition.

At the point of inoculation, at the upper corneal margin, yellow patches and nodules had developed, and in the left eye the cicatrix was bulging. On the fifty-fifth day an opening was made at this point in each eye and the adjacent iris drawn out and excised. From the bits of iris so obtained fifteen microscopic preparations were made and both eyes of another pair of rabbits inoculated.

In these specimens stained according to the Koch-Ehrlich method, a moderate number of tubercle bacilli were found scattered irregularly through the tissue, and a large quantity in a giant-cell.

The further course of these experiments may be summed up in a few words:

The iridectomy healed readily in each eye, while in the right a cataract developed, probably from injury to the lens. In the left eye the pupil and lens remained clear, and with the ophthalmoscope the fundus was seen to be clear and normal. The drawings (Figs. 4 and 5) made on the 5th of April, sixty-five days after the inoculation, and nineteen days after the iridectomy, show only slight swelling and a number of small white patches in the iris of each eye. April 27th the eyes were free from irritation and are entered in my note-book as cured. June 4th, one hundred and twenty-five days after the inoculation, the two eyes were again drawn (Figs. 6 and 7). The only abnormal feature in the right, excepting the cataract and the iridectomy scar, is the presence of superficial linear and punctate grayish-white cicatricial patches in the iris.

On the 15th of June, one hundred and thirty-six days after the inoculation, the rabbit was killed. There were no tubercles in the eyes or in any other organ.

In the two rabbits inoculated with the bits of tissue from the iridectomy the tuberculosis ran its usual course. On the twenty-eighth day all the eyes showed the first traces of tubercles in the iris. These increased in size and number. Two weeks later the four irides were full of tubercles. Later yellowish-white masses appeared in the pupil and in the lateral portions of the eye, the corneæ became vascular, the eyeballs swelled, and when the rabbits were killed, three months after the inoculation, the irides and ciliary bodies were transformed into a white greasy mass containing a number of yellow nodules (caseation). In this mass numerous tubercle bacilli were found. The internal organs, however, were free from tuberculosis.

CASE II.—Tuberculosis of the conjunctiva in consequence of a subconjunctival squint operation. Recovery. Destruction of the inoculated eyes by tubercle formation and caseation.

Detailed notes of the very important case which follows are wanting, but I have the case so well in memory, and the records of the experiments on animals are so explicit, that the report can be inaccurate only in unimportant data.

In the autumn of 1889 I operated for squint on Henriette Dickmann, an out-patient of my clinic. She was a slender, pale, nervous girl of nineteen. As the right eye had poor vision and deviated strongly inward, I combined the subconjunctival tenotomy of the internal rectus with the advancement of the folded tendon of the external rectus. The eye was apparently healthy, and the girl, though pale and thin, did not complain of any trouble. The operation was performed in the operating-room with the usual antiseptic precautions, nothing out of the ordinary occurring.

The patient did not remain in the institution. When she returned two days later I did not notice anything unusual except some swelling of the parts involved in the operation. There was no pain, no secretion. On the fifth day I removed the sutures from the advanced tendon of the external rectus. Some days later the outer half of the conjunctiva was free from irritation and not swollen, but the small conjunctival wound beneath the tendon of the internal rectus showed a grayish-white coating, and the region of the tendon was somewhat elevated, as is sometimes seen. In the next four weeks the coating disappeared from the conjunctival wound and this healed, but the conjunctiva over the tendon remained red and slightly swollen. When the patient returned two weeks later, about six weeks after the operation, the reddened inner half of the conjunctiva was covered with a group of glassy nodules the size of millet seeds. These were painless, moved with the conjunctiva, and had exactly the appearance of fresh trachoma granules. There was no conjunctival secretion. I called attention to this peculiar condition and considered it an accidental trachoma inoculation. I touched the conjunctiva daily with a stick of sulphate of copper. As, however, in the course of several weeks the nodules did not decrease, but on the contrary became larger and more numerous, one nodule developing in the upper retro-tarsal fold, I began to suspect that the nodules might be of a tubercular nature, and this idea was supported by the marked swelling of the pre-auricular gland.

On the 17th of January, 1890, I cut out some of the nodules in the conjunctiva, made a number of preparations according to the Koch-Ehrlich method, and introduced bits of the nodules into the anterior chamber of a vigorous rabbit. At the same time I opened the gland before the ear and with a sharp spoon scratched out the contents, which consisted of soft vascular granulation tissue.

I made microscopic examinations of this tissue also and introduced bits of it into the anterior chamber of a second healthy rabbit. In one nodule preparation there was a well characterized tubercle bacillus, in another there were two, while in the glandular tissue the most careful searching did not reveal a single bacillus. The inoculation experiments, however, resulted positively.

The progress of the ocular affection was slow but satisfactory. When the microscopic examination had shown the true nature of the disease, I modified the treatment accordingly. The patient was ordered cod-liver oil and a nutritious diet, was warned against exposure and over-exertion, and was advised to be in the open air as much as possible.

The results of the local treatment were not encouraging at first. I excised a number of the nodules and destroyed others with the galvano-cautery without obtaining much improvement. Only the nodule of the retrotarsal fold was permanently removed. This unsatisfactory result was due to the fact that the girl was nervous and objected to the radical destruction of the nodules. In the case of the nodule in the upper lid I was not influenced by her lamentation and destroyed it completely, since it seemed important to root out the disease from the succulent tissue of the lid, while the dense sclera beneath the bulbar conjunctiva would probably prevent the disease germs from penetrating into the depth. When the upper lid was free from the disease, I dropped a 1-5000 solution of bichloride of mercury upon the scleral conjunctiva six or eight times a day, and had the pleasure of seeing the redness and swelling slowly but steadily diminish and the nodules decrease in size and number, so that when I left for Europe June 24, 1890, the disease could practically be considered cured.

I saw the patient again on May 17, 1891, when the eye was completely cured. No trace of the subconjunctival tenotomy of the internal rectus could be seen, and the advancement of the external rectus was indicated only by a linear cicatrix. The cornea was clear, and the entire conjunctiva, palpebral and bulbar, was of normal appearance. The eye was straight and had caused the patient no annoyance for ten months.

Let us return to the inoculation experiments. The description need be but short, since they showed only the typical course of inoculation tuberculosis of the eye, terminating in the usual way with caseation. The drawings (Figs. 8 to 16) give a clear and true picture of the process. The inoculation matter lay passive on the iris from January 17th to February 24th, becoming smaller until it could scarcely be seen. Then the eye became congested and two grayish-yellow nodules appeared in the iris. In the course of a week the second eye showed congestion and the formation of nodules. The drawings are from the right and left eye of the rabbit inoculated from the conjunctival nodules.

Fig. 8, drawn from the right eye March 1st, forty-one days after the inoculation, shows only three nodules and slight injection.

Fig. 9 is from the same eye, March 12th, fifty-three days after the inoculation. The iris is greatly swollen and segmented. Some of the nodules are large, prominent, and white, others are small and imbedded in the tissue.

Fig. 10 shows the left eye on March 14th, fifty-five days after the inoculation, with marked tubercular deposit in the swollen and furrowed iris.

Two days later, March 16th, I excised a bit of iris from the left eye and submitted it to microscopic examination, and also inoculated each eye of a fresh rabbit. All of the nine stained dry preparations showed numbers of tubercle bacilli. The inoculations were successful. In the course of some months the eyes were destroyed by the formation of tubercles and caseation. In the left eye of the first rabbit, a few days after the iridectomy, a cystoid prolapse of the iris formed (Fig. 12, March 20th). A

week after the iridectomy this was cut off, and the microscopic examination showed it to contain numerous tubercle bacilli. The iridectomy wound healed with an uneven scar (Fig. 14, April 5th, and Fig. 16, April 17th), after which the pupil became occluded, and tubercular nodules formed near the wound and in the periphery of the iris (Fig. 16). Finally the eye became caseous and somewhat enlarged (Fig. 18, June 5th).

The right eye, which was left to itself, passed through the various stages of tubercular destruction in the usual manner.

Fig. 11, March 20th, shows an unusually swollen, vascular, and segmented iris.

Fig. 13, April 5th, shows the enlargement of the ball, marked vascularization, and beginning caseation in the interior.

Fig. 15, April 19th, shows the same process farther advanced, and

Fig. 17th, June 4th, shows the final condition.

On the 15th of June all the rabbits were killed. All the eyes of this series contained numbers of bacilli, and were in a more or less advanced stage of caseation. None of the rabbits, however, five months after the inoculation, showed tubercles in other organs.

CRITICAL REMARKS.

In examining the preceding communication the following points may be noted as worthy of consideration:

1. The figures 1 to 16 illustrate the consecutive phases of inoculation tuberculosis in a series of drawings such as, to my knowledge, have not been published, although the subject is a familiar one.

2. While the figures 8 to 16 illustrate the well-known course of ocular inoculation tuberculosis, figures 1 to 7 show the course of an iris tuberculosis, scientifically proven, followed from its inception to its complete disappearance, *i.e.*, the spontaneous cure of a bilateral tuberculosis of the iris. This occurrence seems not to have been unknown to experimenters, but from the little notice taken of it appears not to have been sufficiently appreciated. Cohnheim in his classical work¹ says, page 35: "We should not forget one thing, namely, that tubercular affection of the human organism may be recovered from—may get well. . . . Pathological anatomy has long recognized, both in calcification, and in cicatrization after softening and ulceration, the termination of undoubted tubercular processes. . . . That in this regard there are very great individual differences is proven beyond a doubt by inoculation experiments,"—page 38.

He further says that every eye responds to the inoculation by the formation of tubercles, and is then destroyed by caseation, but that the process may stop here or may become generalized in the body. Baumgarten² takes a similar view: "Slowly developing tubercular processes remaining localized to the

¹ *Die Tuberculose vom Standpunkte der Infectionslehre*, Leipzig, 1880.

² *Mykologie*, second half, p. 638.

point of inoculation, as the experiments of Cohnheim, Salomonsen, Schuchardt, and myself have shown, not rarely result from the introduction of human tubercular masses into the eyes of rabbits."

Another example of the spontaneous cure of tuberculosis is that of the so-called dead-house tubercle.

In our case the cure was not with destruction but with preservation of the eye which responded well to the inoculation, and the healing did not take place in the way of calcification or cicatrization, but by simple resorption, exactly as we see it in gummosis iritis in man.

3. In its etiology our Case II. is almost unique, being the result of a subconjunctival squint operation. The only similar case is that of Fano, of which I have but the short notice by Swan M. Burnett in the bibliography subjoined to his communication of a case of tuberculosis of the conjunctiva³ which reads as follows: "Fano⁴ operated on a girl of nineteen for squint, August 13, 1880. Suture applied. Good recovery with no protracted hyperæmia of the conjunctiva. Two months later in the inner upper segment of the ball there appeared a large nodule which increased in size. A month later the eye was enucleated and giant cells were found in the conjunctival nodule."

The fact that the inoculation in our case was quite accidental needs no proof. The bacilli could not have adhered to the sterilized instruments, but must have got into the conjunctival sac from the air, and from there been carried into the subconjunctival wound by the squint hook. Examples are known of tubercular infection of other wounds. Tillmanns says⁵: "It is important for the surgeon to know that tuberculosis of the skin and of the lymphatic glands has been observed particularly after scratches, skin eruptions, and ulcers. Czerny in two cases saw tubercular inoculation after skin transplantation."

4. Notwithstanding the complete recovery of the patient described in Case II., I am not very sanguine as to the permanent cure of the conjunctival tuberculosis. We must remember how long a local tubercular process may lie dormant, and it seems to me doubtful whether conjunctival tuberculosis as well as lupus of the skin and mucous membranes is ever permanently cured. There is a possibility of it certainly. That the process may remain local and need not necessarily poison the organism is shown by numerous observations as well as by the cases in which an inoculation tuberculosis has remained local. The eye was destroyed, but the animal lived, and when killed years afterward, tubercles were nowhere to be found. The tuberculosis in each eye of the rabbit in our first case, inoculated from an iris tuberculosis in man, healed not only without the spreading of the virus, but with preservation of the organ primarily affected.

³ *Archives of Ophth.*, 1890, p. 119.

⁴ *Tuberculose aiguë de la conjonctive. Journ. d'Oculist, et de Chirurg.*, 1881, vol. 9, p. 54.

⁵ *Allgemeine Chirurgie*, p. 288.

Beitrag zur Tuberkulosenfrage.

Von

Professor **Hermann Knapp**, New York.

(Mit 18 colorirten Figuren auf Tafel VI.)

In den beiden letzten Jahren kamen unter meine Beobachtung drei Fälle von Augentuberkulose, welche ich zum Ausgangspunkt verschiedener Untersuchungen machte. Der erste Fall, ein junger Mann mit Conjunctivaltuberkulose, welche sich in bekannter Weise von Lupusknoten der Nase durch den Thränen canal auf die Bindehaut fortgepflanzt hatte, ist bereits veröffentlicht¹⁾. Ich will hier nur bemerken, dass die Diagnose sowohl mikroskopisch als experimentell sichergestellt und das Leiden durch Exstirpation, Galvanokaustik und Höllensteinätzungen bis jetzt vollständig in Schranken gehalten wurde, ohne dass der Augapfel, speciell die Hornhaut, Schaden litt.

Die beiden andern hier mitzutheilenden Fälle wurden zu mikroskopischen und experimentellen Studien benutzt, welche zwei Serien von Impftuberkulose lieferten, wovon die eine in der regelmässigen Weise zur Zerstörung der Augen durch Verkäsung, die andere aber zur Heilung des in allen Phasen verfolgten tuberkulösen Processes führte. Die letzte Serie ging von einem Kranken aus, dessen eines Auge ich wegen tuberkulöser Iritis exstirpirte, während die zweite Serie von einem Fall von zufälliger Impftuberkulose am Menschen — bei einer subconjunctivalen Schieloperation — herrührte. Die verschiedenen Phasen des Verlaufs der beiden Serien wurden von je einem Augenpaar von Dr. Gärtner dahier unter meiner Aufsicht gezeichnet und sind in den colorirten Figuren 1 bis 16, Tafel VI, so naturgetreu wie möglich wiedergegeben. Ich will zunächst die Fälle beschreiben.

1. Fall. Iristuberkulose. Patient nach drei Wochen nicht mehr gesehen. Impftuberkulose des Kaninchens geheilt.

Frank Jahnheit, ein 25jähriger, magerer und blasser, aber sonst gesund aussehender Mann von New York, präsentirte sich Mitte Januar 1890 in der unter meiner Leitung stehenden Augenabtheilung der Vanderbilt Clinic des College of Physicians and Surgeons. Er war monatelang anderswo auf syphilitische Iritis behandelt worden. Bei mittelmässiger circumcornealer Injection sah man durch die klare Hornhaut eine schmutziggelbe geschwollene Iris mit unebener Oberfläche und unregelmässigem Pupillarrande. Spannung

normal, Sehschärfe $\frac{10}{200}$, Sehfeld vollständig. Eine Anzahl graugelber, unregelmässig in die Iris eingebetteter Knötchen unterscheiden sich so deutlich von den harzartigen Erhebungen in der kleinen Iriszone bei gummöser Iritis, dass die Studenten die Diagnose auf tuberkulöse Iritis stellten. Dabei darf ich indessen nicht zu bemerken unterlassen, dass ich denselben kurz zuvor mehrere Kaninchen gezeigt hatte, die dasselbe Bild nach Impfungen von tuberkulöser Substanz in die vordere Kammer aufwiesen. Angesichts der Nutzlosigkeit der bisherigen Behandlung willigte der Patient sofort in die Wegnahme des Auges. Das andere Auge war ganz gesund.

Ich enucleirte das kranke Auge in meiner Klinik am 20. Januar 1890. Nach reizfreier Heilung wurde Patient am 24. Januar entlassen. Er stellte sich noch ein oder zwei Mal vor, später konnte ich ihn nicht mehr auffinden.

Das Auge wurde sofort nach der Exstirpation durch einen Meridionalschnitt geöffnet. Der hintere Abschnitt zeigte nichts Abnormes. Die Iris und der Ciliarkörper waren geschwollen, zum Theil mit festeren Knötchen versehen, zum grössten Theil weich.

Von der Iris wurden acht mikroskopische Präparate angefertigt und nach Koch-Ehrlich gefärbt, aber in keinem Bacillen entdeckt.

Gleich nach der Eröffnung des Auges, also am 20. Januar, wurden kleine Irisstücke zweier Kaninchen in die vordere Kammer jeden Auges aseptisch durch eine kleine periphere Hornhautöffnung eingeschoben. Vier Wochen lang zeigte sich keine Reaction. Dann traten bei einem Kaninchen Congestien und feine Knötchen in beiden Irides auf. Von einer Iris wurde ein Flächenpräparat aufbewahrt.

Bei dem andern, einem kräftigen schwarzen Kaninchen, erschienen am 31. Tage, als am 20. Februar, nach der Impfung ungefähr ein Dutzend submiliare Knötchen an verschiedenen Stellen der Iris des rechten Auges. Unter mässiger Ciliarinjection nahmen dieselben an Grösse und Zahl zu, wurden graugelb und weiss und die Iris war radiär segmentirt. Drei Tage später, also am 23. Februar, d. h. 34 Tage nach der Impfung, zeigten sich ungefähr ein Dutzend feinsten Knötchen in der sonst unveränderten Iris, auch fehlte die Ciliarinjection.

Den weiteren Verlauf des Processes verfolgte ich genau und liess davon die auf Tafel VI, Fig. 1 bis 7 wiedergegebenen Zeichnungen anfertigen. Am 40. Tage (Fig. 1 und 2) waren die Knötchen in beiden Augen typisch entwickelt, sehr zahlreich, mit deutlicher radiärer

¹⁾ Archives of Ophthalmology, Vol. XIX, 1890 p. 77 und Arch. f. Augenh. Bd. XXII, p. 41.

Furchung der Iris im rechten Auge; spärlich, aber gut entwickelt, im linken. Nachdem sich die Entzündung einige Tage auf dieser Höhe erhalten hatte, sah man eine deutliche Abnahme in derselben, also ungefähr am 45. Tage nach der Impfung, oder zwei Wochen nach dem sichtbaren Ausbruch der Knötchen. Am 10. März, d. h. 49 Tage nach der Impfung, wurde das rechte Auge wieder gezeichnet (Fig. 3). Die Sclera war abgeblasst, die Schwellung und radiäre Furchung der Iris vermindert, die gelbgrauen Knötchen in kleinere graue und weisse Fleckchen umgewandelt. Pupille mittelweit und klar. Das linke Auge zeigte dasselbe Zurückgehen der Erscheinungen.

Am 16. März waren die Erscheinungen noch mehr zurückgegangen. Irides nicht mehr gefurcht und fast alle Knötchen in flache, weisse Fleckchen umgewandelt. Das Thier sah offenbar und befindet sich wohl.

An den am oberen Theile des Hornhautrandes befindlichen Impfstellen sah man indessen gelbliche Flecken und Knötchen und am linken Auge war die Wundstelle vortrieben. Diese Stelle ward dann, also am 55. Tage nach der Impfung, in beiden Augen eingeschnitten, die anliegende Iris herausgezogen und abgetragen. Die so gewonnenen Irisstücke wurden zur Anfertigung von 15 mikroskopischen Präparaten und zur Impfung von beiden Augen zweier anderer Kaninchen benutzt.

In den nach Koch-Ehrlich behandelten, drei Tage später untersuchten Gewebstückchen fand sich eine mässige Zahl von Tuberkelbacillen unregelmässig zerstreut, dagegen eine grosse Anzahl in einer Riesenzelle.

Ueber den weiteren Verlauf dieser Versuche kann ich mich kurz fassen.

Die Iridectomie heilte reizlos in beiden Augen, in dem rechten entwickelte sich grauer Staar, offenbar durch Verletzung der Linse. Im linken Auge blieb die Pupille und Linse klar und bei der ophthalmoskopischen Untersuchung zeigte sich der Augengrund klar und normal. Die am 5. April, 65 Tage nach der Impfung, 19 Tage nach der Iridectomie angefertigte Zeichnung (Fig. 4 und 5) zeigt nur noch geringe Schwellung und eine Anzahl kleiner weisser Fleckchen in der Iris beider Augen. Am 27. April waren beide Augen frei von Reiz und sind als geheilt in mein Notizbuch eingetragen. Am 4. Juni, 125 Tage nach der Impfung, liess ich noch eine Zeichnung beider Augen anfertigen (Fig. 6 und 7). Das rechte zeigte ausser dem Staar und der Iridectomienarbe als einzige Abnormität oberflächliche strich- und punktförmige weissgraue Flecken (Narben) in der Iris.

Am 15. Juni 1890, also 136 Tage nach der Impfung, wurde das Thier getödtet. Weder in den Augen noch in irgend einem anderen Organe wurden Tuberkeln gefunden.

Der Verlauf der Inoculation der zwei andern Kaninchen mit durch Iridectomie erhaltenen Gewebstückchen war der gewöhnliche. Am 28. Tage sah man in allen vier Augen die ersten Spuren von Iristuberkeln. Diese vermehrten und vergrösserten sich. Am 27. April, 14 Tage später, waren die vier Irides voll von Tuberkeln. Später traten gelbweisse Massen in der Pupille und an den Seitentheilen der Augen auf, die Hornhäute vascularisirten sich, die Augen schwellen an, und als am 15. Juni, also drei Monate nach der Impfung, die Thiere getödtet wurden, fanden sich die Irides und Ciliarkörper in eine weisse, schmierige Masse mit einer Anzahl gelber Knötchen umgewandelt (Verkäsung). In dieser Masse waren zahlreiche Tuberkelbacillen nachzuweisen. Die inneren Organe dagegen waren frei von Tuberkulose.

2. Fall. Conjunctivaltuberkulose in Folge einer subcutanen Schieloperation. Heilung. Zerstörung der inoculirten Augen durch Tuberkelbildung und Verkäsung.

Zu der nachfolgenden, sehr wichtigen Krankengeschichte fehlen mir genaue Notizen. Da mir der Fall übrigens sehr gut im Gedächtniss ist und die von mir selbst gemachten Aufzeichnungen der Thierexperimente ausführlich sind, so dürfte die nachfolgende Mittheilung nur in einigen unwichtigen Daten unzuverlässig sein.

Im Herbst 1889 operirte ich in meiner Klinik die ambulante Patientin Henriette Dickmann am Schielen. Sie war ein blasses, schlankes, sehr ängstliches Mädchen von 19 Jahren. Da das rechte Auge sehr sehenschwach war und stark nach innen schielte, so verband ich die subcutane Tenotomie des inneren Geraden mit der Vernähung der gefalteten Sehne des äusseren Geraden. Das Auge war anscheinend ganz gesund und auch das Mädchen hatte, trotz ihrer Blässe und Magerkeit, über Nichts zu klagen. Die Operationen wurden im Operationszimmer unter den üblichen antiseptischen Cautelen wie gewöhnlich ausgeführt, ohne dass irgend etwas Störendes vorgekommen wäre.

Patientin blieb nicht in der Anstalt. Als sie nach zwei Tagen wiederkam, bemerkte ich ausser etwas Schwellung im Operationsgebiete nichts Auffallendes. Keine Schmerzhaftigkeit, keine Secretion. Am fünften Tage entfernte ich die Suturen aus der vorgenähten Sehne des äusseren Geraden. Nach einigen Tagen war die äussere Conjunctivahälfte abgeschwollen und frei von Reiz, die kleine Bindehautwunde unterhalb der Internus-Sehne zeigte dagegen einen grauweissen Belag und die Gegend der Sehne war etwas erhaben, wie man dies zuweilen sieht. In den nächsten vier Wochen verschwand der Belag von der Bindehautwunde und diese heilte gut; doch blieb die Bindehaut über der Sehne roth und leicht geschwollen. Als indessen die Patientin sich in zwei Wochen, d. h. ungefähr sechs Wochen nach der Schieloperation, wieder vorstellte, war die geröthete innere Conjunctivahälfte mit einer Gruppe hirsekorngrosser, glasartiger Knötchen besetzt. Dieselben waren schmerzlos, bewegten sich mit der Bindehaut und hatten ganz das Aussehen von frischen Trachomkörnern. Bindehautsecret bestand nicht. Ich machte die anwesenden Aerzte sofort auf den merkwürdigen Befund aufmerksam und hielt denselben für eine Trachominoculation. In Folge dessen bestrich ich die erkrankte Stelle täglich mit dem Kupfervitriolstift. Da die Knötchen aber im Laufe einiger Wochen sich in keiner Weise verminderten, sondern im Gegentheil an Grösse und Zahl zunahmen, wobei sich ein Knötchen an der Umschlagfalte des oberen Lides entwickelte, so schöpfte ich den Verdacht, dass die Knötchen tuberkulöser Natur sein könnten, welcher Verdacht durch beträchtliche Anschwellung der präauriculären Lymphdrüse vermehrt wurde.

Am 17. Januar 1890 schnitt ich einige Knötchen aus der Bindehaut aus, machte davon eine Anzahl Präparate nach Koch-Ehrlich und impfte Theilchen der Knötchen in die vordere Kammer eines kräftigen Kaninchens. Darauf öffnete ich die Drüse vor dem Ohre und kratzte mit dem scharfen Löffel den Inhalt derselben, welcher aus weichem, blutreichem Granulationsgewebe bestand, aus.

Auch davon machte ich mikroskopische Präparate und impfte Theilchen in die Vorderkammer eines zweiten kräftigen Kaninchens. Ich will hier von vornherein bemerken, dass ich nur in einem Knötchenpräparat einen, und in einem andern zwei wohlcharakterisirte

Bacillen, in dem Drüsengewebe trotz sorgfältigen Suchens keinen einzigen gefunden habe. Die Impfversuche erwiesen sich dagegen von beiden positiv.

Der Verlauf der Augenerkrankung war schleppend, aber befriedigend. Sobald ich durch die mikroskopische Untersuchung über die Natur der Affection im Klaren war, richtete ich danach meine Behandlung ein. Ich verordnete der Patientin Leberthran und reichliche, namentlich fettbildende Kost, warnte sie vor Erkältung und Ueberanstrengung, gestattete ihr, so oft das Wetter es erlaubte, den Aufenthalt in frischer Luft bei guter Bekleidung, und schrieb ihr eine streng geregelte Lebensweise vor.

Die örtliche Behandlung des Bindehautleidens war Anfangs nicht besonders hoffnungserregend. Ich excidirte eine Anzahl Knötchen, zerstörte später andere mit dem Galvano-cauter, ohne dass dadurch eine wesentliche Besserung erzielt wurde. Nur das an der Umschlagsfalte befindliche Knötchen verschwand für immer. Der Grund dieses ungenügenden Erfolges war wohl in dem Umstand gelegen, dass das kindisch ängstliche Mädchen sich einer radicalen Ausrottung der Knötchen widersetzte. Am oberen Lide liess ich mich durch ihr Gewimmer nicht irre machen und zerstörte den Knoten radical, da ich es für wichtig hielt, die Affection in dem succulenten Lidgewebe sofort auszurotten, während ich mir dachte, dass in der dünnen, von der harten Sehnenhaut getragenen Augapfelbindehaut ein Eingreifen der Krankheitskeime in die Tiefe nicht leicht erfolgen könnte. Ich liess daher, als das obere Lid vollkommen frei war, eine Lösung von Quecksilberchlorid (1 : 5000) sechs bis acht Mal täglich auf die Scleralbindehaut träufeln, und hatte das Vergnügen, die Röthe und Schwellung der Bindehaut langsam, aber stetig abnehmen und die Knötchen sich an Grösse und Zahl vermindern zu sehen, so dass ich bei meiner Abreise nach Europa, am 24. Juni 1890, das Leiden thatsächlich für geheilt halten konnte.

Am 17. Mai 1891 kam die Patientin wieder zu mir. Ihr Auge ist vollständig geheilt. Von der subcutanen Tenotomie des inneren Geraden ist keine Spur zu sehen, die Vorlagerung des äusseren Geraden ist durch eine lineare Narbe angedeutet. Die Hornhaut ist klar, die ganze Bindehaut, die der Lider sowohl als die des Augapfels, sieht völlig normal aus. Das Auge steht gerade und hat schon seit 10 Monaten keine Beschwerden mehr verursacht.

Kehren wir jetzt zu unseren Impfversuchen zurück. Ich kann mich bei deren Beschreibung kurz fassen, denn sie wiederholen nur den typischen, zur Verkäsung führenden, bekannten Verlauf der Impftuberkulose des Auges. Die Abbildungen auf Tafel VI, Figg. 8 bis 16, geben davon ein getreues und anschauliches Bild. Die Impfstückchen lagen vom 17. Januar bis 24. Februar reizlos auf der Iris und verkleinerten sich fast bis zum Verschwinden. Dann sah man an einem Auge Congestion und zwei graugelbe Knötchen in der Iris auftreten. Im Laufe der nächsten Woche zeigten sich auch in den anderen Augen Congestion und Knötchen. Die Zeichnungen stellen das rechte und linke Auge des mit Conjunctivalknötchen geimpften Kaninchens dar.

Fig. 8. Das rechte Auge, gezeichnet am 1. März, nämlich 41 Tage nach der Impfung, mit nur 3 Knötchen und geringer Injection.

Fig. 9. Dasselbe Auge am 12. März, 53 Tage nach der Impfung. Die Iris ist stark geschwollen und segmentirt. Von den Knötchen sind einige grösser, prominent und weiss, viele dagegen sehr klein und in's Gewebe eingebettet.

Fig. 10 stellt das linke Auge am 14. März, 55 Tage nach der Impfung, dar und zeigt deutliche tuberkulöse Einlagerung in die geschwollene und radiär gefurchte Iris.

Zwei Tage später, am 16. März, excidirte ich ein Stückchen Iris aus dem linken Auge, unterwarf es der mikroskopischen Untersuchung und verimpfte je ein Stückchen in beide Augen eines frischen Kaninchens. Sämmtliche neun gefärbte Trockenpräparate zeigten zahlreiche Tuberkelbacillen. Die Impfungen waren erfolgreich. Die Augen gingen nach Monaten an Tuberkelbildung und Verkäsung zu Grunde. Am linken Auge des ersten Kaninchens bildete sich nach der Iridectomie rasch ein geblähter und zum Theil gelb aussehender Irisvorfall aus (Fig. 12, 20. März). Derselbe wurde am 23. März, eine Woche nach der Iridectomie, abgetragen und enthielt, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, zahlreiche Bacillen.

Die Iridectomiewunde heilte mit unebener Narbe (Fig. 14, 5. April, und Fig. 16, 17. April), wonach sich die Pupille schloss und an der Wundstelle sowohl wie in der Peripherie der Iris gelbe Tuberkelknötchen entstanden (Fig. 16). Das Ende dieses Auges ist Verkäsung bei mässiger Vergrösserung (Fig. 18, 5. Juni).

Das rechte, sich selbst überlassene Auge durchlief die verschiedenen Stadien der tuberkulösen Zerstörung ganz regelmässig.

Fig. 11, 20. März, eine ungemein geschwollene, vascularisirte und segmentirte Iris.

Fig. 13, 5. April, zeigt die Vergrösserung des Auges, starke Vascularisirung der Cornea und den Beginn der Verkäsung im Innern.

Fig. 15, 19. April, zeigt dasselbe Bild weiter fortgeschritten, und

Fig. 17, 4. Juni, dasselbe in seinem Endstadium.

Am 15. Juni wurden sämmtliche Kaninchen getödtet. Alle Augen dieser Serie enthielten zahlreiche Bacillen und waren in einem mehr oder minder vorgeschrittenen Zustande der Verkäsung. Bei keinem zeigten sich, 5 Monate nach der Impfung, Tuberkeln in anderen Organen.

Epikritische Bemerkungen.

Betrachten wir die vorstehende Mittheilung, so glauben wir die folgenden Punkte als beachtenswerth hervorheben zu dürfen.

1. Die Figuren 1 bis 16 veranschaulichen die auf einander folgenden Phasen der Impftuberkulose in einer Serie von Bildern, wie sie, obwohl einen bekannten Gegenstand betreffend, unseres Wissens bisher noch nicht der Oeffentlichkeit übergeben sind.

2. Während die Figuren 8 bis 16 den bekannten Verlauf der ocularen Impftuberkulose bis zur Zerstörung der Augen illustriren, stellen die Figuren 1 bis 7 den Verlauf einer wissenschaftlich exact erwiesenen Iristuberkulose von ihrem ersten Auftreten bis zu ihrem völligen Verschwinden, d. h. eine spontane Heilung einer beiderseitigen Iristuberkulose, dar. Dieses Vorkommniss scheint den Experimentatoren auch nicht unbekannt zu sein, doch hat es nach den geringen Andeutungen, welche ich davon finde, nicht entfernt die verdiente Würdigung erfahren. Cohnheim sagt in seiner bahnbrechenden Arbeit²⁾ p. 35:

„Aber man wolle das Eine nicht vergessen, dass nämlich die tuberkulöse Infection vom menschlichen Organismus auch überwunden werden, d. h. heilen

²⁾ Die Tuberkulose vom Standpunkte der Infectionslehre. Leipzig 1880.

kann.“ . . . „Die pathologische Anatomie kennt ja längst schon einerseits in der Verkoidung, andererseits in der Vernarbung nach Erweichung und Ulceration die Ausgänge unzweifelhaft tuberculöser Processe.“ . . . „Dass in dieser Beziehung sehr grosse individuelle Verschiedenheiten vorkommen, darüber gestatten die Impfversuche keinen Zweifel,“ pag. 38.

Er führt aus, dass jedes Auge auf die Impfung mit Tuberkelbildung antwortet und dabei durch Verkoidung zu Grunde geht, dass damit der Process aber abgeschlossen sein oder eine beliebige Verbreitung im Körper finden könne. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt Baumgarten³⁾ ein:

„Aehnliche, langsam sich entwickelnde, auf den Impfort beschränkt bleibende Tuberkulosen resultiren, wie die Experimente Cohnheim's und Salomonsen's, Verf.'s, und namentlich Schuchardt's gezeigt haben, nicht selten aus der intraocularen Uebertragung von menschlichen Tuberkelmassen auf das Kaninchen.“

Ein weiteres Beispiel der Spontanheilung der Tuberkulose ist der so häufig beobachtete Leichentuberkel.

In unserem Falle ist Heilung nicht mit Zugrundegehen, sondern mit Erhaltung der Augen, welche auf die Impfung gut reagirten, erfolgt, und die Heilung geschah nicht unter dem Bilde der Verkoidung oder der Vernarbung, sondern durch einfache Resorption, genau so, wie wir es bei gumöser Iritis des Menschen als Regel beobachten.

3. In der Aetiologie steht unser Fall 2 fast einzig da: nämlich als das Resultat einer subcutanen Schieloperation. Der einzige Fall, der ihm an die Seite gestellt werden könnte, ist der von Fano, über welchen ich nur die kurze Notiz kenne, die S. M. Burnett in der Literaturübersicht anführt, welche der Mittheilung eines von ihm beobachteten Falles beigegeben ist⁴⁾. Nämlich: „Fano⁵⁾, 19jähriges Mädchen, am 31. August 1880 am Schielen

³⁾ Mykologie. Zweite Hälfte. p. 638.

⁴⁾ Archives of Ophthalmology 1890 p. 119. Arch. f. Augenheilk. XXIII, 3. und 4. Heft.

⁵⁾ Tuberculose aigue de la conjonctive. Journ. d'Oculist. et de Chirurg. 1881. T. 9 p. 54.

operirt. Anlegung einer Naht. Gute Heilung, mit keiner zurückbleibenden Bindehauthyperämie. Zwei Monate später am oberen inneren Abschnitt des Bulbus ein grosses Knötchen, welches sich vergrössert. Einen Monat später wurde das Auge enucleirt und in dem Bindehautknötchen wurden Riesenzellen gefunden.“

Dass die Uebertragung von Tuberkelbacillen in unserem Falle eine ganz zufällige gewesen ist, bedarf keines Beweises. Die Bacillen konnten nicht an den sterilisirten Instrumenten — Scheere und Schielhaken — gehaftet haben, sondern müssen aus der Luft in den Bindehautsack gekommen und von da mit dem Schielhaken in die subconjunctivale Wunde verschleppt worden sein. Beispiele von Tuberkelinfektion anderer Wunden sind bekannt. Tillmanns⁶⁾ sagt:

„Für den Chirurgen ist es wichtig, dass die Tuberkulose der Haut- und der Lymphdrüsen besonders auch im Anschluss an Kratzwunden, Hautausschläge und Hautgeschwüre, beobachtet wird. Czerny sah in zwei Fällen Ueberimpfung der Tuberkulose durch Hauttransplantation.“

4. Trotz der vollkommenen Genesung der in Fall 2 beschriebenen Patientin möchte ich mich über die dauernde Heilung der Bindehauttuberkulose doch nicht allzu sanguinisch aussprechen. Wir müssen nicht vergessen, wie lange ein localer tuberculöser Process schlummern kann, und es ist mir zweifelhaft, ob Conjunctivaltuberkulose ebenso wie Lupus der Haut und der Schleimhäute oft permanent geheilt wird. Die Möglichkeit steht ja fest. Dass der Process local bleiben kann und den Organismus nicht mit Nothwendigkeit vergiften muss, geht aus zahlreichen Beobachtungen, ebenso aus local gebliebenen Fällen von Impftuberkulose hervor. Das Auge ging zu Grunde, aber die Thiere blieben am Leben, und als sie nach Jahren getödtet wurden, fand man nirgends Tuberkeln. Die in unserem ersten Falle von einer menschlichen Iristuberkulose in beiden Augen eines Kaninchens erzeugte Impftuberkulose heilte nicht nur ohne Verschleppung des Virus, sondern sogar local und mit Erhaltung des von der Primärinfection befallenen Organes.

⁶⁾ Allgemeine Chirurgie p. 288.



1.



2.



3.



4.



5.



6.



7.



8.



9.



10.



11.



12.



13.



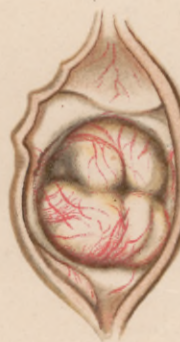
14.



15.



16.



17.



18.

Case
OCT--3-1904
LIBRARY
SURGEON GENERALS OFFICE

Knapp, Herman, *Contribution to the question of tuberculosis*, W6 P3 v.7481 box 2069 no.15

Condition when received: The machine-made wove paper was a dark cream color and very acidic. The oversized booklet had been folded along the vertical center for storage in the past. The folds were breaking on all 12 pages. Several pages were entirely severed at the fold. The non-original paper covers were extremely weak and bore no text. The spine was bound with three corroded staples. Edges were very grimy.

Conservation treatment: Only minimal treatment was carried out at this time. Corroded staples were removed and discarded. Non-original paper covers were discarded. Pages were surface cleaned using polyvinyl eraser crumbs (Staedtler). As needed, broken pages were held in place with mends using tosa tengujo and kizukishi (Japanese Paper Paste) and wheat starch paste (BookMakers).

Housing: Positioned pages in individual encapsulations (polyethylene terephthalate, Light Impressions). They were bound as one pamphlet using 2-ply booklet covers of 100% cotton board (Talas) and secured at the spine with brass fasteners. Title and call number ink jet labels were printed, fixed using clear acrylic spray (Krylon) and adhered to the booklet covers. The booklet was placed in an archival envelope (Gaylord). Conservation carried out by Rachel-Ray
NLM Paper Conservator 12 / 2006

