Vorläufige Mittheilung über Versuche von Impfsyphilis der Iris und Cornea des Kaninchenauges.

Von

Dr. Paul Haensell in Wien.

Durch zahlreiche Versuche, die ich im XXV. Bande, 4. Abth., dieses Archivs (1879) publicirt habe, ist in Uebereinstimmung mit den Angaben anderer Forscher gezeigt worden, dass Impfungen von tuberkulösen Substanzen in die vordere Augenkammer von Thieren ohne Ausnahme in der Iris eine Eruption von Tuberkeln hervorrufen, welche denen an der menschlichen Iris beobachteten absolut identisch erscheinen. Nach diesem Ergebniss war es geboten, gleiche Versuche mit Producten der Syphilis zu unternehmen, um auf diesem Wege womöglich weitere Aufschlüsse über die Wirkungsweise des Contagiums dieser Krankheit, namentlich auch im Vergleich mit der Impftuberkulose, zu erlangen.

Ogleich eine Ueberimpfung der Syphilis vom Menschen auf Kaninchen vielfach versucht, aber nur in einem von Lanceraux *) berichteten Falle gelungen sein soll, wählte ich doch gerade dieses Thier, welches mir bei den Tuberkuloseimpfungen so vortreffliche Dienste geleistet hat, zu

*) Lanceraux, *Traité historique et pratique de la Syphilis*. Paris 1874. p. 597.

meinen Versuchen. Mich bestimmte namentlich dazu die Erfahrung Bollingers*), dass bei Feldhasen eine der Syphilis wenn nicht gleiche so doch nahe verwandte Krankheit epidemisch vorkommt; dann aber auch die Ueberlegung, dass, wenn es gelingen sollte, Kaninchen mit Syphilis zu inficiren, die beste Gelegenheit geboten wäre, einen Vergleich dieser letzteren mit Tuberkulose anzustellen und eben dadurch die unterscheidenden Merkmale beider Erkrankungen zu finden.

Schon die ersten Versuche, welche ich mir hier erlaube vorläufig mitzutheilen, waren von Erfolg gekrönt und haben vor der Hand wenigstens die Möglichkeit, Syphilis auf Kaninchen zu übertragen, dargethan. Zunächst wurde der dünnflüssige, eitrige Inhalt eines noch intacten Gummiknotens, der in der Gegend des Manubrium sterni unter der Haut einer syphilitischen Frau (Klinik Siegmund) gelegen war und durch Einstich mit einem gut desinficirten Troicart eröffnet wurde, mittelst einer Pravaz'schen Spritze sofort einem mittelgrossen Kaninchen in die vordere Kammer beider Augen, und einem anderen gleich grossen rechts ebenfalls in die vordere Kammer, links aber in das Parenchym des Hornhautcentrums geimpft.

Der Impfstoff bestand aus sehr viel Flüssigkeit und verhältnissmässig wenig Eiterkörperchen mit fein granulirtem Protoplasma und etwas unregelmässigen Rändern.

Das zuerst geimpfte Thier ging leider, nachdem der Impfstoff, ohne irgend welche Reizerscheinungen zu verursachen, schon am vierten Tage vollständig verschwunden war, 19 Tage darauf an einem acuten Darmcatarrh zu Grunde. Die Section und die Untersuchung der Augen waren in Bezug auf Syphilis negativ.

*) Bollinger, Virchow's Archiv f. path. Anatom. LIX, S. 349—464 (1874).

Sehr günstig dagegen gestalteten sich die Erfolge der Impfung beim zweiten Thiere. Dasselbe bekam, nachdem auch hier der Impfstoff am vierten Tage resorbirt und die Augen scheinbar ihr normales Aussehen wiedererlangt hatten, 25 Tage nach der Impfung an beiden Augen eine Iritis mit Trübung des Kammerwassers und Ciliarinjection. Die Iris war grauröthlich, verfärbt und durch Schwellung in radiäre Falten gelegt. Auch waren mehrere hintere Synechien bemerkbar. Dieser Zustand, welcher sich im Laufe einer Woche ganz allmählig entwickelt hatte, blieb, so lange die Iris noch sichtbar war, constant, und erst am neunten Tage nach Beginn der Iritis traten am unteren und inneren Pupillarrande vier kleine grauröthliche Knötchen hinzu. Diese wuchsen Anfangs aber immerhin sehr langsam und blieben dann wochenlang hindurch von der Grösse eines halben Gerstenkornes. Das ursprünglich weisse Knötchen war an seiner ganzen Oberfläche von einem nur mit der Lupe sichtbaren feinen Netz von Gefässen durch- und überzogen. Im dritten Monate nach der Impfung wurden die Knötchen, welche sich während dieser Zeit nicht vermehrt hatten, durch einen nach und nach vom Rande zum Centrum vorschreitenden dichten Pannus der Beobachtung entzogen. An der Einstrichstelle bildete sich ein speckiges, eine nur sehr geringe Menge dünnflüssigen Eiters absonderndes Geschwür, das aber bis zuletzt gleich gross blieb und nicht zum Durchbruch oder zu einer Zerstörung der Hornhaut führte. Der Randtheil der Cornea aber und die anstossenden Theile der Conjunctiva und Sclera wurden in vier Monaten nach der Impfung von mehreren ziemlich grossen gelblichen vascularisirten Knoten hervorgetrieben, die, wie die anatomische Untersuchung nachträglich erwies, vom Ciliarkörper ausgehende Gummageschwülste waren.

Am anderen Auge, an welchem der Impfstoff in das Parenchym der Cornea gespritzt worden war, entwickelten

sich erst sechs Wochen nachher und nachdem der Impfstoff bis auf eine leichte Trübung an der Einstichstelle resorbiert worden war, ebenfalls sehr langsam mehrere kleine Knötchen, welche von einem sehr feinen und dichten Netz von Gefässen überzogen waren. Diese letzteren gingen von einem grösseren vom Hornhautrande zur Einstichstelle hingehenden Gefässe aus.

In dem soeben geschilderten Zustande verblieben beide Augen bis zu dem im sechsten Monate nach der Impfung unter beträchtlicher Abmagerung erfolgten Tode des Thieres. Am übrigen Körper des Thieres konnten mit Ausnahme von kleinen erbsengrossen Verhärtungen in der Bauchdecke und der Leber während des Lebens keine auf Syphilis hinweisenden Veränderungen nachgewiesen werden. Bei der Section aber fanden sich die Lungen und Leber durchsetzt von kleinen ziemlich harten Knoten, welche, wie sich durch die mikroskopische Untersuchung nachweisen liess, meist aus Rundzellen und grösseren mehrkernigen epitheloiden Zellen, denen sich auch mitunter eine Riesenzelle hinzugesellte, aufgebaut waren.

Die mikroskopische Untersuchung der Augen ergab im Wesentlichen sowohl in der Iris und dem Ciliarkörper als auch in der Cornea dieselben Befunde, wie ich diese von der Impftuberkulose der Iris und Cornea geschildert habe.

Ein Kaninchen, welches ich mit den Producten der Impfsyphilis in die vordere Augenkammer impfte, bot in derselben chronologischen Reihenfolge mit dem soeben geschilderten Falle gleiche Erscheinungen an der Iris dar. Ebenso ergab die Section sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch absolut gleiche Befunde.

Um dem Einwande zu begegnen, dass, da die Syphilis in dem Stadium, in welchem Gummageschwülste auftreten, den klinischen Erfahrungen nach nicht mehr infectiös wirke, auch die oben geschilderten durch Impfung hervor-

gerufenen Veränderungen an der Iris und Cornea nicht syphilitischer Natur sein könnten, impfte ich darauf Theile von Plaques muquenses der Anusgegend einer syphilitischen Frau (diese Form der Syphilis gilt bekanntlich für die infectiöseste) in die vordere Kammer beider Augen von zwei Kaninchen.

Da nun aber dieser Impfstoff nur schwer frei von septisch wirkenden Substanzen zu erhalten ist, so traten an allen vier Augen schon bald nach der Impfung heftige Entzündungserscheinungen an Cornea und Iris ein. An zwei Augen wurden durch eine vollständige eitrige Infiltration der Cornea die pathologischen Vorgänge an der Iris der directen Beobachtung entzogen und lässt sich über dieselben nur soviel sagen, dass die anatomisch-mikroskopische Untersuchung auch hier post mortem jene bekannten Knötchen in der Iris nachzuweisen im Stande war.

An den beiden anderen Augen dagegen gingen die Entzündungserscheinungen nach und nach zurück und die Hornhaut wurde wieder soweit transparent, dass man die vordere Fläche der Iris mit hinreichender Deutlichkeit zu Gesicht bekam. Dieselbe war, wenn auch durch einige hintere Synechien befestigt, doch im Wesentlichen wenig verändert. Die Ciliarinjection und Röthung der Conjunctiva verschwanden vollständig und 10 Tage nach der Impfung konnte man wohl mit Recht den acuten Entzündungsprocess an der Iris als abgelaufen betrachten. Da, am 31. Tage nach der Impfung, stellten sich wiederum alle Symptome einer Iritis ein: Ciliarinjection, Trübung des Kammerwassers, Schwellung und grauröthliche Verfärbung der Iris traten fast gleichzeitig auf. Doch blieben alle diese Krankheitserscheinungen im Laufe der darauf folgenden 10 Tage so bestehen, wie dieselben am ersten Tage beobachtet worden waren. Da konnte man an der unteren Hälfte der Iris, nahe an dem Uebergang der Iris in den Ciliarkörper, 3 bis 4 kleine stark vascularisirte er-

habene Stellen bemerken, welche im Laufe der nächsten Woche zu nicht sehr grossen bis in ihre Spitzen stark vascularisirten Knötchen heranwuchsen. In diesem Zustande verharrten diese Knötchen, ohne an Zahl zuzunehmen, bis zu der nach 3 Monaten vorgenommenen Tödtung des Thieres.

Die Section zeigte in der Leber eines der Thiere einige erbsengrosse Knoten, welche aus ziemlich grossen epitheloiden Zellen und einigen Riesenzellen mit dazwischen liegendem Reticulum aufgebaut waren. Ausser in der Iris fanden sich noch im Ciliarkörper einige Knötchen von einer dem Tuberkel gleichen Structur.

Einem sechsten Versuchsthier wurden Stücke einer noch nicht exulcerirten Sclerose, welche kurz vorher durch das Messer aus dem Praeputium eines syphilitisch infectirten Mannes entfernt worden war, in die vordere Kammer geimpft. Hier rief der Impfstoff, wenn er auch nicht vollständig resorbirt wurde, Anfangs keine Reiz- oder Entzündungserscheinungen hervor. Diese letzteren entwickelten sich erst 32 Tage nach der Impfung in derselben Weise, wie an der syphilitisch erkrankten Iris des Menschen, und blieben, ohne erheblich zu- oder abzunehmen, vier Wochen hindurch bestehen. Da, am Anfange des dritten Monats nach der Impfung, zeigten sich an beiden Augen gleichzeitig kleine erhabene, von einem dichten, äusserst feinen Gefässnetz durchzogene weisse Stellen in der Iris eingestreut, die neben der Iritis fortbestanden und sich, wenn überhaupt, nur sehr wenig vergrösserten. Das Thier ging vier Monate nach der Impfung auf unbekannte Weise zu Grunde. Bei der Section fand man die übrigen Organe vollständig gesund. An der Iris fand man da, wo sich jene weissen erhabenen Stellen befanden, eine Anhäufung von Rundzellen und grösseren epitheloiden Zellen durch ein äusserst feines Reticulum von einander getrennt. Ausserdem waren die Wandungen der Irisgefässe stark verdickt und ihr Lumen verengert.

Es erübrigt noch eines Versuches zu erwähnen, welchen ich mit dem Inhalte einer durch Impfung erzeugten Schankerpustel anstellte. Derselbe wurde mittelst der Pravaz'schen Spritze in die vordere Kammer beider Augen eines Kaninchens gebracht. Nachdem der Impfstoff bereits am zweiten Tage durch Resorption verschwunden war, fand sich an den bisher reizlosen Augen beiderseits am sechsten Tage eine ziemlich heftige Iritis ein, die eine Woche andauerte, um dann, nur kleine weisse Flecke in der Iris zurücklassend, vollständig zu verschwinden. Die mikroskopische Untersuchung der Iris erwies, dass jene weissen Flecke pigmentloses atrophisches Irisgewebe darstellten.

Fassen wir endlich die durch die Impfung mit syphilitischen Substanzen erzielten pathologischen Veränderungen an der Kaninchen-Iris näher ins Auge, so ist eine auffallende Aehnlichkeit mit den an der menschlichen Iris beobachteten syphilitischen Affectionen unverkennbar. In allen Fällen entwickelte sich nach einer Incubationszeit von circa einem Monate gleich wie an der menschlichen Iris eine Iritis mit subacutem Charakter, dann bildeten sich aber erst nach mehreren Tagen jene stark vascularisirten Knötchen aus, welche man beim Menschen gewöhnlich als Gummageschwülste der Iris zu bezeichnen pflegt, die aber wohl eher, wie das auch bereits von anderer Seite betont worden ist, den syphilitischen Papeln zu vergleichen sind. Für die letztere Anschauung spricht namentlich der Umstand, dass dieselben in allen Fällen, wenn sie eine bestimmte Grösse erlangt hatten, sich in ihrem Aussehen nicht mehr wesentlich veränderten. Die vom Ciliarkörper ausgehenden grösseren Knoten des zweiten Versuchsfalles aber werden wohl ihres erst verhältnissmässig späten Auftretens und ihrer Grösse wegen als wahre Gummageschwülste aufgefasst werden müssen. In dieser Auffassung wurde ich noch durch die Beobachtung eines

Falles bestärkt, bei welchem sich vom Ciliarkörper einer syphilitischen Frau eine mit jenen am Kaninchenauge beobachteten, zum Verwechseln ähnliche, fast erbsengrosse Geschwulst gebildet hatte. Die Geschwulst ging auf eine eingeleitete Mercurialbehandlung vollständig zurück.

Was die Unterschiede von der Impftuberkulose anlangt, so sind diese, soviel aus der geringen Anzahl von Versuchen entnommen werden kann, wohl darin zu suchen, dass die Incubationszeit bei der Impfsyphilis eine längere ist und der ganze Verlauf der Erkrankung einen viel chronischeren Charakter als bei der Impftuberkulose hat. Von der höchsten Bedeutung sind aber namentlich zwei Unterschiede. Einmal sind die Knötchen der Impfsyphilis in ihrer ganzen Masse von feinen Gefässen durchzogen, welche die Impftuberkel vollständig entbehren, und dann verfallen sie niemals einer käsigen Metamorphose, was bei letzteren ja immer der Fall ist.

Zum Schluss will ich noch anführen, dass die Impfung von Lupus in die vordere Kammer des Kaninchenauges absolut keine Veränderung in diesem hervorbringt.

Die hier mitgetheilten positiven Resultate der Impfung von menschlicher Syphilis auf Kaninchen, wenn auch noch wenig zahlreich, dürfte doch hinreichendes Interesse bieten, um eine Mittheilung zu rechtfertigen.

Für die Histologie und Aetiologie der Syphilis konnten der geringen Anzahl der mitgetheilten Versuche wegen keine neuen Gesichtspunkte gewonnen werden. Doch scheint mir auch in dieser Richtung gerade das Experiment die gewünschten Aufklärungen zu versprechen. Es soll daher auch die obige Mittheilung nur als eine vorläufige betrachtet werden.

Für das rege Interesse, welches Herr Hofrath Arlt meinen Versuchen zollte, bin ich demselben zu besonderem Danke verpflichtet.