

Vorgänge zu Stande kamen, ähnliche für die Therapie folgen wollten. Allein grosses ist schon geleistet worden durch die ätiologische und durch die chirurgische, lokale Behandlungsweise innerer Krankheiten und auf diesem Wege wird es zunächst gelingen, vielen Erkrankungen vorzubeugen, einen milderen Charakter zu verleihen und die Beschwerden der Kranken wesentlich zu lindern. —

## Ueber Retinitis pigmentosa,

insbesondere den

### Mechanismus der Entstehung von Pigment in der Retina.

Von

Dr. BOLLING POPE aus Virginien.

Das Material zu folgenden Notizen ist mir durch Hrn. Prof. *Heinrich Müller* zu Gebote gestellt worden und ergreife ich die Gelegenheit demselben meinen Dank dafür sowie für dessen vielfache Belehrung hiermit auszusprechen.

Seitdem das Ophthalmoscop eine Hauptrolle in den ophthalmologischen Untersuchungen spielt, hat das Bild der Retinitis pigmentosa das lebhafteste Interesse unter den Ophthalmologen erregt und von verschiedenen Seiten her sind interessante Berichte über dieselbe erschienen.

*Donders*, welcher zuerst genauere Untersuchungen über diesen Gegenstand veröffentlichte, war der Meinung, das Pigment entstehe in der Retina in Folge von chronischer Retinitis. Dass diess aber in der Regel nicht der Fall ist, haben *Heinrich Müller*, *Dr. Junge* und *Dr. Schweigger* seitdem hinlänglich bewiesen.

*Heinrich Müller* hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass man 2 Arten von Pigment in der Retina unterscheiden müsse, nämlich eine, welche von dem Chorioideal-Epithel herrührt, dessen Bestandtheile in die Retina gerathen, (so in den exquisiten Fällen von pigmentirter Netzhaut) und eine andere, welche aus ausgetretenem Blutfarbstoff in der Retina selbst entsteht. Derselbe hat ferner die Pigmentirung nur für eine begleitende Erscheinung einer Wucherung und Infiltration der Retina mit nachfolgender Schrumpfung erklärt.

Dr. *Junge* dagegen hält die Atrophie der äusseren Netzhautschichten für die nothwendige Bedingung der Pigment-Umlagerung der Gefässe, indem er glaubt, dass die Vibrationen der Gefässwand dann die Pigmentzellen in Hypertrophie versetzten und schliesslich zerschellten.

Diese Theorie der Entstehung des Pigments in der Retina stimmt nicht mit meinen Beobachtungen überein, indem auch ich an den Stellen, an denen die Krankheit fortschreitet, eine Wucherung in den äussern Schichten der Retina annehmen zu müssen glaube. Die surrogative Verdickung der bindegewebigen Theile der Retina, welche Dr. *Junge* annimmt, kann ich daher für die von mir untersuchten Fälle nicht gelten lassen.

Dr. *Schweigger* hält einen entzündlichen Process in der Chorioidea, nicht aber in der Retina für das Wesentliche, durch jenen werde Zerstörung der Pigmentepithelien, Eindringen pigmentirter Exsudathügel in die Retina, Verwachsung beider Membranen bedingt; ein reichlicher Flüssigkeitsstrom von der Chorioidea reisse dabei das Pigment ganz mechanisch mit sich fort in die Retina. In einem zweiten Fall wird ausserdem angenommen, dass eine Entwicklung von Pigment in der Retina stattgefunden habe, für welches das in die Retina infiltrirte Chorioideal-Exsudat eine Bildungsstätte abgegeben habe.

Auch diese Erklärung ist nicht befriedigend, denn ich glaube nicht, dass ein Flüssigkeitsstrom von der Chorioidea her stark genug sein könnte, um das Pigment in die Retina hineinzuschwemmen, ohne andere Veränderungen (Netzhautablösung) hervorzurufen, wenn wir uns nicht denken wollen, die Retina sei schon zuvor zu einem blossen Bindegewebsgerüste geworden, dessen frei mit Flüssigkeit gefüllte Räume einem solchen Strome kein Hinderniss darbieten. Ausserdem scheint mir die Rolle, welche die Retina bei ihrer Pigmentirung spielt zu gering angeschlagen, insbesondere die Verdickung der Radialfaserung, welche *H. Müller* auf eine Wucherung derselben zurückgeführt hat.

Indem ich zu meinen eigenen Beobachtungen übergehe, gebe ich zuerst den Befund an den Augen eines 7 Monate alten Kindes, welches das Sehvermögen durch Ophthalmia neonatorum verloren hatte. Die Linsen fehlten gänzlich, die Retina war in beiden Augen abgelöst, zeigte keine Spur von Atrophie, wohl aber an mehreren Stellen bedeutende Verdickungen, worin Pigment vorhanden war. Die hintere Hälfte der Retina, welche das Pigment enthielt, liess sich ziemlich flach ausbreiten und es gelang mir ziemlich gute Schnitte (frisch und erhärtet) zu bekommen. An den verdickten Stellen hatte die Retina zuweilen doppelte Dicke erreicht und zwar durch Wucherung, welche in den äussern (Körner) Schichten stattgefunden hatte. Faserzellen hatten sich nach stellenweiser Zerstörung

der Stäbchenschicht über das Niveau der äussern Retinalfläche erhoben und das Pigment eingeschlossen, indem sie sich umbiegend in eine horizontale Richtung übergingen. Dass dies hier die richtige Erklärung des Vorkommens von Pigment in der Retina sei, zeigte besonders ein glückliches Präparat. Hier war eine Masse von Pigment in Klümpchen, von einer dicken aus der Körnerschicht hervorgewucherten und umgelegten Faserschicht an ihrer äussern Fläche umgeben. Die innere Fläche der Masse lag theilweise an der äussern Körnerschicht (die Stäbchenschicht war an solchen Stellen zerstört) unmittelbar an. Theilweise aber war diese Masse durch kleine Hohlräume von der Retina getrennt, und gegen diese Räume hin war die Gränzlinie der Körner- und Stäbchenschicht und theilweise diese selbst vollkommen kenntlich erhalten. Man sah hier somit deutlich die wuchernde Masse aus der Körnerschicht, welche an mehreren Stellen die Stäbchenschicht durchbrochen hatte, über die besser erhaltene benachbarte Retina hinübergebogen, dann wieder mit derselben verschmolzen und dadurch das verschobene Pigment in die Dicke der Retina aufgenommen. An andern Stellen war das Pigment gänzlich in die Retina eingebettet, aber ohne bestimmtes Lageverhältniss zu den Gefässen. An der innern Fläche der Chorioidea konnte ich keine Drusen oder Exsudatmassen finden; die Pigmentzellen blieben an der innern Fläche in ziemlicher Menge, zeigten keine Veränderung ausser eine stellenweise Armuth an Pigment. Die Chorioidea zeigte Spuren von Entzündung und war ungewöhnlich fest mit der Sclera durch eine zähe gefässhaltige, von beiden jedoch trennbare Membran verbunden.

Dieser Fall ist kein typischer, zeigt aber eine neue Art der Entstehung von Pigment in der Retina und ist ausserdem wichtig, da wir es hier unzweifelhaft mit einer Retinitis zu thun haben, wo die Folgen der Entzündung keine wesentlich andern sind, als die, welche wir in allen Fällen von pigmentirter Netzhaut vorfinden.

Aus den Beobachtungen an 3 andern Augen, welche alle schöne Beispiele von Pigmentirung der Retina waren, hebe ich Folgendes hervor:

In keinem Falle war Iritis nachzuweisen, und nur in einem derselben war stellenweise eine etwas grössere Menge von indifferenten Zellen in dem Gewebe der Chorioidea vorhanden; das Stromapigment war unverändert. Die Retina war in der pigmentirten Zone atrophisch, zeigte aber verschieden dicke faserige Massen in den äussern Schichten derselben. An senkrechten Schnitten verliefen diese Faserzüge oft parallel der äussern Retinalfläche, welche stellenweise Vertiefungen zeigte, gegen deren Seiten dicke faserigen Massen stiessen. Solche Stellen von der äussern Fläche her gesehen stellten sich als runde oder ovale Vertiefungen dar, gegen

deren Ränder die Faserzüge senkrecht verliefen; diese Vertiefungen hatten kein Verhältniss zu den Gefässen. Zuweilen sah ich an senkrechten Schnittstellen, wo die Fasermassen durch die Masse veränderter und zerstörter Pigmentzellen hindurch zu wachsen schienen. (Einen besonderen Befund möchte ich hervorheben in dem Auge eines 73jährigen fast gänzlich blinden Mannes, (von Müller in Graefes Archiv, Bd. IV, Heft 2, S. 12, wegen einer Concretion an der Durchtrittsstelle des Sehnerven aufgeführt und als „*exquisiten*“ sich an den Donders'schen anknüpfenden Fall<sup>6</sup> beschrieben). Zwischen Retina und Chorioidealepithel fanden sich grosse Massen von blass feingranulirten verschieden grossen; zuweilen mit deutlichen Kernen versehenen Körpern, welche auch, obschon selten, in der äussern faserig gewordenen Körnerschicht vorkamen. Diese Massen drängen tief in die Retina oft mit Erhaltung der anliegenden Epithelschicht. Diese Körper enthielten gar kein Pigment; zuweilen waren sie zerstört und in eine granulirte Masse verschmolzen. Beim Trennen der beiden Häute blieben dieselben in der Regel an der Retina hängen. Es ist mir wahrscheinlich, dass diese Massen, welche vollkommen das Ansehen von Kernzellen hatten, aus veränderten Zapfen entstanden sind, wenigstens ist es ziemlich sicher, dass dieselben ihren Ursprung in der Retina haben. Wo die Zapfen noch als solche zu erkennen waren, waren sie sehr verändert und die Retina an solchen Stellen in ein Bindegewebsgerüst umgewandelt. Die oben beschriebenen runden und ovalen Vertiefungen der Retina waren besonders in diesem Auge zahlreich und waren fast ausschliesslich durch die eben erwähnten Massen verursacht. In den andern zwei Augen zeigten sie sich viel seltener. In allen drei Augen waren die Zapfen ausser in der Nähe der Eintrittsstelle des Opticus und sehr weit nach vorn gänzlich verschwunden und hier nur stellenweise und verändert vorhanden. Die Retina war nirgends als normal zu betrachten. Die verdickten Radialfasern liefen, wie dies Dr. Jung und Dr. Schweigger beschrieben, senkrecht von innen nach aussen bis zur Hälfte ihrer Länge; hier pflegten sie sich zu biegen und bis an die Epithelschicht der Chorioidea laufend an der Stelle der meist zu Grunde gegangenen äussern Körnerschicht ein dickes Flechtwerk von Fasern zu bilden. An senkrechten Schnittstellen erschienen dieselben als sich anreihende Bogen mit ihrer Convexität nach der Chorioidea zu. Die Zahl der Bindegewebskörper war eine ungewöhnliche (abnormale) besonders in der Nervenfaserschicht, wo dieselben oft in solcher Menge vorhanden waren, dass sie Schichten und Haufen bildeten. In allen Fällen zeigten sich glänzende, scheibenförmige mit verhältnissmässig grossem Kernen versehene Zellen, ähnlich denen, wie sie in der Chorioidea vorkommen. In dem Auge des oben erwähnten Kindes

fand sich an einer Stelle um das Pigment herum, was ich für eine Neubildung von Gefässen halten zu müssen glaube. Bei der Untersuchung von senkrechten Schnitten ist man leicht dadurch einer Täuschung ausgesetzt, dass sich Stücke schichtenweise von der Nervenfaserschicht ablösen, so dass es oft scheint als ob das Pigment an der Limitans zu liegen kömmt (was wohl möglich, aber in der Regel nicht der Fall ist). Der Grund dieser Erscheinung liegt wahrscheinlich in der Lockerung der Nervenfaserschicht durch die Entwicklung von Bindegewebskörpern in dieser Schicht.

Ein ferner von mir untersuchter Fall wich in einem Punkte ab, wiewohl er, wie die drei zuvor erwähnten, sonst der typischen Form angehörte. Die Lage und Breite der pigmentirten Zone war wie gewöhnlich in den weit vorgeschrittenen chronischen Fällen. Das Pigment war regelmässig (theilweise in Zellen) an den Gefässen gelagert. Eine Entzündung der Uvea liess sich nicht nachweisen. Die Retina atrophisch und schlecht erhalten. Es waren keine Exsudatmassen zwischen der Retina und der Chorioidea nachzuweisen, wohl aber ausserordentlich schöne grosse glasartige Drusen und Platten an der Glaslamelle der Chorioidea. Es war kein Pigment in denselben und beim Trennen der Retina und Chorioidea blieb auch kein Pigment an ihren Flächen hängen. Die Contour derselben war scharf und abgerundet und nichts deutete darauf, dass ein Eindringen in die Substanz der Retina stattgefunden haben könnte. In nichts unterschieden sich diese Drusen von den von *Donders* und *Müller* beschriebenen, ausser durch ihre ungewöhnliche Grösse und Ausdehnung; ferner war kein Verhältniss zwischen der Lage derselben und dem Verlauf der Retinalgefässe.

Es war also auch hier, wiewohl sich neugebildete Substanz zwischen Chorioidea und Retina vorfand, ein eigentliches, in die Retina vordringendes Exsudat nicht vorhanden und ebenso wenig fand sich ein solches in den andern Fällen. Die Beobachtungen von *H. Müller* zeigen zwar, dass auch weiche Massen in drusiger Form an der Innenfläche der Chorioidea vorkommen, und hier somit Uebergangsformen auftreten. Doch glaube ich auf den obigen Mangel von Exsudaten in den von mir untersuchten Fällen Werth legen zu müssen, insofern dieselben zeigen, dass die von Anderen beschriebenen Exsudatmassen nur Eigenthümlichkeiten besonderer Fälle sein können, nicht aber für die pigmentirte Netzhaut charakteristisch sind; so waren in den von *Schweigger* beschriebenen Fällen nebenbei ausgedehnte Entzündungsspuren vorhanden.

Das Pigment, welches in der Retina vorkommt, hat in den von mir untersuchten Fällen nur eine Quelle, nämlich das ursprüngliche Chorioidealepithel, denn von Wucherung desselben oder Neubildung von Pigment

in Exsudatmassen irgend einer Art war nichts zu constatiren. Ferner war kein Pigment von ausgetretenem Blut herstammend vorhanden. Es ist nicht zu leugnen, dass eine Wucherung des Chorioidealepithels stattfinden könnte, das Vorkommen aber von mehr Pigment in Exsudatmassen und Pigmenteconglomeraten als von der Epithelialschicht in normalem Zustand zu erwarten ist, rechtfertigt noch nicht die Annahme einer Neubildung von Pigment in denselben; denn in den meisten Fällen sind an vielen Stellen die Zellen grösser und pigmentreicher als normal, was in direktem Verhältnisse mit der Heftigkeit des Processes und der Complication des Falles zu stehen scheint. Das Pigment-Epithel vor und hinter der pigmentirten Zone war in allen 4 Augen fast gänzlich pigmentlos, behielt aber seine normale Form. Der Grad der Veränderung in den Pigmentzellen innerhalb der pigmentirten Zone war sehr verschieden, aber aus allem was ich beobachtet habe, schliesse ich, dass eine sehr bedeutende Veränderung der Pigment-Zellen nicht wesentlich ist, sondern dass die Hypertrophie der Zellen, die Vermehrung ihres Pigment-Inhalts und ihr Zugrundegehen mehr als zufällig zu betrachten ist, was auch für die Bildung von Pigment-Conglomeraten gilt. Das Typische ist, dass die Zellen in die Retina eindringen und sich um die Gefässe und nicht in beliebigen Theilen der Retina abgelagern. Die Masse des eingetretenen Pigments wird im Allgemeinen durch die Grösse der Gefässstämme bedingt.

In Uebereinstimmung mit *Heinrich Müller* glaube ich, dass eine Erweichung der Retina und Durchtränkung derselben mit Feuchtigkeit eine der Grundbedingungen zu deren Pigmentirung ist. Durch einen Wucherungsprocess in den äussern Schichten der Retina aber muss eine solche Erweichung und Durchtränkung mit Feuchtigkeit in der Retina entstehen. Wie oben bemerkt bekommen die *Müller'schen* Fasern durch diesen Wucherungs-Process einen eigenthümlichen Verlauf und ein eigenthümliches Ansehen, namentlich nehmen dieselben in den Körnerschichten einen bogenförmigen Verlauf an während sie sonst senkrecht stehn. Nun ist es aber klar, dass die Gefässe besonders an ihren Theilungsstellen diesem Verlaufe hinderlich sein und deshalb weniger resistente Stellen entstehen könnten, weil wir diese Fasermassen als einen Schutz gegen das Eindringen in die Retina ansehen müssen. Wenn dies nicht die Entstehung von weniger resistenten Stellen erklärt, so müssen wir entweder annehmen, dass der Process in der Retina durch das Ueberwiegen von gewissen histologischen Elementen an solchen Stellen rascher zu Erweichung leitet oder, dass längs der Gefässe eine noch nicht näher bekannte Anomalie existirt, wödurch im Verlauf des Krankheitsprocesses weniger Resistenz geboten wird. Am allerwenigsten aber kann ich mir denken, dass die Retina ein-

dringenden Chorioideal-Massen (gegenüber passiv) bleibe und dass das häufigere Vorkommen von Pigment an den Gefässen zufällig sei. An den afficirten Stellen wird wahrscheinlich die Zapfenschicht aufgequollen und verflüssigt, zu gleicher Zeit wird die Verbindung der Epithelschicht mit der Glaslamelle der Chorioidea locker, was vielleicht mitunter dadurch geschieht, dass eine weiche Verdickung der Glaslamelle oder eine flüssige Schicht an der inneren Fläche derselben entsteht. Die Beobachtung macht es sicher, dass eine Verschiebung des Pigments stattfindet und wenn wir die starke Wucherung und den eigenthümlichen Verlauf der faserigen Massen an der äussern Fläche der Retina betrachten, so ist es klar, dass dieselben nicht ohne Einfluss auf jedes bewegliche Material sein werden; sondern durch das Fortschreiten des Processes einen steten Druck ausüben werden. In der That macht eine blose Betrachtung der Berührungsflächen der Retina und Chorioidea sehr wahrscheinlich, dass die Veränderungen in dem Retinal- und nicht die, welche in dem Chorioidealgewebe vorkommen, die Ursache der Veränderung der Lage des Pigments abgeben. Es könnte die Behauptung aufgestellt werden, dass dies nicht nöthig sei, sondern, dass die an irgend einer Stelle weich gewordene Retina leicht einer wachsenden Masse Bahn machen würde; dies allein scheint mir jedoch zur Erklärung aller gemachten Beobachtungen nicht auszureichen. An senkrechten Schnitten durch afficirte aber nicht pigmentirte Theile der Retina sah ich mehrfach die Gefässe sehr locker in dem sie umgebenden Gewebe liegen, was die Idee einer früheren Durchtränkung mit Feuchtigkeit unterstützt und dies im Zusammenhang mit den häufig schönen Erhaltung der Pigmentzellen um die Gefässe macht es wahrscheinlich, dass eine Verbreitung des Pigments längs der letztern leichter vor sich ging, und was Es fragt sich jetzt, ob diese Untersuchungen irgend etwas Neues für ophthalmoskopische Forschungen liefern. Mir ist es nicht bekannt, dass jemand in einem solchen Fall den obenerwähnten Mangel an Pigment in der Epithelschicht vor und hinter der pigmentirten Zone beobachtet hat; Jener Mangel wird wahrscheinlich nur in weit vorgeschrittenen Fällen sich zeigen. Das in einem Falle beobachtete Vorhandensein von grossen Massen granulirter kernhaltiger Körper zwischen der Epithelschicht der Retina, das Vorkommen sehr ausgebreiteter und grosser Drüsen und Platten in einem andern Falle und die Wucherung der äussern Schichten der Retina, welche in allen von mir untersuchten Fällen stattgefunden hat, bieten Objecte dar, welche wahrscheinlich der ophthalmoskopischen Untersuchung zugänglich sind, und welche wohl zu Verwechselungen führen könnten. Dr. Liebreich hat das Vorkommen von graulich durchscheinenden innerhalb der Epithelschicht liegenden Massen beobachtet. So viel ich

mich erinnere, war dies an Fällen von acuter Chorioiditis, die mit dem Vorkommen von Pigment in der Retina complicirt waren; wenigstens hat er mir einen solchen Fall gezeigt. Woher, und welcher Natur jedoch solche Massen sind, müssen weitere Untersuchungen feststellen.

Die Function der Retina wird wahrscheinlich auf dreierlei Weise aufgehoben; nämlich durch den Wucherungsprocess in den Körnerschichten; ferner durch Zerstörung der Zapfenschicht, und endlich durch Wucherung in der Nervenschicht, welche Ursache wohl später in Wirksamkeit treten kann als die beiden ersten.

Was schliesslich den Ausgangspunkt der Krankheit betrifft, so fallen zwar am meisten in die Augen die verschiedenen Veränderungen, welche das Pigmentepithel erleidet; doch fehlt es am Beweis, dass die ursprünglichen Veränderungen hier stattfinden. Man kann nicht umhin von der ähnlichen Lage und Ausbreitung der Drusen der Glaslamelle der Chorioidea und derjenigen der Pigmentirung der Retina betroffen zu sein und wenn wir an das Vorkommen sowohl weicher wie harter Drusen an derselben denken, so ist es nicht ohne allen Grund, dass wir die Ursache der Pigmentirung hierin suchen. Jedoch wird dies durch eine nähere Betrachtung der Thatsachen sehr unwahrscheinlich gemacht. Betrachten wir zunächst das Verhalten der Gefässhaut. Die Untersuchung hat in keinem exquisiten Falle bis jetzt bedeutende Veränderungen in derselben an den Tag gelegt, sondern nur in einigen Fällen, welche nicht als exquisit bezeichnet werden durften; bei solchen aber ist es bis jetzt unmöglich zu entscheiden, ob die Ursache der Krankheit auf beide Häute zugleich gewirkt hat oder nicht. Man kann fragen, ob das ausnahmsweise Vorkommen einer abnorm grossen Zahl indifferenter Zellen in der Chorioidea nicht eben so gut als Folge des Processes in der Retina und der Epithelschicht wie als Ursache aller andern Veränderungen betrachtet werden könnte. Es hält schwer zu denken, es gebe eine Form von Chorioiditis, welche ihre Producte längs der Retinalgefässe liefert und zur Lagerung von Pigment um dieselben führt, ohne dass die Retina selbst daran Theil genommen hat. Das Zugrundegehen der Retina durch einen entzündlichen Process bildet einen scharfen Contrast zu dem wohl erhaltenen Zustande der Chorioidea und indem wir zur Erledigung der Frage über die Theilnahme der Chorioidea erst weitere Untersuchungen erwarten, müssen wir es als festgestellt betrachten dass die Retina die erheblichste Rolle bei ihrer Pigmentirung spielt.

Retina mit nachfolgender Schwundung von wesentlichem Grade. Mit der Aufassung der Netzhaupigmentirung im Ganzen wird es kein, wie mit der Schwere-Exzavation. Es liessen sich dann wesentlich verschiedene Formen unterscheiden, von denen jede wieder bald rein d. h.