(Aus der Königl. Universitäts-Augenklinik zu Bonn.)

Zur Kenntniss eines bisher kaum beachteten Augenspiegelbildes bei Lipaemie in Folge schweren Diabetes, nebst Bemerkungen über die pathologische Anatomie der diabetischen Irisepithelveränderungen.

Von

Dr. Wilh. Reis,
Assistenzarzt in Bonn.

Mit Taf. XII, Fig. 1—3.

Trotz der Mannigfaltigkeit der bisher bekannten Veränderungen des Sehorgans, die im Verlaufe und als Folge von Diabetes mellitus beobachtet werden können, sind unsere Kenntnisse dieser Veränderungen und ihrer Beziehungen zu dem Grundleiden noch längst nicht erschöpft. Dass vielmehr im Verlaufe des letzteren eine sehr auffällige, wenn auch, zum Theil wegen der Seltenheit ihres Auftretens, bisher wenig beachtete Störung des Gesamtorganismus eintreten kann, der ein wohl charakterisirtes und sehr merkwürdiges, in unsern Lehrbüchern und den grössten Sammelwerken gar nicht einmal erwähntes ophthalmoskopisches Bild eigen ist, ergab die Untersuchung eines vor einiger Zeit in der hiesigen königl. Universitäts-Augenklinik beobachteten Falles, dessen Eigenheiten mit Erlaubniss meines hochverehrten Chefs, des Herrn Geheimrath Saemisch, dem ich für die Ueberlassung des Falles auch an dieser Stelle meinen ergebenen Dank zum Ausdruck bringe, im Folgenden weiteren Kreisen unterbreitet werden mögen.

Der Fall betrifft einen 28jährigen Güterbodenarbeiter Joseph B. aus Buisdorf bei Bonn, der bis zum Frühjahr 1900 stets gesund gewesen sein will, und damals zuerst vermehrten Urindrang und erhöhtes Durstgefühl bei subjectivem Wohlbefinden an sich beobachtete. In seiner Familie soll niemals etwas von Zuckerkrankheit vorgekommen sein. Wegen zeitweiser Ermüdung und Athemnoth bei körperlichen Anstrengungen suchte Patient im Sommer 1900 zum ersten Mal die medicinische Poliklinik auf, wo

Diabetes mit einem Zuckergehalt des Urins von 6% constatirt und ihm strenge Diät angerathen wurde. Diese hat er dann angeblich seitdem immer eingehalten, und hat sich bei gutem Appetit und starkem Durst — Nachts wurden durchschnittlich vier Liter Urin, tagsüber die Hälfte entleert — leidlich wohl befunden, behauptet aber doch in den letzten zwei Jahren langsam abgemagert zu sein.

Im Winter 1901/1902 soll dann das Müdigkeitsgefühl merklich zugenommen haben und zu Anfang Mai 1902 täglich Stirnkopfschmerz von wechselnder Intensität eingetreten sein, während zugleich eine auffällige Gedächtnisschwäche sich bemerkbar machte, so dass der Patient bei Fragen nach ganz wohl bekannten Dingen und Verhältnissen sich auffallend lange auf eine Antwort besinnen musste. Doch konnte er damals noch müheelos die Zeitung lesen, wie er überhaupt bis dahin in die Ferne wie in die Nähe vorzüglich gesehen haben will. Mitte Mai wurde dann zum ersten Mal eine erhebliche Sehstörung von ihm bemerkt, indem er ihm wohlbekannte Personen auf Entfernung von wenigen Schritten gar nicht mehr erkennen konnte und auch das Lesen ihm grosse Mühe machte. Diese Sehstörung veranlasste ihn, am 1. Juni die hiesige Universitäts-Augenklinik aufzusuchen, in die er nach Feststellung des eigenartigen Befundes am 6. Juni zur Beobachtung aufgenommen wurde.

Es handelt sich um einen Menschen von noch leidlich gutem Ernährungszustande, blasser Gesichtsfarbe und mit nicht gerade sehr auffallender Blässe der sichtbaren Schleimhäute. Der Urin, dessen specifisches Gewicht 1032 beträgt, enthält Zucker — eine quantitative Bestimmung war nicht gemacht worden — und Spuren von Eiweiss und giebt Eisenchloridreaction. Am Herzen und den peripheren Arterien nichts Abnormes. Kein Milztumor, keine Lymphdrüsenanschwellung.

Die Untersuchung der Augen ergab Folgendes: Beiderseits Astigmatismus myop. simpl., rechts von 2,0 D, links von 2,5 D. S._r $2^{\circ}/200$ bis $2^{\circ}/100$ knapp; mit schwachen sphärischen Concavgläsern nur subjectiv etwas besser. Jäger Nr. 7 wird in 14 cm Entfernung langsam entziffert, von Jäger Nr. 5 einzelne Worte, wobei Patient aber rasch ermüdet. Mit Convexgläsern keine Besserung. Das Gesichtsfeld sowohl des rechten wie das des linken Auges zeigt eine ganz leichte concentrische Einengung für Weiss und für Farben, indem beispielsweise rechts die Grenzen für Weiss

oben	bei 40°
nasal	bei 45°
unten	bei 50°
temporal	bei 75° ermittelt wurden.

Keine centralen oder paracentralen Skotome. Keine Muskel-
lähmung.

Beide Augen sind völlig blass und reizfrei, Corneae klar, Vorderkammer ohne Veränderung, Pupillen gleich, von mittlerer Weite, rund und prompt reagirend. Beiderseits findet sich in der Linse eine sehr zarte, nur mit dem Lupenspiegel (20,0 D) bei Atropinmydriasis sichtbare hintere Corticalcataract von der Form eines kleinen Dreiecks, die aus zahlreichen feinen Tröpfchen zusammengesetzt ist, in deren nächster Umgebung einzelne etwas grössere Tröpfchen gelegen sind. Der Glaskörper ist beiderseits völlig klar.

Der Augenhintergrund bietet aber einen abnormen und höchst seltsamen Anblick dar. Der Fundus im Ganzen erscheint ziemlich gut roth mit einem leichten Stich ins Gelbliche und ist gleichmässig gefärbt, nur in der Peripherie mit einer Andeutung von Aderhautintervascularräumen. Von diesem rothen Hintergrunde hebt sich nun das gesammte Gefässsystem der Netzhaut in Form ganz heller Bänder oder Streifen aufs Markanteste ab. Die Netzhaut selbst und ebenso die Aderhaut erweist sich dabei völlig frei von jedweden krankhaften Veränderungen. Nicht die leiseste Spur einer Blutung ist in diesen Membranen zu entdecken und ebenso werden Plaques oder Fleckchen oder Pigmentirungen gänzlich vermisst. Die Sehnerveneintrittsstelle ist rund, scharf begrenzt, in der Farbe etwas fahl. Weder in ihrer Umgebung noch sonst in der Netzhaut ist irgend etwas von Entzündungserscheinungen, Oedem oder sonstige Trübung aufzufinden. Das Abnorme des ophthalmoskopischen Bildes beruht vielmehr ausschliesslich auf dem frappirenden Contrast, den die ganz hellen Netzhautgefässe mit dem gut roth gefärbten Augenhintergrunde darbieten, und der in etwa an die bekannten Abbildungen der bei Bronchitis fibrinosa vorkommenden baumförmig verzweigten Bronchialgerinnsel, die man vielfach weiss auf schwarzem Hintergrunde abgebildet sieht, erinnert, obwohl von einer Aehnlichkeit zwischen beiden Bildern natürlich nur insofern die Rede sein kann, als es sich bei beiden um das scharfe Hervortreten heller, streifenförmiger verästelter Gebilde auf dunklerem Hintergrunde handelt.

Auf den ersten Blick sind Arterien und Venen nicht zu unterscheiden. Ein weiteres Zusehen lehrt jedoch, dass ein Unterschied zwischen beiden Gefässgebieten zunächst gegeben ist durch das Caliber, indem die Venen, zumal ihre Stämme, stärker gefüllt als in der Norm, das Caliber der Arterien merklich übertreffen, ohne dass aber eine auffallendere Schlingelung der Gefässe vorhanden wäre. Weiterhin tritt dann auch in der Färbung ein Unterschied zwischen beiden Gefässarten zu Tage und zwar hauptsächlich auf der Papille und in ihrer näheren Umgebung, so weit die Gefässe noch eine einigermaßen erhebliche Breite besitzen. Hier erkennt man, dass die Arterien einen zarten, ziegelrothen Farbton besitzen, der um so schwächer wird, je mehr sich das Gefäss verdünnt, der aber doch noch relativ weit bis in die Peripherie hinein zu verfolgen ist. Je mehr die Verästelung zu- und demgemäss das Caliber der einzelnen Aeste abnimmt, um so mehr wird der ziegelrothe Farbton verdrängt durch eine zunehmende Blässe, bis sich die feinsten Aestchen, die sich in ganz ausgezeichneter Deutlichkeit vom Augenhintergrund abheben, als trübweisse gewundene Fädchen darstellen.

Etwas anders ist das Aussehen der venösen Gefässe. Ein eigentlicher Farbton ist an ihnen nur auf der Papille und in ihrer nächsten Umgebung, wo sie noch breite Gefässstämme präsentiren, ohne Schwierigkeit wahrzunehmen. Derselbe stellt sich dar als ein sehr feiner Hauch von Violett, der am deutlichsten in der Achse des Gefässes als zarter, schmaler Streif hindurchschimmert, mit zunehmender Verschmälerung der Gefässe sich aber bald verliert, um einem hellgrauweissen bis reinweissen Aussehen Platz zu machen, welches letzteres demnach dem überwiegenden Theil des venösen Gefässgebietes eigen ist, so dass die feinen Verästelungen der Venen, die übrigens die arteriellen Zweigchen an Zahl überwiegen, von diesen nicht unterschieden

werden können, wenn man nicht eben ihre Herkunft von der Papille aus verfolgt. Das Bild, das diese hell aussehenden Gefässverästelungen mit ihren in weisser Farbe scharf hervortretenden feinsten Ausläufern auf dem rothen Hintergrunde gewähren, muss in der That als ein ganz ungewöhnliches bezeichnet werden.

Zu erwähnen bleibt noch, dass die Gegend der Macula lutea durch eine ziemlich kräftige Pigmentirung ausgezeichnet ist, in der die Fovea als runder Fleck von ganz dem gleichen zartvioletten Farbton hervortritt, wie ihn die Venenstämme in ihrem Anfangstheile aufweisen.

Was das etwas grauweisse oder trübweisse Aussehen der Gefässästchen angeht, so mag hervorgehoben werden, dass dieses Aussehen die ganze Breite des Gefässes betrifft und nicht etwa auf den axialen Antheil oder auf die Randpartien beschränkt bleibt. Andererseits ist es aber auch eben nur das Gefässareal, das diesen Farbton besitzt, der demnach nicht durch irgendwelche Einscheidungen der Gefässe verursacht sein kann, zumal Verdickungen oder Auftreibungen der Gefässwand an keiner Stelle nachzuweisen sind. Schon der etwas matte, leicht ins Graue spielende Ton des Weiss spricht gegen das Vorhandensein solcher auf Wucherungen der Adventitia zurückzuführenden Gefässeseinscheidungen, da diese meist ein glänzendes, leuchtendweisses Aussehen zu besitzen pflegen, und auch weiter spricht dagegen, dass der helle Farbton der Gefässe, abgesehen von der allmählichen Metamorphose, die, wie angegeben, mit zunehmendem Abstand von der Papille eintritt, ein durchaus gleichmässiger und continuirlicher ist, der durch keine anders gearteten Stellen unterbrochen wird.

Auf eine Veränderung mag noch aufmerksam gemacht werden, die im umgekehrten Bilde nur undeutlich und schwach zu sehen ist, immerhin aber doch so auffällt, dass man sich veranlasst fühlt, im aufrechten Bilde nachzusehen, das dann die Erscheinung recht deutlich zu erkennen giebt. Dieselbe besteht darin, dass im Verlaufe der stärkeren Gefässe und zwar am besten sichtbar am Stamm und an den Hauptästen der Centralvene, aber auch an der Arterie, mehrfache, bald kürzere, bald etwas längere, immer aber äusserst schmale und flache Einrahmungen oder Streifen von dunkelrother Farbe sich finden, die so flach sind, dass man fast im Zweifel sein kann, ob sie der Gefässwand aussen anliegen, oder ob sie nicht vielmehr sich noch innerhalb des Gefässlumens befinden. Es erinnert dieser Befund unwillkürlich an die von Herrnheiser(1) bei Retinitis septica beobachteten schmalen Blutstreifen längs der Venen, nur dass diese Streifen im vorliegenden Falle bedeutend schmaler sind, und man wird vielleicht nicht fehlgehen, wenn man auch hier als Grundlage für die genannte Erscheinung eine Blutextravasation in die Gefässscheide, oder richtiger eine Auswanderung von rothen Blutkörperchen in den Gefässscheidenraum hinein annimmt, wie sie ähnlich auch von v. Michel(2) bei perniciöser Anämie beschrieben worden ist.

Wie war der seltsame Augenspiegelbefund, dem aus der Literatur zunächst nichts Aehnliches an die Seite gesetzt werden konnte, zu deuten! Mit Rücksicht auf den vorhandenen Diabetes, der ja be-

kanntlich recht häufig Gefässerkrankungen herbeiführt, lag es am nächsten, krankhafte Veränderungen der Gefässwand, Endarteritis bezw. Endophlebitis anzunehmen, obwohl wir uns die Schwierigkeiten, die dieser Annahme entgegenstanden, keineswegs verhehlten. War zwar auch schon z. B. durch eine Beobachtung von Scheffels (3) bekannt, dass eine Gefässwanderkrankung der Netzhaut speciell bei Lues auf beiden Augen in ganz hochgradiger Ausdehnung auftreten kann, so musste doch eine derartig extreme Ausbreitung wie im vorliegenden Falle, wo in beiden Augen das gesammte arterielle und venöse Gefässsystem der Netzhaut vom Stamm bis zu den feinsten Verästelungen gleichmässig in die Erkrankung hätte einbezogen gewesen sein müssen, als jeglicher Erfahrung widersprechend bezeichnet werden, um so mehr, als sich am gesammten übrigen Körper nichts von Gefässveränderungen auffinden liess. Als unvereinbar mit der Annahme einer Endovasculitis der Netzhautgefässe war aber neben der völligen Intactheit des übrigen Fundus das Ergebniss der Functionsprüfung zu bezeichnen, die ausser einer allerdings nicht unerheblichen Herabsetzung der centralen Sehschärfe eine nur ganz geringfügige Einengung des Gesichtsfeldes ergeben hatte, die übrigens ungezwungen auf die ganz exquisit vorhandene rasche Ermüdbarkeit des Patienten zurückgeführt werden konnte. Angenommen, es hätte eine Erkrankung der Netzhautgefässwand vorgelegen, die demnach zur totalen Obliteration sämmtlicher feineren Gefässästchen geführt haben müsste, so würde ganz gewiss die Netzhautperipherie überhaupt nicht mehr, geschweige denn so gut, wie es thatsächlich der Fall war, functionirt haben.

Diese Erwägungen, sowie eine gewisse Aehnlichkeit in dem Aussehen der peripheren Gefässverästelungen mit einer Abbildung Haab's von Retinitis leucaemica in seinem bekannten Atlas drängten naturgemäss zur Vermuthung, dass nicht sowohl in einer Erkrankung der Gefässwand, als vielmehr in einer Veränderung des Gefässinhaltes das Substrat für das eigenthümliche ophthalmoskopische Bild zu suchen sei, obwohl mit der Annahme einer Blutanomalie, die sich doch in allen Gefässen in gleicher Weise offenbaren müsste, der gut rothe Reflex des Fundus, id est der Aderhautgefässe, nicht recht übereinzustimmen schien, wohingegen die erste Annahme einer auf die Netzhaut beschränkten Gefässerkrankung dieses Verhalten sehr wohl erklärt haben würde. Auf jeden Fall nahmen wir Veranlassung, das Blut des Patienten zu untersuchen, und da ergab sich denn ein höchst auffallendes und merkwürdiges Aussehen, das der nach Einstich in die Fingerkuppe hervorquellende

Blutropfen darbot, und das bei Vergleich mit einem sofort angefertigten Controlpräparat meines eigenen Blutes noch sinnfälliger war: Im Gegensatz zu der gleichmässig hellrothen klaren Farbe des normalen Blutes besass der Blutropfen des Diabetikers eine eigenthümlich trübe, graurothe, himbeergeléeartige Farbe, und man erkannte, besonders nach kurzem Zuwarten, an seiner Oberfläche deutlich einen helleren, unscharf und allmählich in das dunkle Roth übergehenden weisslichen Streifen, wie wenn ein dem normalen Blut fremder Bestandtheil, der in ihm aufgelöst war, sich langsam ausschiede. Der Befund war bei mehreren nach einander angefertigten Präparaten auch bei einer Wiederholung der Blutentnahme am folgenden Tage immer durchaus der gleiche.

Mikroskopisch fand sich nun im frischen Präparat eine geringfügige Vermehrung der kleinen einkernigen Lymphocyten, aber keine Vermehrung der polynucleären Elemente, keine eosinophilen Zellen, keine Myelocyten, so dass der zuerst aufgetauchte Verdacht auf Leukämie durch den in dieser Hinsicht negativen Blutbefund als entkräftet gelten musste. Ferner fanden sich im Präparat einzelne scharf contourirte kugelförmige Gebilde, die ganz wie Fetttropfen aussahen, sowie diffus durch das ganze Präparat zerstreut ein feiner Staub, der erst bei Anwendung der Oelimmersion in einzelne distincte Körnchen sich auflöste, deren Deutung zunächst offen blieb.

Weiterhin war das Verhalten der rothen Blutkörperchen ein recht eigenthümliches. Kernhaltige Formen waren zwar nicht zu entdecken, sie zeigten aber vielfach ein vom Normalen abweichendes Aussehen insofern, als sie nicht runde, auf dem Querschnitt mit seitlichen Dellen versehene Scheibchen, sondern zum Theil spindelförmige, wie aufgetriebenen aussehende Elemente darstellten. Auch entwickelten sie viel weniger Neigung sich in Geldrollenform an einander zu legen, wie es im normalen Blut des Controlpräparates der Fall war, sondern klebten zu unregelmässigen grösseren oder kleineren Häufchen zusammen, ganz ähnlich dem Agglutinationsphänomen der Bakterien.

Zur genaueren Untersuchung der offenbar vorliegenden schweren Blutveränderung sollte der Patient der medicinischen Klinik zugeschickt werden, aber schon am folgenden Tage trat Benommenheit und ausgesprochene „grosse Athmung“ auf, die uns zwang, ihn sofort dorthin zu verlegen, wo bereits am nächsten Morgen des 16. Juni der Exitus letalis in tiefem Coma erfolgte. Vorher war noch ein kleines Quantum Blut einer Vene entnommen worden, das nach kurzem Stehenlassen im Reagensglas auf dem unten angesammelten Blutkuchen eine hohe

Schicht einer gelbweissen milchrahmähnlichen Masse absetzte, die sich bei Schütteln mit Aether zu einer klaren Flüssigkeit auflöste. Die abgesetzte Masse hatte also aus Fett bestanden, und die Blutveränderung hatte sich sonach als Fettblut, Lipämie entpuppt. Der feine Staub kleinster Kügelchen und Körnchen, der in den Blutpräparaten sichtbar war, stellte nichts anderes dar, als das im Blutserum in ungeheuer feiner Vertheilung vorhandene Fett, das im Präparat hier und da zu einigen grösseren Tröpfchen zusammengefloßen war, und das sich auch nachträglich noch durch die mikrochemische Untersuchung — Auflösung bei Aetherzusatz — als solches erproben liess. Nun fand auch die eigenthümliche agglutinationsähnliche Erscheinung des Zusammenballens der Erythrocyten eine zwanglose Erklärung, indem dafür die an ihrer Oberfläche haftenden feinsten Fetttröpfchen, durch die sie gewissermassen an einander geklebt wurden, verantwortlich zu machen war.

Mit dem Nachweis einer und zwar hochgradig liphämischen Beschaffenheit des Blutes war nun auch die Grundlage für das so abnorme ophthalmoskopische Bild der Netzhautgefässe aufgedeckt. Zwar ist eine sehr helle, blassrothe bis gelbrothe Farbe der Netzhautgefässe als Ausdruck einer mehr weniger starken Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes bei verschiedenen mit Blutveränderung einhergehenden Anomalien bezw. bei Erkrankungen des Blutes selbst gesehen worden, so bei chronischer Anämie, Chlorose, perniciöser Anämie, Leukämie. Wenn es nun auch nicht unwahrscheinlich ist, dass auch im vorliegenden, eine schwere Schädigung der rothen Blutkörperchen aufweisenden Falle eine Hämoglobinararmuth bestanden hat — der so rasch eingetretene Exitus hatte eine Untersuchung des Blutes nach dieser Richtung hin verhindert —, so kann dieser doch nur eine sehr untergeordnete Bedeutung für das Aussehen der Netzhautgefässe zugesprochen werden, da ein derart hochgradig helles, in den feineren Aesten reinweisses Aussehen derselben, wie es den vorliegenden Fall auszeichnete, jenen anderen Erkrankungen durchaus fremd ist. Es kann vielmehr als Ursache hiervon nur die dichte Fettemulsion des Blutserums in Frage kommen.

Bevor auf das Wesen dieser eigenthümlichen Blutanomalie etwas näher eingegangen werden soll, mögen in Kürze ein paar Einzelheiten über das Ergebniss der im Sectionskurs des Herrn Geheimrath Koester acht Stunden p.m. vorgenommenen Section angeführt werden. Dieselbe ergab ein fast völliges Fehlen des Fettpolsters. Das nach Herausnahme des Gehirns aus der Schädelhöhle sich ergiessende Blut

stellte zum Theil eine hellrosafarbene, milchige Flüssigkeit dar, die auf dem Wasser schwamm, zum Theil hatte das Blut eine dunkelviolette Farbe. Die gleiche Verschiedenheit der Blutfarbe liess sich auch an den Gefässen der übrigen Körperhöhlen constatiren. Es bestand also eine auffällige Uebereinstimmung in der Farbe des Leichenblutes mit dem ophthalmoskopisch erhobenen Befunde der Farben der Netzhautgefässe, von denen die Arterien, und nur die Arterien, schwach ziegelroth erschienen, während die Venen, und nur sie allein zart violett gefärbt aussahen, allerdings beide Gefässarten, wie oben erwähnt, nur insoweit, als sie noch ein leidlich grosses Caliber besaßen, also in der Umgebung der Papille.

Während aber diese ophthalmoskopisch sichtbare Erscheinung darauf zurückzuführen war, dass das Fett innerhalb der Gefässe hier mit dunklem, venösem Blut gemischt war — violetter Farbton —, dort mit hellem, arteriellem Blut vermenget kreiste, woraus die schwach ziegelrothe Farbe resultirte, dürfen die sonst ganz ähnlichen Farbenqualitäten des extravasirten Blutes an der Leiche, die ja weder arterielles noch venöses, sondern eben nur Leichenblut besitzt, bezüglich ihrer Entstehung keineswegs mit dem an der lebenden Netzhaut beobachteten verschiedenen Farbton der venösen und arteriellen Gefässe in Parallele gesetzt werden. Es muss vielmehr das verschiedenartige Aussehen des Blutes an der Leiche, das auch früheren Untersuchern nicht entgangen ist, als Leichenerscheinung in Folge von Zersetzungen aufgefasst werden, wobei vielleicht auch die in Folge von Gerinnungen und Senkungen etc. eingetretene ungleichmässige Vertheilung des Fettes im Gefässrohr eine Rolle spielte. Dies ergibt sich schon daraus, dass an der Leiche vielfach auch an ein und demselben Gefässe ein Abschnitt das ziegelrothe, ein benachbarter das dunkelviolette Aussehen darbot, was besonders hübsch an den grösseren Gefässen der Hirnbasis, sowie an den Gefässen des Netzes und Mesenteriums zu sehen war. Das Aussehen der feineren Gefässchen, z. B. an der Hirnbasis, am Netz, Mesenterium und Darm entsprach in ihrer rein weissen Farbe genau dem Aussehen der feinen Verästelungen an der lebenden Netzhaut, und man hätte beispielsweise diese Gefässchen am Netz und Darm mit Rücksicht auf ihre weisse Farbe durchaus mit Lymphgefässen verwechseln können, wenn nicht ihr Verlauf senkrecht auf den Darm zu sie von den parallel der Darmachse verlaufenden Lymphgefässen unterschieden hätte.

Liess man die an der Leiche im Reagensglase aufgefangenen Blutproben eine Weile sich absetzen, so senkten sich die specifisch

schwereren Blutkörperchen zu Boden und bildeten hier bei dem ziegelrothen Blut einen niedrigen leuchtend rothen Bodensatz, während von dem dunkeln, violetten Blute sich ein erheblich grösserer Antheil als schwarzvioletter Satz zu Boden senkte. Darüber stand bei beiden Proben ein hoher Cylinder einer gelbweisslichen, sahneähnlichen Masse, das fetthaltige Serum, das sich durch Aetherzusatz zu einer klaren Flüssigkeit auflöste.

Von den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung der inneren Organe sei hier als von weiterem Interesse nur angeführt, dass, wie ich einer freundlichen Mittheilung des Assistenten am pathologischen Institut, Herrn Dr. Fischer, entnehme, auf dessen demnächst in Virchow's „Archiv f. pathologische Anatomie etc.“ erscheinende inhaltreiche und erschöpfende Bearbeitung (4) des Falles und der ganzen Lipämiefrage hingewiesen sei, neben sonstigen Veränderungen eine ausgedehnte Erkrankung des Pankreas, speciell der Langerhans'schen Inseln gefunden wurde. Es ist dieser erst jüngst wieder von Weichselbaum und Stangl (5) in einer grossen Serie von Fällen constant erhobene Befund um desswillen recht bemerkenswerth, als ja bekanntlich den Langerhans'schen Inseln im Pankreas, resp. der ihnen eigenen „inneren Secretion“ eine wichtige Rolle für die Umsetzung der Kohlehydrate zukommt, und als in einer Erkrankung derselben mit Wahrscheinlichkeit die Ursache für die Entstehung des Diabetes zu erblicken ist.

Wenden wir uns nun zu einer kurzen Betrachtung der dem seltenen ophthalmoskopischen Bilde zu Grunde liegenden, aber selbst in grossen Sammelwerken wenig beachteten Blutanomalie, die mit dem Namen Lipämie bezeichnet wird, so ist zunächst festzuhalten, dass schon dem normalen Blute ein geringer Fettgehalt eigen ist, der nach neuen sehr sorgfältigen Untersuchungen von Bönninger (6) ziemlich constant zwischen 0,75 % und 0,85 % beträgt. Von abnormem Fettgehalt des Blutes — Lipämie — wird man daher dann sprechen können, wenn jener Grenzwert merklich überschritten wird, was dann zumeist auch mit bestimmten, schon dem blossen Auge wahrnehmbaren Veränderungen des Blutes verbunden zu sein pflegt. Ein derartiger abnormer Fettgehalt des Blutes kann einmal bedingt sein durch übermässige Fettzufuhr mit der Nahrung, „Mästungslipämie“, wie sie bei Mastgänsen und saugenden Kätzchen schon seit Langem bekannt ist, oder aber sie tritt unabhängig von stärkerer Fettzufuhr auf, so nach starkem Alkoholmissbrauch und insbesondere im Verlauf des Diabetes mellitus. Während hierüber aus der Zeit der Aderlässe

eine grosse Zahl von Beobachtungen uns überkommen ist, wenn auch wohl mancher der als „Fettblut“ oder „milchiges Blut“ beschriebenen Fälle einer ganz anderen Erkrankung, der Leukämie zuzurechnen ist, blieb in der Folgezeit die Literatur dieser Stoffwechselanomalie eine recht kärgliche, bis in den letzten Jahren diese eigenthümliche Blutveränderung die Aufmerksamkeit der Forscher wieder in erhöhtem Masse auf sich zog, wie eine Reihe trefflicher Arbeiten über diesen Gegenstand z. B. von Gumprecht (7), Ebstein (8), Zaudy (9) u. A. bezeugt.

Wenn hier auch nicht der Ort ist, um die verschiedenen von früheren Forschern geäusserten Vermuthungen über das Zustandekommen der Lipämie zu registriren, so muss doch mit einigen Worten der neuen von Fischer in seiner oben erwähnten Arbeit aufgestellten und begründeten Hypothese gedacht werden, da diese auf den neuesten Ergebnissen der modernen Blutphysiologie sich aufbaut und uns in der That eine befriedigende Vorstellung über die hierbei sich abspielenden Vorgänge gestattet. Hiernach ist als Ursache der abnormen Ansammlung von Fett im Blute eine Störung resp. eine Aufhebung einer, wie erst in den letzten Jahren gefunden worden, normalerweise dem Blute zukommenden Fähigkeit anzusehen, das aus dem Chylus aufgenommene Fett der Nahrung behufs einer weiteren Assimilation desselben schon im Blute selbst zu spalten und in wasserlösliche Körper überzuführen, einer Fähigkeit, die mit dem Namen Lipolyse bezeichnet wird. Bei einer Störung oder Aufhebung dieser dem normalen Blute innewohnenden lipolytischen Kraft wird das aus dem Chylus fortgesetzt in das Blut übertretende Fett nicht gespalten, also auch nicht von den Organen aufgenommen werden können, sondern sich im Blute ansammeln und also Lipämie resultiren müssen. Thatsächlich konnte Fischer zur Bestätigung seiner Anschauung den Nachweis führen, dass in unserem Falle dem Blute die lipolytische Kraft vollkommen fehlte.

Ist nun schon die Lipämie in ihren höheren Graden eine nichts weniger als alltäglich zu beobachtende Anomalie, so steht der vorliegende Fall noch dadurch einzig in seiner Art da, als er, wie die chemische Untersuchung ergab, von allen bisher daraufhin genauer untersuchten Fällen den bei Weitem höchsten Fettgehalt des Blutes aufwies. Die im Folgenden angeführten Ergebnisse der theilweise im physiologischen Institut durch Prof. Bleibtreu, zum grossen Theil von Herrn Dr. Fischer selbst vorgenommenen chemischen Untersuchung des Blutes, wurden mir von diesem in dankenswerther Weise aus seiner Arbeit zur Verfügung gestellt.

Danach betrug der Wassergehalt des Blutes 69,636 %, während er in der Norm 78 bis 79 % beträgt, so dass also eine Abnahme des Wassergehaltes um etwa 10 % eingetreten war.

Trotz dieser grossen Wasserarmuth betrug das specifische Gewicht des Blutes nur 1014,4, während es normalerweise 1046 bis 1047 zu betragen pflegt.

Zur Feststellung des Fettgehaltes wurde das Blut mit Aether extrahirt und die Menge des Aetherextractes bestimmt. Dieselbe ergab einen Fettgehalt des Blutes von 18,129 %, eine erstaunlich hohe Zahl, wenn man bedenkt, dass in dem zuletzt von Zaudy publicirten Falle, der sich ebenfalls durch auffällige, schon dem blossen Auge sichtbare Veränderungen des Blutes auszeichnete, der Fettgehalt desselben nur auf 6,43 % ermittelt wurde.

Der Trockengehalt des Blutes d. i. der Gehalt an festen Bestandtheilen betrug nur 11,825 %, hatte also eine erhebliche Verminderung erfahren, da in der Norm die Zahl hierfür 18 bis 19 % beträgt; der Salzgehalt wies mit 1,099 % gegen 0,9 % in der Norm eine geringe Zunahme auf.

Der Gehalt an freien Fettsäuren war sehr gering. Die chemische Untersuchung ergab dann weiter noch, dass der Aetherextract nicht blos aus Neutralfetten bestand, sondern noch eine andere ätherlösliche Sustanz enthielt, nämlich beträchtliche Mengen von Cholesterin, das mindestens 2,506 % des Aetherextractes ausmachte. Der Gehalt des Gesamtblutes an Cholesterin betrug also mindestens 0,478 %, während der Gehalt hieran normalerweise sich auf etwa 0,045 bis 0,075 % berechnet. Es muss also auch der Cholesteringehalt als ein ganz abnorm hoher bezeichnet werden, wie ein solcher bisher noch nicht gefunden worden ist.

Obwohl nach dem Blutbefunde und dem ganzen Sectionsergebnisse die Ursache für das eigenartige ophthalmoskopische Aussehen der Netzhautgefässe klar zu Tage lag, musste es doch besonderes Interesse haben, auch noch durch die histologische Untersuchung der Bulbi die einwandfreie anatomische Bestätigung für die nachträglich gestellte Diagnose zu erhalten. Von den beiden Bulbis, die mir Herr Geheimrath Koester gütigst gestattet hatte der Leiche zu entnehmen, wurde der rechte in Osmiumsäure, der linke in Formol fixirt. Von letzterem wurde vor der Nachhärtung in Alkohol eine obere Calotte abgetragen und in 2 % Formollösung weiter aufbewahrt, ohne also irgendwie mit Alkohol in Berührung gekommen zu sein. Der übrige grössere Theil wurde nach Alkoholbehandlung in Celloidin eingebettet zur genaueren histologischen Untersuchung. Der rechte, behufs Fettnachweises in Osmium gehärtete Bulbus war ebenfalls in Celloidin eingebettet worden. Das aussen etwa noch dem Bulbus anhaftende Fettgewebe erwies sich auch völlig geschwärzt. In auffälligem Gegensatz dazu versagte aber der Nachweis von Fett in den Gefässen an diesem Bulbus völlig. Zwar zeigten sich fast in allen Schnitten innerhalb des einen oder anderen Gefässlumens ein paar gelbbäurliche bis schwärzliche Körnchen, die wohl auf Fett bezogen werden konnten, aber es ergab sich doch ein geradezu schreiendes Missverhältniss zwischen dem durch die Autopsie festgestellten Fettgehalt des Blutes und dem Nachweise desselben mittels Osmium, ob-

wohl für ein ausgiebiges Eindringen des letzteren in das Bulbusinnere bei der Fixirung durch umfangreiche Fensterung des Bulbus Sorge getragen worden war. Ganz die gleiche Erfahrung machte aber auch der pathologische Anatom, dem es ebenfalls bei den Präparaten der inneren Organe nur höchst unvollkommen gelang, Fett *intra vas* durch die Osmiumfärbung nachzuweisen, wahrscheinlich, wie er glaubt annehmen zu dürfen, deshalb, weil Osmium überhaupt nicht geeignet sei, Fett in so feinen Tröpfchen, wie es im vorliegenden Falle vertheilt war, mit Sicherheit nachzuweisen. Mag dies nun zutreffen oder nicht, jedenfalls illustriert auch dieses Ergebniss die in den letzten Jahren von mehreren Seiten, Flemming, Altmann, Schmaus gemachte Beobachtung, dass Osmium zum Fettnachweis vielfach als unzuverlässig und unzureichend sich erwiesen hat. (Cf. Sata, Ziegler's Beiträge. Bd. XXVII u. XXVIII.)

Es wurde daher weiter der Nachweis von Fett innerhalb der Gefässe mit Sudan III, dem bewährtesten der derzeit bekannten Fettfärbemittel, versucht und zwar an der vom linken Bulbus abgetragenen oberen Calotte, die mit Alkohol nicht in Berührung gekommen war. Dieselbe wurde zunächst durch einen sagittalen Meridionalschnitt in zwei gleiche Hälften zertheilt und die eine derselben mittels des Gefriermikrotoms in zur Sagittalebene parallele Schnitte zerlegt. Aber wie diese Methode den zarten Geweben des Auges überhaupt als wenig zuträglich gilt, so zeigte sich auch hier ihre Unzulänglichkeit; die inneren Membranen lösten sich im Schnitt ab, wirrten sich durch einander und liessen eine anschauliche Fettfärbung nicht zu Stande kommen. Es wurde daher auf die Anfertigung von Schnittpräparaten zum Fettnachweis verzichtet, und von der noch übrigen in Formol liegenden Hälfte der oberen Calotte Flächenpräparate angefertigt. Zu dem Behufe wurde das Stück in eine Anzahl grösserer und kleinerer rechteckiger Stückchen geschnitten, nach vorsichtiger Entfernung des Glaskörpers zunächst die Netzhaut abgezogen, dann auch die Aderhaut von der Sklera entfernt und das an der Aderhaut haftende Pigmentepithel durch Abpinseln beseitigt. Sodann wurden diese Membranstückchen, nachdem einzelne durch Einlegen in Hämatoxylin eine Kernfärbung erhalten, in die nach Vorschrift von Greeff (10) hergestellte Lösung von Sudan III gebracht und auf Anrathen von Dr. Fischer bis zu zwölf Stunden in der Lösung belassen. Eine derartige zeitliche Ausdehnung der Färbung empfahl sich im Gegensatz zu der von Greeff für Gefrierschnitte empfohlenen, nur minutenlangen Dauer schon aus dem Grunde, weil unsere Präparate eben aus der ganzen Dicke der

Netzhaut bzw. Aderhaut bestanden und daher zur Imprägnirung längere Zeit brauchen mussten als Schnittpräparate. Dann wurden die Membranstückchen nicht zu kurz ausgewaschen, mit Fliesspapier abgetupft und in Glycerin untersucht. Das Resultat war ein überraschend schönes, indem man eine ganz elektive Rothfärbung erhielt, die sich ausschliesslich auf das Lumen der Gefässe beschränkte, während alle übrigen Gewebstheile ungefärbt blieben. Scharf und deutlich hoben sich die Gefässe durch ihre orangerothe Farbe von der farblosen Umgebung ab. Gebunden war diese Rothfärbung, wie die Betrachtung mit starken Objectiven lehrte, an feine, runde, die Gefässlumina erfüllende Tröpfchen oder Kügelchen, die sich dicht berührten, vielfach auch zu grösseren Tropfen zusammengefloßen waren. Besonders am Rande des Präparates konnte man nicht selten derartige vereinzelte, aus der Lichtung der hier durchschnittenen Gefässe hervorquellende, rothgefärbte Tropfen und Kugeln wahrnehmen. In dieser rothen Masse waren allenthalben die farblos bzw. gelblich aussehenden rothen Blutkörperchen sichtbar. Die Rothfärbung des Gefässinhaltes war vielfach keine ganz continuirliche, sondern es zeigten sich im Lumen kürzere oder etwas längere Strecken ohne oder mit schwach angedeuteter Rothfärbung, in denen dann die Blutkörperchen den Gefässverlauf anzeigten. Diese discontinuirliche Rothfärbung wird durchaus verständlich, wenn man bedenkt, dass die Sudanfärbung eben das Verhalten und die Vertheilung des Fettes im todten Gefässrohr anzeigt. Während im lebenden, vom Blute durchströmten Gefässe das Fett als feinste Emulsion gleichmässig vertheilt kreiste, traten natürlich post mortem Veränderungen in der Vertheilung des Blutfettes ein, es ballte sich stellenweise zu grösseren Tropfen, sammelte sich an der Oberfläche, folgte überhaupt nur mehr den physikalischen Gesetzen der Schwere etc. Ganz besonders hübsch war das Bild der Aderhautpräparate, die mit ihrer ausschliesslich auf die zahlreichen Gefässe beschränkten Rothfärbung geradezu das Aussehen von Injectionspräparaten hatten, wobei man durch Höher- oder Tieferschrauben des Tubus bald die Capillarschicht, bald die Schicht der grossen Gefässe zur Anschauung bringen konnte. Wenn es noch eines Beweises bedurft hätte, so war durch die absolut sichere Farbreaction das massenhafte Vorhandensein von Fett, wie im gesammten übrigen Gefässsystem, so auch speciell in den Gefässen der Netzhaut und Aderhaut, und damit das eigenartige Augenspiegelbild als Ausdruck der Lipämie mehr als überzeugend dargethan.

Mit Rücksicht auf das hiernach in den Gefässen der Aderhaut

wie der Netzhaut gleicherweise constatirte Vorkommen von Fett ist es nicht ganz unberechtigt, die Frage aufzuwerfen, wieso es kommt, dass allein die Netzhautgefäße das oben geschilderte krasse Abweichen vom normalen Aussehen darbieten, während doch der übrige Fundus, d. h. die Aderhautgefäße, einen gut rothen Reflex, wenn auch mit einem deutlichen Stich ins Fahl aufwies. In der That hätte dieses Argument von vorn herein nicht ohne Berechtigung gegen die Annahme einer allgemeinen Blutanomalie als Ursache des sonderbaren ophthalmoskopischen Bildes ins Feld geführt werden können. Indessen schwindet diese Schwierigkeit, wenn man bedenkt, dass in der Aderhaut mehrere Schichten zum Theil weiter und zwar überwiegend venöser Gefäße hinter einander gelegen sind, deren violetttröthlicher Inhalt sich natürlich auch in Bezug auf die Farbe des Fundus im Sinne einer dunkleren Nüancirung desselben geltend machen musste. Nach der gleichen Richtung wirkte weiterhin die Intensität der Färbung des Pigmentepithelblattes, dessen Pigmentreichthum schon durch das gleichmässige Aussehen des Fundus bewiesen und dann auch durch die histologische Untersuchung bestätigt wurde. Dass übrigens dieser Gegensatz zwischen Aussehen der Netzhautgefäße und Färbung des Fundus bei Anomalien der Blutmischung auch sonst schon aufgefallen ist, geht aus einer Bemerkung von Knies (11) hervor, der ausdrücklich angiebt, „dass bei hochgradiger Anämie und Chlorose die Retinalgefäße hell aussehen können, während der übrige Fundus keine Veränderung seines rothen Farbtones aufweise“.

Bevor wir die klinische Seite unseres Falles verlassen, dürfte es nicht überflüssig sein, auf die bei unserem Patienten beobachtete Functionsstörung mit einigen Worten zurückzukommen. Dieselbe zeigte sich einmal beim Lesen, indem der Patient von Jäger Nr. 5 nur einzelne Worte zu lesen, und erst Jäger Nr. 7 in 14 cm Entfernung vom Auge langsam zu entziffern vermochte, dann aber durch eine Verminderung der Sehschärfe für die Ferne auf $\frac{1}{10}$ der Normalen. Dass, auch eine gewisse Accommodationsschwäche zugestanden, diese nicht die alleinige Ursache der Behinderung beim Lesen sein konnte, ergibt sich schon daraus, dass durch Convexgläser keine Verbesserung erzielt wurde. Vielmehr muss diese Störung bei der Naharbeit auf die gleiche Ursache zurückgeführt werden, die die erhebliche Verminderung der centralen Sehschärfe auf $\frac{1}{10}$ bewirkte. Eine materielle Veränderung als Ursache für diese in Form einer Herderkrankung liess sich am Auge nicht auffinden, da die erst in beginnender Entwicklung begriffene, umschriebene, hintere Corticalcataract, die übrigens nur bei

genauem Absuchen mit dem Lupenspiegel entdeckt werden konnte, unmöglich dafür verantwortlich zu machen war. Ebenso war schon mit Rücksicht auf die ganz präzisen Angaben des Mannes über den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Sehschwäche erst recht nicht anzunehmen, dass diese in Folge des übrigens auch nicht starken myopischen Astigmatismus schon früher bestanden haben sollte. Da auch für das Bestehen einer Sehnervenerkrankung keine Anhaltspunkte vorlagen, so bleibt nur übrig, die Schwachsichtigkeit in diesem Falle als echte „Amblyopie ohne Befund“ zu deuten, „ohne Befund“ im landläufigen Sinne, indem die sonst als Ursachen der diabetischen Amblyopie beobachteten materiellen Störungen und Veränderungen allesamt fehlten.

Und doch war ein sehr ausgesprochener Befund vorhanden, wenn man sich an das abnorme Aussehen der Netzhautgefäße, resp. an die diesem zu Grunde liegende, ganz anormale Blutmischung hält. Dass dieses, wie wir sahen, in seinem wichtigsten Bestandtheile, den Erythrocyten schwer alterirte Blut die Ernährung der Netzhaut ungünstig beeinflussen musste, liegt auf der Hand, und zu verwundern ist eigentlich nur, dass dieses so hochempfindliche Gewebe nicht mit noch viel schwereren functionellen Störungen oder auch mit anatomischen Veränderungen auf jene Blutanomalie reagirte. Möglich, dass der so bald eingetretene Exitus der Ausbildung letzterer zuvorkam. Auf jeden Fall spricht alles dafür, die constatirte Amblyopie als Ausdruck der Unterernährung oder einer Intoxication der lichtpercipirenden Netzhautelemente durch das krankhaft veränderte Blut anzusehen — *Amblyopia e lipaemia* —, wobei es freilich unentschieden bleiben muss, ob der so abnorme Fettgehalt des Blutes, oder sonstige von dem diabetischen Organismus producirte und toxisch wirkende Bestandtheile desselben für jene Wirkung verantwortlich zu machen sind. Ein gewisser Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür, dass der enorme Fettüberschuss im Blute resp. die ihm vielleicht zu Grunde liegende Erythrocytenschädigung das schuldige Moment sei, und nicht etwa die, wie für die sonstigen Dyskrasien, auch bei Diabetes angenommenen toxischen Stoffwechselproducte kann darin gefunden werden, dass Degenerations- oder Entzündungsherde in der Netzhaut, die ja auf Einwirkung solcher Substanzen in letzter Linie zurückgeführt werden, in unserem Falle ganz und gar vermisst wurden.

In gleicher Weise würde dann auch die kurz vor Auftreten der Sehstörung von dem Patienten bemerkte auffällige Gedächtnisschwäche und Schwerbesinnlichkeit auf eine ähnliche Ernährungsstörung und

dadurch bedingte Functionsschwäche in der Grosshirnrinde zurückgeführt werden können. Bei der Annahme einer solchen ursächlichen Beziehung zwischen Functionsstörung und Lipämie fällt auch ein Licht auf den Zeitpunkt der Entwicklung der letzteren, da es dann sehr wahrscheinlich ist, dass die Blutanomalie erst kurz vor dem Auftreten der genannten Beschwerden, also etwa vier bis sechs Wochen vor dem Exitus, zur Ausbildung gekommen war. Eine solche Annahme würde sehr gut mit der Auffassung der oben genannten Autoren übereinstimmen, die, wie z. B. Zaudy, geneigt sind, die Lipämie meist als ein terminales Symptom bei Diabetes anzusprechen, und es könnte also wohl der Augenarzt einmal in die Lage kommen, beispielsweise bei einem Diabetiker mit dem Nachweise eines lipämischen Netzhautbildes die nahe bevorstehende Katastrophe vorauszusagen.

Wenn jedoch nach dieser Richtung hin das geschilderte Krankheitsbild den ophthalmoskopisch wahrnehmbaren Veränderungen bei sonstigen Allgemeinleiden an Bedeutung nachsteht, so beruht dies vor Allem darauf, dass wenigstens höhere Grade der Lipämie doch recht selten zu sein scheinen. Dementsprechend enthält auch die gesamte einschlägige Literatur bisher nur einen einzigen Fall, der Sehstörungen darbot, die Veranlassung zu einer Augenuntersuchung gaben, wobei dann das seltsame ophthalmoskopische Bild festgestellt werden konnte. Es ist dies der Fall von Louis Starr (12) in Philadelphia, der in der „Allgemeinen medicinischen Centralzeitung“ (49. Jahrgang, Berlin 1880) kurz wiedergegeben ist und über den auch ein Vortrag und eine Publication von Heyl (13), dem Augenarzte, der den betreffenden Fall untersuchte, existirt, unter dessen Namen sowohl im „Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der Ophthalmologie“ von Nagel-Michel (Bericht für das Jahr 1880), wie im „Archiv für Augenheilkunde“ (X. Band) ein allerdings nur wenige Zeilen umfassendes Referat sich findet. Den Arbeiten beider Autoren liegt also ein und derselbe Fall zu Grunde, und bei dem hohen Interesse, das derselbe bietet, mag er nach dem Referate der „Medicinischen Centralzeitung“ im Folgenden kurz skizzirt werden:

„Ein ländlicher, 20jähriger, bisher gesund gewesener Arbeiter suchte Hilfe im Hospital, weil er häufig grosse Quantitäten Urin liess, an starkem Durst litt, und bei Zunahme von reichlicher Kost dennoch abmagerte. In dem Jahre, welches seiner Erkrankung vorausgegangen, hatte er 70 Kilo gewogen. Bei der Aufnahme wiegt er nur 55 Kilo, ist schwach, abgemagert, hat blasse Lippen, eingefallene Wangen. Der Durst ist stark, der Appetit immens. Lungen, Herz, Milz, Lymphdrüsen sind gesund. Syphilis war niemals vorhanden. Der in kurzen Intervallen reichlich entleerte Urin hat ein specifi-

ses Gewicht von 1031, enthält eine grosse Quantität Zucker und Spuren von Albumen. Der Kranke klagt über Augenschwäche und wird, da Cataract vermuthet wird, von Dr. Heyl, dem Augenarzt des Hospitals, untersucht. Trotz strengster antidiabetischer Diät stellten sich schliesslich erschwerter Respiration, Decubitus, Kräfteverfall, Somnolenz ein; Tod im Coma.

Das Blut zu verschiedenen Malen untersucht zeigte immer dieselbe charakteristische Beschaffenheit. Beim Einstechen in einen Finger floss es langsam aus, hatte anfangs eine ziegelrothe Färbung, bekam kurze Zeit darauf eine milchfarbene Decke. Diese milchfarbige Beschaffenheit trat noch mehr hervor, wenn verstärkter Druck behufs vermehrter Blutentleerung angewendet wurde. Die Gerinnung erfolgte langsam und unvollkommen. Unter dem Mikroskop waren die rothen Blutkörperchen spärlich sichtbar, untermischt mit einer Menge feinkörniger Substanz. Die Zählung der Blutkörperchen mit Gower's Hämacytometer ergab auf einen Cubikmillimeter 4 205 000 rothe auf 50 000 weisse, 1 auf 84, während im normalen 1 weisses auf 250 bis 400 rothe Blutkörperchen kommt. Die Autopsie ergab völliges Schwinden des subcutanen Fettgewebes. Das Blut, das einige Zeit gestanden hatte, zeigte eine obenauf schwimmende Lage, die sich als Oelkügelchen erkennen liess und die den sechsten Theil der Flüssigkeit betrug. Eine Färbung von Lungenstückchen mit Ueberosmiumsäure zeigte eine schwarze Färbung in den Capillaren und wies darauf hin, dass die Lungenblutgefässe durch „Fett-embolie“ verstopft waren. Leber- und Nierenschnitte zeigten gleichfalls das Verstopftsein der Gefässe durch „Fett-embolie“. (NB. der Ausdruck „Fett-embolie“ ist für diese Veränderung nicht statthaft, da man unter Fett-embolie das Eindringen flüssigen Fettes, und zwar, wie schon Virchow hervorhebt, stets ziemlich grober Fettpartikel, in das Blut nach Verletzungen des Knochenmarkes zu verstehen hat, während bei Lipämie eine Fettemulsion des Gesamtblutes besteht, die auf die oben geschilderte Weise zu Stande kommt.)

„Die Untersuchung der Augen bei Lebzeiten des Kranken zeigte eine abnorme Blutfarbe in den Gefässen der Retina, lachsartige Beschaffenheit, Venen- und Arterienblut war nicht zu unterscheiden. Das Caliber der Gefässe hatte anscheinend das Doppelte erreicht. Man konnte das Serum des Blutes durch den Augenspiegel unterscheiden und war dieser Eindruck dadurch erfolgt, dass Fett im Blut aufzufinden war. Man kann diesen Befund als Lipaemia retinalis charakterisiren, eine Diagnose, welche bis jetzt noch von keinem Ophthalmologen gestellt worden.“

Diese interessante Beobachtung von Starr und Heyl scheint ganz vereinzelt geblieben zu sein, da, wie gesagt, die gesammte ophthalmologische Literatur der Folgezeit nichts Aehnliches mehr erwähnt, obwohl sich, als Beweis, dass jener Fall weiteren Kreisen bekannt geworden, in der Literatur über Diabetes Hinweise auf denselben finden, z. B. bei Dreschfeld (14), der ausdrücklich angiebt, dass bei seinen im Coma zu Grunde gegangenen Diabetikern der Augenhintergrund regelmässig frei von Abnormitäten gewesen und

insbesondere die von Starr beschriebenen und als Fettembolie ge-deuteten „Pigmentirungen“ niemals constatirt worden seien.

Wenden wir uns schliesslich dem Ergebniss der histologi-schen Untersuchung der Bulbi zu, so muss von vorn herein bemerkt werden, dass dasselbe, wie übrigens bei dem ophthalmosko-pisch constatirten Fehlen von Hintergrundveränderungen kaum anders erwartet werden durfte, ein ziemlich negatives war. Es ist dabei natürlich von der oben abgehandelten Anomalie des Gefässinhaltes abgesehen und ebenso von den übrigens auch ganz geringfügigen Linsenveränderungen, auf deren Untersuchung in Folge der für die Linse ungeeigneten Formolhärtung verzichtet werden musste. Be-sonders zu betonen ist, dass von Veränderungen der Gefäss-wandungen nirgends etwas entdeckt werden konnte, und dass auch für die oben ausgesprochene Vermuthung, die schmalen, rothen Gefässwandstreifen seien durch Blutaustritte in die Gefäss-scheide bedingt, eine anatomische Unterlage nicht zu ermitteln war, so dass die Frage nach ihrem Wesen offen bleiben muss. Dagegen fanden sich auch hier die bekannten, als charakteristisch für Diabetes angesehenen Veränderungen des Pigmentblattes der Iris, die O. Becker(15) zuerst kurz beschrieben und denen dann Deutsch-mann(16) und Kamocki(17) eingehendere Untersuchungen gewid-met haben. Nach den Angaben dieser Autoren handelt es sich bei diesen Veränderungen um „zwei verschiedene Vorgänge, um einen activen, eine Vermehrung der Zellen der hinteren Schicht, und um einen degenerativen, eine Zellmetamorphose“ (Kamocki). Aehnlich äussert sich auch Deutschmann, der gerade in dieser Verbindung productiver Vorgänge mit degenerativen Veränderungen eine Schwierig-keit für die Auffassung des Processes erblickt. Von einem Vor-handensein einer wirklichen Zellwucherung konnten wir uns nun an unseren Präparaten nicht mit Sicherheit überzeugen. Zwar sahen auch wir vielfach Bilder, wie sie Kamocki (Archiv f. Augenheilk., Bd. XVII) auf Taf. III, Fig. 6 wiedergegeben hat, die eine mehr-fache Reihe von meist unregelmässig polygonalen Zellen, anstatt der normalen, hinteren, einfachen Cylinderzellenschicht erkennen lassen, aber dies war ziemlich bestimmt auf eine leicht schräge Schnittfüh-rung zurückzuführen, die bei den fast unvermeidbaren, stellenweisen geringen Verziehungen, die die Iris beim Einbetten ganzer Bulbus-hälften so leicht erleiden kann, nicht zu umgehen ist. Ebenso lässt die genannte Abbildung 6 von Kamocki wenigstens die Möglichkeit einer gleichen Deutung zu. Aber selbst bei genau meridionalen oder

sagittalen Schnitten kann eine mehrfache Zellschicht vorgetäuscht werden dadurch, dass die in Folge der Quellung sich nach hinten verlängernden Zellen sich nicht mathematisch genau in sagittaler Richtung und einander parallel nach hinten ausdehnen, sondern je nach dem Seitendruck Abweichungen von dieser Richtung erleiden und sich durchflechten werden, so dass bei einem Querschnitt durch die Irisdicke mehrere hinter einander liegende Zellstücke eine Vermehrung der Zellenlage vortäuschen kann, während es sich in Wahrheit um hinter einander liegende Theile mehrerer neben einander gelegener und in die Länge gezogener Zellen handelt. Auf diese Weise würde sich die charakteristische Abbildung 5 von Kamocki sehr wohl erklären lassen, wo den lang ausgezogenen schmalen Zellen am freien Rande vielfach ein kürzeres und kernfreies Zellstück aufsitzt. Auch Becker spricht nur von einer „ganz enormen Auflockerung und Quellung der Pigmentzellen“, ohne etwas von einer Vermehrung derselben zu erwähnen. Letzterer Vorgang scheint demnach kein so constantes Vorkommniss zu sein, wie die degenerativen Veränderungen, in denen das Sinnfälligste und wohl auch Wesentliche des Processes zu erblicken ist. Dieselben waren auch im vorliegenden Falle sehr deutlich ausgeprägt und erreichten in der Nähe des Ciliarandes stellenweise die excessive Ausdehnung und Ausbildung, wie z. B. Kamocki sie gefunden hat. Sie beschränkten sich auch ausschliesslich auf das Pigmentepithel der Iris, speciell die hintere Schicht desselben, und hörten, wie auch schon Kamocki als Merkwürdigkeit betont, scharf an der Grenze der Ciliarfortsätze auf, in unserem Falle in der Weise, dass sie noch die der Irishinterfläche zugekehrte Schicht des vordersten Ciliarfortsatzes occupirten und auf der Kuppe des Fortsatzes gleich den normalen Zellen der Pars ciliaris retinae Platz machten. Es scheint dieses Verhalten die Regel zu sein, da Kamocki nur einmal eine Mitbetheiligung des Ciliarkörperepithels auffand, während Deutschmann mehrfach diese Veränderungen allerdings in sehr geringer Intensität auf die Ciliarfortsätze sich erstrecken sah.

Die Veränderung bestand auch in unserem Falle in der bekannten eigenthümlichen Auflockerung und ödematösen Quellung der Pigmentzellen, hauptsächlich der hinteren Schicht, mit Rareficirung ihres Pigmentes, wobei letzteres in feine Körnchen aufgelöst, vorwiegend die periphersten Abschnitte der Zellen erfüllte. Doch umfasste sie nicht die gesammte Irishinterfläche, sondern es wechselten längere Abschnitte derartig ausgedehnter und hydropischer Zellen mit kurzen Partien scheinbar völlig normaler Pigmentepithelien ab, während das

gesamte übrige Irisgewebe überhaupt frei von krankhaften Veränderungen gefunden wurde.

Die diesem wohlbekannten Befunde unzweifelhaft zukommende Bedeutung für die pathologische Anatomie des Sehorgans bei Diabetes, und die Schwierigkeit einer Deutung dieser bisher vorwiegend nach der grobmorphologischen Seite hin erforschten Veränderungen liessen es mir wünschenswerth erscheinen, dieselben, was bisher offenbar noch nicht geschehen war, an depigmentirten Schnitten zu studiren, da bei den dann viel klarer liegenden Strukturverhältnissen möglicherweise ein genauerer Einblick in die Histologie dieser Veränderungen gewonnen werden konnte. In der That wurde hierbei denn auch ein Befund gefördert, der uns ermöglichen dürfte, das Wesen jener Veränderungen etwas schärfer zu präcisiren, und der vor Allem aus dem Grunde der Beachtung werth erscheint, als er uns gestattet, dieselben mit einer gleichartigen und sehr charakteristischen sonstigen Organveränderung bei Diabetes in Parallele zu setzen.

Behufs Depigmentirung der Schnitte wurde sowohl die von Grunert (18) in seiner bekannten Dilator-Arbeit warm empfohlene Methode von Alfieri, als auch die von L. Müller (19) angegebene, auf Bleichung mit Wasserstoffsperoxyd beruhende, sowie endlich das Verfahren von Fick (20) angewandt. Letzteres, das den Vorzug der raschesten Ausführbarkeit besitzt, erwies sich für unsere speciellen Zwecke als ungeeignet, so dass in der Folge nur die beiden ersten Methoden benutzt wurden, die gleich gute Resultate gaben. Dabei fanden wir es überflüssig zur Kernfärbung der nach Alfieri gebleichten Schnitte, wie es Grunert empfiehlt, sich der Heidenhain'schen oder Benda's Eisenhämatoxylinfärbung zu bedienen, sondern gaben der einfachen Färbung mit Delafield's Hämatoxylin den Vorzug, wodurch einmal das für jene Methoden erforderliche, aber bei der Brüchigkeit der Schnitte recht störende vielfache Uebertragen derselben in die verschiedenen Lösungen resp. Auswaschschalen vermieden wurde, während andererseits dabei doch eine ganz ausgezeichnete Kernfärbung resultirte.

Betrachtete man nun zunächst einen dieser depigmentirten aber noch ungefärbten Schnitte in Wasser oder Glycerin unter dem Mikroskop, so zeigte sich eine sehr auffällige Erscheinung, die sich ganz ausschliesslich auf die Iris beschränkte, während an allen übrigen Geweben des Bulbus auch nach langem und sorgfältigem Durchmustern keine Spur davon zu erkennen war. Es fanden sich nämlich in den durch eine ausserordentlich deutliche und scharfe Grenzmembran ausgezeichneten Zellen des Pigmentepithels der Iris, und zwar sowohl der vorderen wie der hinteren Schicht, eine Unmenge grösserer und kleinerer, meist kreisrunder, vielfach auch ovaler tropfenartiger Gebilde, die durch starkes Licht-

brechungsvermögen, scharfen Contour, und ihre homogene, structurlose Masse schon bei schwächeren Vergrösserungen fast plastisch aus ihrer Umgebung hervortraten. Auch mit der Oelimmersion konnte keine Structur an den Tropfen wahrgenommen werden, vielmehr ward dabei der Gegensatz ihres absolut homogenen Gefüges zu dem feinkörnigen Protoplasma nur noch deutlicher. Während in der vorderen flachen oder cubischen Epithelschicht diese Tropfen spärlicher und durchgehends kleiner waren, frappirten sie in der hinteren cylindrischen Zelllage durch ihre Massenhaftigkeit und ihre, den Zellkern um ein Vielfaches übertreffende Grösse. Meist waren in einer Zelle zwei, drei oder noch mehr der grossen Kugeln, deren Durchmesser den Querdurchmesser der Zellen ausfüllte, vorhanden, während das übrige Protoplasma noch von einer Anzahl dicht beisammen liegender kleinerer Kugeln durchsetzt war, die demnach zusammen mit den grösseren den weitaus beträchtlichsten Theil des Zellinhaltes ausmachten, während das eigentliche Zellprotoplasma auf die Randpartien der Zelle sich beschränkte. Sie fehlten fast in keiner einzigen Zelle und waren zumal, wenn auch sehr viel spärlicher, auch in den meisten der streckenweise zwischen den lang gedehnten und gequollenen Zellen noch vorhandenen scheinbar normalen Epithelien zu sehen, obwohl allerdings die grössten und zahlreichsten ein Attribut der am stärksten hydropischen Zellen darstellten. Wo diese an der Vorderfläche des vordersten Ciliarfortsatzes allmählich in die normalen Cylinderepithelien übergingen, da war auch die Grenze für die tropfenartigen Einschlüsse, die demnach in einer bestimmten und engen Beziehung zu den gequollenen Pigmentzellen der Irishinterfläche stehen mussten.

Eine noch bessere Anschauung über den Umfang dieser Veränderungen gewährte die Untersuchung an Präparaten, die, wie etwa durch Methylenblau oder dünne, wässrige Fuchsinlösung eine diffuse gleichmässige Gewebefärbung erhalten hatten, indem hierbei die zahlreichen Tropfen als scharf umrandete, helle, farblose Lücken auf blauem bzw. rothem Grunde sich präsentirten, die der Irishinterfläche ein wabiges Aussehen verliehen. Dass es sich aber hierbei nicht um echte Vacuolen, Lücken in den Zellen, die ja an Zellen mit hydropischer Degeneration fast regelmässig gefunden werden, handelte, dass es vielmehr Zelleinschlüsse homogener Natur waren, ergab sich nach Anwendung der Weigert'schen Fibrinfärbemethode, indem hiermit, abgesehen von einzelnen ungefärbt bleibenden Tropfen, die überwiegende Mehrzahl derselben eine ganz elektive, prachthvolle, tiefblauschwarze Farbe annahmen, die besonders die kleineren in der vorderen

Epithellage vorhandenen Kugeln vorzüglich in dem fast farblosen Gewebe zu erkennen gestattete.

Zugleich konnte mittels dieser scharfen Färbung der Nachweis geführt werden, dass noch an einer zweiten Stelle in der Iris ganz die gleichen Veränderungen vorhanden waren. Es zeigten sich nämlich zwar weniger zahlreiche und auch kleinere, aber genau so tingirte Kugeln im Bereiche des Musculus sphincter pupillae, die am ungefärbten Präparate wegen ihrer Kleinheit und ihrer Lage in dem dichteren Muskelgewebe zunächst dem Auge entgehen konnten, die aber, nachdem die Aufmerksamkeit auf diese Localisation einmal gelenkt war, auch im ungefärbten Präparate mühelos aufgefunden werden konnten. Auch bei Anwendung dieser Methode, die äusserst klare und übersichtliche Bilder lieferte, liess sich nachweisen, dass an keinem anderen Gewebe des Auges irgend welche ähnliche Veränderungen vorkamen, sondern dass sie sich ganz ausschliesslich auf die Iris, und hier auf die genannten beiden Territorien beschränkte.

Bei längerer Einwirkung von dünner Hämatoxylinlösung (Delafield) wurden die im Verhältniss zur Grösse der Zellen recht kleinen Zellkerne auffallend gut tingirt, zugleich nahmen aber auch die Tropfen bis auf wenige Ausnahmen, die farblos blieben, eine schwachblaue Farbe an, die sich auch nach Differenzirung der überfärbten Schnitte mit Salzsäurespiritus und Ammoniak nicht verlor. Mit Alauncarmin oder Lithioncarmin konnte keine Färbung der Tropfen erzielt werden, auch nicht mit Vesuvin oder der Biondi-Heidenhain'schen Lösung, ebenso wenig nach van Gieson. War schon durch den negativen Ausfall dieser letzteren Färbung die hyaline oder colloide Natur der Zelleinschlüsse mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen, so wies der positive Ausfall der Jodfärbung auf ihre Zugehörigkeit zu einer anderen Gruppe der homogenen Substanzen hin. Nach kurzer Einwirkung von Lugol'scher Lösung (Jod 1,0, Jodkali 1,5, Aqua destillata 100,0) nahmen die Tropfen, grosse wie kleine, eine intensiv rothbraune Färbung an, während das gesammte übrige Gewebe hellgelb gefärbt blieb.

Dass diese positive Jodreaction aber nicht auf Amyloid zurückzuführen war, ergab sich mit Bestimmtheit aus dem Versagen aller anderen Amyloidreactionen. So wurde durch Schwefelsäurezusatz nach Jodbehandlung die Braunfärbung zerstört, anstatt intensiver zu werden oder in einen violetten Farbton umzuschlagen; auch Methylviolet und Gentianaviolett liessen die Tropfen ungefärbt, und in

gleicher Weise fiel die Birch-Hirschfeld'sche Färbemethode negativ aus. Thionin in concentrirter wässriger Lösung verlieh den Tropfen in den in Wasser untersuchten Schnitten einen zartblauen, leicht ins Röthlich-Violette spielenden Farbton. Beim Versuche, Dauerpräparate davon herzustellen durch Behandeln mit Anilinöl und Xylol, entfärbten sich die Tropfen und liessen helle Lücken zurück. Es bleibt sonach nur übrig, soweit es sich überhaupt auf färberischem Wege entscheiden lässt, die homogenen Tropfen und Kugeln als Glykogen anzusprechen, eine Annahme, mit der auch das Ergebniss der Weigert'schen Fibrinfärbemethode sich aufs Beste verträgt.

Gegen Mineralsäuren und Alkalien erwiesen sich die Glykogen-tropfen äusserst resistent, indem sie z. B. nach Einwirkung von concentrirter Salpetersäure, von Salzsäure, von 10 % Schwefelsäure unverändert blieben und eher noch schärfer hervortraten. Nach reichlichem Auswässern der mit Säure behandelten Schnitte liess sich durch Lugol'sche Lösung eine schön braune Färbung der Tropfen erzielen. Diese von Langhans angegebene Jodreaction, die, mannigfach variirt, an einer grossen Zahl von Schnitten ausgeführt wurde, ergab ebenfalls in ausgezeichnet übersichtlicher und anschaulicher Weise die oben schon betonte ausschliessliche Beschränkung der Tropfen auf die Iris mit ihrer Localisation einmal im Pigmentepithel, sodann im Bereiche des Musculus sphincter pupillae. In letzterem lagen, besonders nach dem pupillaren Ende zu, die Tropfen theils den Muskelkernen dicht an, theils fanden sie sich zu gedrungenen länglichen Schollen zusammengefloßen im Zwischen-gewebe ohne erkennbare Beziehungen zu den Muskelkernen.

Bei der Jodbehandlung erwies sich im Allgemeinen ein kurzer Aufenthalt von wenigen Minuten in der Lösung als völlig ausreichend zur intensiven Färbung. Nach längerer Einwirkung, etwa nach mehrstündigem oder gar tagelangem Aufenthalt in derselben schien die Reaction weniger vollkommen zu Stande zu kommen. Die jodirten Schnitte wurden entweder nach Entwässern in Jodalkohol in Origanumöl eingeschlossen, worin sich die Färbung längere Zeit sehr gut hielt, wenn auch schon nach einigen Tagen ein leichtes Abblässen unverkennbar war, oder sie wurden in Jodglycerin untersucht. Sehr gute und klare Bilder ergab die Vorfärbung mit schwacher Hämatoxylinlösung und nachfolgende Jodbehandlung. Dauerpräparate der jodirten Schnitte, wie es Best vorgeschlagen, mittels Xylol und hartem Canadabalsam anzufertigen, gelang nicht. Dagegen gab uns die nachträglich noch an einer Anzahl von Schnitten ausgeführte

neue Methode von Best mittels Ammoniak-Lithioncarmin hervorragend schöne Resultate. Mit dieser Methode, die schon durch ihre in die Augen fallende Rothfärbung des Glykogens und den dadurch ermöglichten Nachweis auch der feinsten Tröpfchen einen unverkennbaren technischen Fortschritt bedeutet, wurden, was mit den übrigen Methoden nicht gelungen war, ganz spärliche und kleine Glykogen-tröpfchen auch im Nervus opticus und in der Retina, besonders in den Zellen der Pars ciliaris derselben, angetroffen. Dieselben waren hier aber nur bei genauem Durchmustern mit starken Objectiven zu finden, während in der Iris die massenhafte Ansammlung von Glykogen-tropfen und -Kugeln in den gequollenen Zellen des Pigment-epithels und im Bereiche des Sphincter pupillae eben vermöge ihrer Massenhaftigkeit und ihrer leuchtend rothen Farbe das Auge des Untersuchers sogleich an diesen Gewebsabschnitt fesselte.

An den depigmentirten Schnitten des rechten, in Osmium fixirt gewesenen Bulbus war von Tropfen in den Irisepithelien am ungefärbten Präparat keine Spur zu sehen und dementsprechend mit der Langhans'schen Methode von Glykogen nichts aufzufinden. Es ist daher anzunehmen, dass durch die Osmiumbehandlung resp. durch das spätere Auswässern des Bulbus das Glykogen ausgelaugt worden ist.

Auf das Vorkommen von Glykogen im Auge überhaupt hat Best (21) vor einiger Zeit die Aufmerksamkeit gelenkt, nachdem er schon früher in seiner Habilitationsschrift (22) derartiger Befunde mehr nebenbei Erwähnung gethan hatte. Er fand Glykogen nicht nur in Aderhautsarkomen, sondern regelmässig auch bei Entzündungen bezw. Eiterungen, so bei Hornhautulcerationen, Iridocyclitis, Glaskörperabscess, Panophthalmie. Ferner erwähnt er als „eine für das Auge spezifische Erscheinung den Glykogengehalt des Pigmentepithels, der Netzhaut und des Corpus ciliare, sowohl bei Entzündungen wie bei Netzhautdegeneration“. Zugleich weist er bei jener Gelegenheit auf die von ihm ermittelte Thatsache hin, dass Glykogen durch Formol ganz ausgezeichnet conservirt werde, eine Wahrnehmung, die durch das Ergebniss der Untersuchung an unserem, in Formol fixirten Präparate vollauf bestätigt wird.

Ueber das Vorkommen von Glykogen im Auge speciell bei Diabetes scheint nichts bekannt zu sein; wenigstens liess sich in der Literatur nichts darüber auffinden, ausser einer Bemerkung v. Michel's (2), der bei Beschreibung der Retinitis diabetica angiebt, dass „anatomisch eine glykogene Entartung der Wandungen der Netzhautgefässe“ anzunehmen sei. Uebrigens erwähnt schon Kamocki ein-

mal in den durch Bersten und Zusammenfliessen von einzelnen gequollenen Irisepithelzellen entstandenen Cystenräumen, „feine blasse, kuglige Tropfen“ gesehen zu haben, ohne sich aber weiter über die Natur dieser Gebilde zu äussern. Wenn schon die eigenartige Localisation des Glykogens, der Best bei seinen ausgedehnten Untersuchungen offenbar nicht begegnet ist, einen Unterschied zwischen unserem Befund und seinen Beobachtungen statuirt, so darf als weitere Eigenthümlichkeit jenes noch die geradezu enorme Ansammlung von Glykogentropfen auf einem bestimmten, eng begrenzten und dazu noch in eigenartiger Weise entarteten Gebiete angeführt werden, um dieser Veränderung eine Sonderstellung einzuräumen.

Um dem Einwande zu begegnen, dass etwa normalerweise Glykogen in den Pigmentepithelien der Iris vorkomme, oder dass dieser Befund bei Augenaffectionen häufiger zu erheben sei, wurde eine grosse Anzahl Schnitte von zehn verschiedenen, in Formol fixirt gewesenen Bulbis, von denen zwei bei Gelegenheit der Entfernung retrobulbärer Tumoren hatten geopfert werden müssen und frei von entzündlichen Veränderungen waren, während die acht übrigen mehr weniger acute Iridocyclitis zum Theil traumatischen Ursprungs betrafen, nach gehöriger Depigmentirung mittels der Langhans'schen Methode auf Glykogen untersucht. Das Ergebniss war, dass in keinem dieser zehn Fälle in den Irisepithelien Glykogen nachgewiesen werden konnte, während in den entzündlichen Schwarzen, in der degenerirten Netzhaut, im Ciliarkörper, einige Male auch im entzündlich veränderten Irisstroma, allerdings sehr spärliche und vereinzelte rothbraune Tröpfchen oder Schollen entdeckt wurden. Somit erhellte auch aus dieser Gegenprobe, dass dem Glykogenbefund bei dem in Rede stehenden Falle eine besondere Bedeutung zukommt, und dass wir denselben mit dem Diabetes, resp. mit den dafür charakteristischen Epithelzellveränderungen in engeren Zusammenhang zu bringen berechtigt sein dürften.

Eine gewichtige Stütze für diese Anschauung scheint mir in der weitgehenden Analogie der gefundenen Veränderungen mit gewissen, dem inneren Kliniker wohlbekannten Veränderungen an den Nieren bei Diabetes zu liegen. Als erster beschrieb Armanni (23) bei einem Diabetesfalle von Cantani eine, wie er es nennt, „hyaline Degeneration“ an den Epithelzellen der Harncanälchen, die er in durchsichtige, gequollene, runde, grosse Blasen umgewandelt fand. Ebstein (24) traf dann ebenfalls in einem Falle diese von ihm mit dem Namen „diabetische Nierenepithelquellung“ belegten Verände-

rungen an, aber auf eine ganz bestimmte Stelle zwischen Mark und Rinde, den sog. „Isthmus der Henle'schen Schleifen“ beschränkt. Bald danach konnte Frerichs (25), gestützt auf die Arbeiten und Untersuchungen von Ehrlich, den Nachweis führen, dass in den gequollenen Epithelien der Henle'schen Schleifen eine massenhafte Ansammlung von Glykogen statthabe und auf Grund seiner reichen Erfahrung aussprechen, dass „die sog. hyaline Quellung der Harncanälchen, welche auf glykogener Entartung, Infiltration der Schleifen mit Glykogen beruht, constant bei der Zuckerharnruhr vorkommt“, dass er „diese glykogene Entartung der Harncanälchen nie vermisst habe und dieselbe für einen charakteristischen Theil des diabetischen Befundes halte“. Die von dem hervorragenden Kliniker gegebene eingehende Schilderung des histologischen Befundes an den Henle'schen Schleifen, die zum Ueberfluss noch durch ausführliche Untersuchungen von Straus (26) eine Bestätigung fand, wenngleich dieser Forscher jenen Veränderungen nicht so constant wie Ehrlich-Frerichs begegnete, könnte man fast wörtlich auf die in unserem Falle constatirten Veränderungen an den Pigmentepithelien der Iris übertragen.

Aber die Parallele zwischen beiden Veränderungen lässt sich noch weiter ziehen. Beide Male sind es drüsige, mit der Ausscheidung gewisser Stoffe betraute Organe, von denen bestimmte Abschnitte jenen degenerativen Veränderungen unterliegen, dort die Niere, hier das Secretionsorgan für das Kammerwasser, als welches neben den Ciliarfortsätzen wahrscheinlich auch die Iris zu gelten hat, die wir gewissermassen als Fortsetzung der Processus ciliares oder der „Kammerwasserdrüse“, wie Nicati (27) sie bezeichnet, ansehen können. Wie aber bei den Nieren nicht der eigentliche Secretionsapparat, die Glomeruli, erkrankt, sondern nur ein umschriebener, vielleicht ebenfalls der Secretion, vielleicht aber auch nur der Resorption dienender Abschnitt des Organs, so sind es in gleicher Weise am Auge nicht die in erster Linie an der Absonderung des Kammerwassers beteiligten Ciliarfortsätze, die der Entartung anheimfallen, sondern ein Theil der, so viel wir wissen, dabei eine mehr untergeordnete Rolle spielenden Iris, die Zellen der Pigmentschicht. Diese zeigen sich aber nicht in ihrer ganzen Ausdehnung in der erwähnten Weise afficirt, sondern ihre Erkrankung trägt einen deutlich herdförmigen Charakter, indem die allerdings überwiegenden Districte hochgradig veränderter Zellen mit streckenweise völlig normal aussehenden, wenn auch spärliche Glykogentropfen beherbergenden Epithelien abwechseln,

und ähnelt darin wieder der Nierenveränderung, für die von den oben genannten Forschern ganz das gleiche Verhalten hervorgehoben wird. Endlich findet sich auch im Irisepithel neben dem Gros der Tropfen mit einwandfreier Reaction eine Minderzahl von Tropfen und Kugeln, die die Farbreaction schwächer, vereinzelt auch gar nicht geben, ganz wie es Ehrlich-Frerichs an den Henle'schen Schleifen nachweisen konnten, was sie veranlasste, die Hypothese von einer Zusammensetzung der Kugeln aus Glykogen und einer Trägersubstanz aufzustellen.

Diese höchst beachtenswerthe Uebereinstimmung zwischen der Nierenaffectio und den Irisepithelveränderungen bei Diabetes, die einen Vergleich beider geradezu aufdrängt, lässt es kaum denkbar erscheinen, dass jene Analogien nur zufällige seien, sondern legt es nahe, einen tieferen Zusammenhang zwischen beiden anzunehmen, in beiden die gemeinsame Folge einer nach der gleichen Richtung hin wirkenden Ursache zu erblicken. Als letztere werden wir natürlich schliesslich immer wieder die diabetische Dyskrasie anzuschuldigen haben, wie auch Kamocki und Deutschmann thun, von denen jener an die veränderte chemische Zusammensetzung des Kammerwassers denkt, während dieser einen ganz schleichend verlaufenden Entzündungsprocess in der Iris anzunehmen geneigt ist.

Noch näher, zumal mit Rücksicht auf den Umstand, dass es eben Bestandtheile von Secretionsorganen sind, die die Schädigung erfahren, dürfte es liegen, diese, wie auch Frerichs für die geschilderte Nierenveränderung annimmt, als Ausdruck einer bestimmten Function der betreffenden Zellen anzusehen. Allerdings ist ebenso wenig, wie über die Function der Henle'schen Schleifen in der Niere Klarheit besteht, über die Rolle, die der Iris bei der Absonderung des Kammerwassers zukommt, bisher eine Einigung erzielt, und über die biologische Bedeutung des Irispigmentepithels ist erst recht nichts Sicheres bekannt. Wie daher Frerichs in dem ausschliesslichen und so charakteristischen Befallensein der Henle'schen Schleifen gleichsam ein „Experimentum naturae“ zu erblicken geneigt ist, das der Physiologie einen Hinweis zur weiteren Forschung über die Function dieses Gewebsabschnittes bieten könne, so ist der gleiche Gedanke auch für das Pigmentepithel der Iris mit Rücksicht auf die ganz isolirte Entartung desselben bei Diabetes durchaus nicht von der Hand zu weisen. Mögen die Zellen desselben als Fortsetzung des secernirenden Epithels der Processus ciliare der Secretion dienen, mögen sie im Gegentheil mit der Resorption gewisser Stoffe aus dem

Kammerwasser betraut sein, in ihrer specifischen Thätigkeit der Verarbeitung toxisch wirkender Producte eines krankhaft veränderten Stoffwechsels dürften wir mit Wahrscheinlichkeit die Ursache ihrer Entartung bei Diabetes zu suchen haben.

Dass diese hydropische Quellung der Zellen, die in einem Falle Kamocki's bis zum Platzen und Zusammenfliessen derselben zu grösseren Hohlräumen vorgeschritten war, eine wirkliche Degeneration vorstellt, liegt auf der Hand, und es muss daher auch das massenhafte Auftreten von Glykogen in diesen hydropischen Zellen, das eine secundäre Erscheinung darstellt, als Zeichen und Theilerscheinung der Entartung, und nicht etwa als Ausdruck eines besonders üppigen Ernährungszustandes der Zellen angesehen werden. Best giebt zwar für seine Beobachtungen an, dass Glykogen „jedenfalls nicht als Degenerationsproduct der Zellen aufzufassen sei“. Sofern hierbei der Nachdruck auf die Worte — „Product der Zellen“ gelegt werden soll, können wir uns damit einverstanden erklären, da höchst wahrscheinlich auch in unserem Falle das Glykogen nicht vom Eiweiss des Zellprotoplasmas abstammt, sondern von aussen in die Zellen hinein transportirt und dort abgelagert worden ist. Eine derartige Auffassung würde uns keineswegs zwingen, den Ausdruck „glykogene Degeneration“ fallen zu lassen, da wir ja auch von „fettiger Degeneration“ sprechen, obwohl das diesem Begriffe zu Grunde liegende alte und scheinbar fest gegründete Dogma von einer hierbei stattfindenden Umwandlung des Zelleiweisses in Fett durch neuere sehr hübsche Untersuchungen, z. B. von Rosenfeld (28) und Fischler (29) zu Gunsten der Lehre von einer auch hierbei vor sich gehenden Einwanderung und Infiltration von Fett so gut wie gestürzt worden ist.

Mit dieser unserer Anschauung von der Bedeutung des Glykogens als eines Zeichens der Degeneration harmonirt trefflich das Ergebniss der kürzlich publicirten experimentellen Untersuchungen Katsurada's (30), welcher fand, dass Granulationszellen, die durch irgend welche Ursachen eine gewisse Zeit in einem unvollkommenen Ernährungszustande bleiben, und so auch fast immer mehr oder weniger degenerative Veränderungen zeigen, dahin neigen, in ihrem Protoplasma Glykogen abzulagern. Dabei machte er die Wahrnehmung, dass gerade die Zellen mit hydropischer und vacuolärer Degeneration Glykogen in colossaler Menge enthielten, und betont zum Schlusse gar, dass, wie das Glykogen, ähnlich dem Fett, unter gewissen Bedingungen ein Nährstoff oder Reservematerial für den Thierkörper sein könne, z. B. in den embryonalen Zellen, es andererseits

nicht undenkbar sei, dass das Glykogen bei einem perversen Stoffwechsel als Zersetzungsproduct vorkomme.

Was die Glykogenansammlung im Bereiche der Muskelfasern des Sphincter pupillae anlangt, so ist noch darauf hinzuweisen, dass in den einfach mit Hämalaun-Eosin oder nach van Gieson gefärbten Präparaten bei Anwendung stärkerer Trockensysteme auch hier vielfach ein spongiöses Aussehen zu constatiren war, dadurch bedingt, dass zahlreiche kleine, theils runde, theils längliche ungefärbte und daher wie Lücken aussehende Stellen im Bereiche des Sphinkters vorhanden waren. Zuweilen umgaben dieselben nach Art eines Hohlcyinders die im Querschnitt runden Muskelkerne, die also von einem farblosen ringförmigen Hofe umgeben schienen. Ihre Häufigkeit, Regelmässigkeit der Form, und der Umstand, dass ausserhalb des Muskelbereiches im Irisgewebe keine Spur von etwas Aehnlichem zu entdecken war, liessen schon mit Sicherheit ausschliessen, dass diese ungefärbten Stellen etwa durch Retraction des umgebenden Protoplasmas zu Stande gekommene echte Lücken darstellten, während andererseits ihre Uebereinstimmung im Aussehen mit der Tropfenbildung in den Epithelzellen der Iris auf ihre glykogene Natur hinwies, die denn auch durch das Verhalten gegenüber den verschiedenen Färbemethoden und durch die mit Jod zu erzielende intensiv rothbraune, manchmal auch tiefdunkelbraune Färbung zu Genüge bewiesen wurde. Als merkwürdig muss es bezeichnet werden, dass auch hier wieder das Auftreten von Glykogen streng auf das Gebiet des Sphinkters sich beschränkte, und das gesammte übrige Irisstroma, wie überhaupt die sonstigen Gewebe des Bulbus, sich davon völlig frei erwies. Gerade dieses massenhafte Vorkommen lediglich in der Iris, und hier ausschliesslich in zwei, wenn auch genetisch zusammengehörigen, so doch functionell hoch differenzirten und histologisch scharf begrenzten Gebieten, legt immer wieder die Annahme nahe, dass hier ganz besondere Voraussetzungen zutreffen müssen, die das Auftreten von Glykogen erleichtern.

Ob dasselbe aber auch hier als Ausdruck einer Entartung des Muskels zu betrachten ist, darf füglich bezweifelt werden. Klinisch war bei der ganz normalen Function des Muskels nichts von Entartung oder Atrophie desselben zu bemerken, und in histologischer Hinsicht sprach das Fehlen sonstiger Veränderungen durchaus dagegen. Wir müssen demnach annehmen, dass trotz der engen Nachbarschaft der beiden, durch das Auftreten von Glykogen gekennzeichneten Gewebspartien diesem eine verschiedene Werthigkeit zukommt,

und daran festhalten, dass, während es in den hydropisch degenerirten Pigmentepithelzellen eine Theilerscheinung der Degeneration darstellt, in Bezug auf sein Auftreten im Muskel für eine solche Annahme jede Unterlage fehlt. Auch für ein solches scheinbar widerspruchsvolles Verhalten finde ich wieder eine gewisse Stütze bei Frerichs, der bei Diabetes neben der constant gefundenen glykogenen Degeneration an den Henle'schen Schleifen mehrfach am Herzen Glykogeninfiltration der Muskelfasern nachweisen konnte, die er den Begleiterscheinungen nach als Ausdruck einer Regeneration von Muskelfasern anzusehen neigt. Allerdings wird auch für eine derartige Auffassung in unserem Falle jeder Anhaltspunkt vermisst.

Endlich ist noch anzuführen, dass die Sehnerven beider Augen, die in einer Länge von über 1 cm zur Verfügung standen und von denen der linke mittels der Weigert-Pal'schen Markscheidenfärbung untersucht wurde, sich vollkommen frei von krankhaften Veränderungen erwiesen.

Zum Schlusse möchte ich nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dass der geschilderte Befund an den Pigmentepithelien der Iris und im Bereiche des Sphincter pupillae vorerst nur an einem einzigen Falle erhoben worden, und daher eine Verallgemeinerung desselben zunächst nicht gestattet ist. Sonstige Bulbi von Diabetikern stehen mir zur Zeit nicht zur Verfügung und auch nicht in Aussicht. Weiteren Untersuchungen nach dieser Richtung hin muss daher die Entscheidung vorbehalten bleiben, ob das massenhafte Auftreten von Glykogen in den gequollenen Epithelien der Iris eine regelmässige Erscheinung bei Diabetes darstellt, oder ob es sich dabei um einen mehr zufälligen Befund handelt. Mit Rücksicht auf die vielfachen Analogien mit den oben geschilderten bekannten Verhältnissen an den Nieren möchte ich fast annehmen, dass sich auch am Sehorgan die glykogene Degeneration der Irispigmentepithelien als eine für Diabetes charakteristische und constante Veränderung erweisen wird.

Literaturverzeichnis.

- 1) Herrnheiser, Ueber metastatische Entzündungen im Auge und die Retinitis septica (Roth). Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. XIV. Heft 1, 2, 3. 1893.
- 2) Michel, Lehrbuch d. Augenheilk. 2. Aufl.
- 3) Scheffels, Ein Fall von Perivasculitis retinae. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXII. S. 374.
- 4) Fischer, B., Ueber Lipämie und Cholesterämie, sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Erscheint demnächst in Virchow's Arch. f. pathologische Anatomie...

- 5) Weichselbaum und Stangl, Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 38.
- 6) Bönninger, Ueber die Methode der Fettbestimmung im Blut und den Fettgehalt des menschlichen Blutes Zeitschr. f. klinische Medicin. Bd. XLII. 1901.
- 7) Gumprecht, Ueber Lipämie. Deutsche medicin. Wochenschr. 1894. S. 756.
- 8) Ebstein, Beitrag zur Lehre von der Lipämie, der Fettembolie und der Fettthrombose bei der Zuckerkrankheit. Virchow's Arch. Bd. CLV. 3. S. 591.
- 9) Zaudy, Beiträge zu der Lehre von der Lipämie und vom Coma diabeticum, nebst Angabe einer einfachen Methode zur Feststellung abnorm hohen Fettgehaltes im Blut. Deutsches Arch. f. klinische Medicin. Bd. LXX. 1901. S. 301.
- 10) Greeff, Anleitung zur mikroskopischen Untersuchung des Auges. 2. Aufl. S. 67.
- 11) Knies, Grundriss der Augenheilk. II. Theil, Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen zu den übrigen Krankheiten des Körpers und seiner Organe. S. 447.
- 12) Starr, Louis, Lipämie und Fettembolie bei Diabetes mellitus. The New York med. Record. Tom. XVII. 18. May 1880. Citirt nach Allgem. med. Centralzeitung. 49. Jahrg. Berlin 1880.
- 13) Heyl, Albert G., Remarks on lipaemia retinae occurring in a case of diabetes mellitus. Philad. med. Times X. March und Transact. of the Americ. Ophthalm. Society, Sixteenth annual Meeting, Newport 1880. Citirt nach Allgem. med. Centralzeitung. 49. Jahrg. Berlin 1880.
- 14) Dreschfeld, On diabetic coma. Brit. med. Journal. 21. August 1886 und La semaine médicale. 15. Sept. 1886. Citirt nach Allgem. med. Centralzeitung. 55. Jahrg. 1886.
- 15) Becker, O., Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse. S. 157.
- 16) Deutschmann, Pathologisch-anatomische Untersuchungen einiger Augen von Diabetikern nebst Bemerkungen über die Pathogenese der diabetischen Cataract. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIII. 2. S. 229.
- 17) Kamocki, Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Augen diabetischer Individuen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 247.
- 17a) Kamocki, Weitere pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntniss diabetischer Augenerkrankungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV. S. 209.
- 18) Grunert, Der Dilator pupillae des Menschen, ein Beitrag zur Anatomie und Physiologie der Irismusculatur. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVI. S. 319.
- 19) Müller, L., Ueber Entfärbung des Pigments in mikroskopischen Schnitten ... Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 4.
- 20) Fick, Ueber Entfärben des Pigmentepithels der Netzhaut. Centralblatt f. Physiologie. 1895. Heft 19.
- 21) Best, Ueber das Vorkommen von Glykogen im Auge. Bericht über die 29. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1901. S. 63 und S. 218.
- 22) Best, Ueber die regressiven Ernährungsstörungen im Auge bei bandförmiger Hornhauttrübung. Beiträge z. Augenheilk. Bd. V. Heft 43.
- 23) Armanni, citirt nach Ebstein (24).
- 24) Ebstein, Ueber Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes mellitus mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma. Deutsches Arch. f. klinische Medicin. Bd. XXVIII. Heft 2 und 3.
- 25) Frerichs, Ueber den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes. Zeitschr. f. klinische Medicin. Bd. VI. Heft 1.
- 26) Straus, Contribution à l'étude des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré. Arch. de phys. norm. et path. Vol. XVII. 7. 1885.
- 27) Nicati, La glande de l'humeur aqueuse. Arch. d'ophthalm. Vol. X. 1890. p. 481 und Vol. XI. 1891. p. 24 und p. 152.
- 28) Rosenfeld, Die Biologie des Fettes. Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 17.

468 W. Reis, Zur Kenntniss eines bisher kaum beachteten Augenspiegelbildes etc.

- 29) Fischler, Ueber den Fettgehalt von Niereninfarcten, zugleich ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration. Virchow's Arch. Bd. CLXX. 1. S. 100.
30) Katsurada, Ueber das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Veränderungen. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie. Bd. XXXII. Heft 2.
-

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII, Fig. 1—3.

- Fig. 1. Flächenpräparat eines Netzhautstückchens aus der Gegend des Aequator;
Vorfärbung mit Hämalan, zwölfstündige Einwirkung von Sudan III.
Fig. 2. Aderhautstückchen nach zwölfstündiger Sudanfärbung; Flächenpräparat;
an der Oberfläche Reste des Pigmentepithels.
Fig. 3. Gequollene Irispigmentepithelien, depigmentirt, mit Hämatoxylinlösung
vorgefärbt und mit Lugol'scher Lösung behandelt. Massenhafte Ansammlung
von Glykogentropfen.

St. Irisstroma,

B. Bruch'sche Membran,

v. E. vordere Lage des Pigmentepithels,

h. E. hintere Lage des Pigmentepithels (Zeiss Obj. 7, Ocul. 4).

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.