

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Strassburg i. E.
(Direktor: Prof. Dr. Schirmer.)

Über familiäre, progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges.

Von
Dr. K. Stargardt,
Privatdozent und Oberarzt.

Mit Taf. XX, Fig. 1 u. 2.

Im folgenden möchte ich kurz ein Krankheitsbild beschreiben, das meines Wissens bisher nicht beschrieben ist. Es muss das auf den ersten Blick sehr auffallend erscheinen, da es sich um eine Augenhintergrundserkrankung handelt und da man ja seit der Entdeckung des Augenspiegels gerade den Erkrankungen im Innern des Auges eine ganz besondere Aufmerksamkeit zugewandt hat.

Handelt es sich auch um eine sehr seltene Affektion, so möchte ich doch glauben, dass sie auch schon von anderer Seite beobachtet, aber in ihren Besonderheiten nicht genug gewürdigt ist. Wahrscheinlich hat man die Erkrankung da, wo sie schon beobachtet wurde, als Chorioretinitis centralis mit unbekannter Ursache aufgefasst und die Punkte nicht beachtet, die das ganze Krankheitsbild zu einem besonderen, scharfumschriebenen machen.

Ehe ich auf die Einzelheiten der Erkrankung näher eingehe, lasse ich kurz die Krankengeschichten folgen. Da es sich um eine familiäre Erkrankung handelt, sind die Fälle nach Familien gruppiert.

Familie H., Kiel 1903.

Keine Blutsverwandtschaft bei den Eltern. Von Augenerkrankungen bei den Verwandten ist nichts bekannt. Die Eltern sehen gut.

Älteste Tochter, Dorothea, 20 Jahre, bemerkt seit dem 14. Jahre eine immer mehr und mehr zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens. 14. VII. 1903 wurde folgender Befund erhoben. Beiderseits ohne Glas Sehschärfe = $\frac{4}{50}$, mit + 1,0 rechts $\frac{4}{50}$, links $\frac{8}{50}$. Die Augen sind äusserlich normal. Die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes sind für weiss und Farben normal.

Beiderseits findet sich ein Zentralskotom für rot und grün, das sich nach allen Seiten $10-15^\circ$ weit erstreckt. Auf dem rechten Auge lässt sich auch ein relatives Skotom für weiss nachweisen, etwa 5° gross.

Auf beiden Augen findet sich fast der gleiche Augenspiegelbefund. Die Papille ist abgesehen von einer geringen temporalen Abblässung normal, die Retinalgefässe sind normal.

In der Maculagegend (vgl. Taf. XX, Fig. 1) findet sich eine grosse Anzahl kleiner schmutzig graugelber Fleckchen, die zum Teil konfluieren. Zwischen ihnen sieht man Pigmenthäufchen, die zum grössten Teil von unregelmässiger Form sind und nur stellenweise eine knochenkörperchenartige Form erkennen lassen.

Der ganze erkrankte Bezirk hat eine Ausdehnung von $2:1\frac{1}{2}$ P. D. Die Grenzen dieses Bezirkes sind aber nicht scharf.

Im Zentrum des Herdes finden sich noch einzelne feine weissliche Stippchen, von denen radiär nach allen Seiten feinste weisse Streifen ausstrahlen. Diese Streifen lassen sich nach allen Seiten noch etwas über die Grenze des Herdes verfolgen.

In der Umgebung der Arteria und Vena temporalis inferior finden sich noch eine grosse Zahl von kleinen weissgrauen Flecken. Die Grösse dieser Fleckchen beträgt $\frac{1}{12}-\frac{1}{10}$ P. D.; ihre Ränder sind verwaschen. Nirgends findet sich an ihrem Rande und in der Umgebung eine Unregelmässigkeit in der Pigmentierung des Fundus.

Paul H., 17 Jahre alt. 18. VIII. 03. Schon seit Jahren *S* schlechter, seit $1\frac{1}{2}$ Jahren besonders auffallende Abnahme des Sehvermögens; vor $\frac{1}{2}$ Jahr rechts $S = \frac{8}{35}$, links $S = \frac{8}{25}$, Zentralskotom für grün und rot; damals auch bei erweiterter Pupille bei mehrmaliger Untersuchung im aufrechten Bilde ausser einer ganz geringen Unregelmässigkeit der Pigmentierung in der Maculagegend absolut nichts Abnormes nachweisbar.

Am 18. VIII. 03 fanden sich beide Augen äusserlich normal; Sehschärfe rechts $\frac{8}{50}$, links $\frac{8}{35}$; Gläser bessern nur unwesentlich. Objektiv hypermetropischer Astigmatismus von $\frac{3}{4}$ D.

Aussengrenzen der Gesichtsfelder, auch für Farben, normal; kleines Zentralskotom für grün und rot (3° etwa).

Papille beiderseits normal. Beiderseits findet sich jetzt ein $\frac{1}{3}$ P. D. grosser schmutzig graugelber, etwas eckiger Herd in der Macula, umgeben von einem zarten Pigmentkranze. In der Umgebung des Herdes finden sich beiderseits nur schwer erkennbare, weisslichgraue Flecke nach allen Seiten ziemlich gleichmässig bis $1\frac{1}{2}$ P. D. von der Macula entfernt.

Wilhelmine H., 15 Jahre alt. 18. VIII. 03. Sehschärfe rechts $\frac{8}{15}$, links $\frac{8}{10}$ f. Gläser bessern nicht, objektiv *E*. Zentralskotom für grün und rot, 5° nach allen Seiten vom Zentrum. Aussengrenzen des Gesichtsfeldes für weiss und Farben normal.

Papillen normal. In der Maculagegend findet sich zentral eine scharfe kreisförmige graue Linie, die einen orangefarbenen kreisförmigen Fleck von $\frac{1}{4}$ P. D. einschliesst.

In der Umgebung zahlreiche schmutzig gelbe, zum Teil konfluierende

Herde, bedeckt von amorphen staubförmigen Pigmentmassen. Alle diese Herde nehmen einen quer ovalen Bezirk von $2:1\frac{1}{2}$ P. D. ein. Der Bezirk ist nicht scharf begrenzt, vielmehr finden sich in der nächsten Umgebung noch geringe Unregelmässigkeiten in der Pigmentierung. Rings um den Maculaherd und vor allem dem Verlauf der Arteria temporalis superior et inferior folgend, finden sich auch hier die schon erwähnten helleren, weissen Fleckchen in grösserer Zahl.

Marie H., 12 Jahre alt. Mit cyl + 2,0 beiderseits $S = \frac{8}{15}$; objektiv einf. hypermetropischer Astigmatismus von 2,5 D. Gesichtsfeldaussengrenzen für weiss und Farben normal.

Zentralskotom für grün und rot nur schwer nachweisbar und jedenfalls sehr klein, höchstens $2-3^{\circ}$.

Im aufrechten Bilde finden sich gerade in der Macula mehrere gelblich-graue Flecke, die sich aber kaum vom Fundus abheben; im übrigen ist alles normal, vor allem auch die Pigmentierung. Foveareflex ist nicht zu erhalten, dagegen vollkommen normal der Maculareflex.

Bei keinem der Geschwister H. finden sich sonstige Anomalien oder Zeichen überstandener Erkrankungen.

Familie N.: Von 5 Geschwistern sehen drei schlecht.

Blutsverwandtschaft der Eltern ist nicht vorhanden. Auch von sonstigen Augenerkrankungen in der Familie ist nichts bekannt. Der älteste Sohn, 22 Jahre alt, sieht gut.

Der nächstälteste Sohn, 20 Jahre alt (Louis), hat bis zu seinem 12. Jahre angeblich gut gesehen, seitdem hat das Sehvermögen allmählich immer mehr und mehr abgenommen; doch ist in den letzten Jahren die Abnahme nicht mehr so auffallend gewesen.

Es besteht jetzt auf beiden Augen ein Sehvermögen von Fingerzählen in 2 m, mit — 2,0 werden Finger mit dem rechten Auge noch in 5, mit dem linken in 3 m Entfernung gezählt. In der Dämmerung vermag sich L. ebenso gut zurechtzufinden, wie andere Menschen.

Das Gesichtsfeld zeigt auf beiden Augen normale Aussengrenzen auch für Farben, für grün und rot findet sich ein absolutes Skotom 12° horizontaler, 10° vertikaler Ausdehnung. Blau wird auch im Zentrum erkannt, ebenso weiss, nur wird dieses zentral etwas grau gesehen.

Störungen im Farbensinn sind abgesehen vom Zentrum nicht vorhanden. Es werden sämtliche Nagelsche Tafeln richtig erkannt, nur die Unterschiede zwischen grau und grün machen grössere Schwierigkeiten. Da der zentrale Farbensinn gestört ist, muss natürlich excentrisch fixiert werden. Auch dauert es etwas länger, als beim Normalen, bis die Farbenkreise richtig erkannt sind. Trotzdem lässt sich eine angeborene Farbensinnstörung mit Sicherheit ausschliessen. Ausserlich sind die Augen völlig normal. Die Pupillen reagieren prompt.

Mit dem Augenspiegel lassen sich eine ganze Reihe von Veränderungen nachweisen.

Die Papillen sind scharf umrandet, gut gefärbt, nur der temporale Sector ist etwas blass; an den Retinalgefässen ist nirgends etwas Pathologisches nachweisbar.

Im Augenhintergrund finden sich auch bei L. die Hauptveränderungen in der Maculagegend.

Auf dem rechten Auge sieht man einen etwas über papillengrossen Fleck. Das Zentrum dieses Herdes wird von einem dichten Pigmentringe gebildet, von $\frac{1}{3}$ P.D. Grösse. Der von diesem Ring umschlossene Bezirk zeigt eine schmutzig blaugraue Färbung. In der Umgebung des Pigmentringes zeigt der Grund des Herdes eine mehr schmutzig gelbe Färbung, nur heben sich einzelne orangegelbe Aderhautgefässe ein wenig ab. Der ganze Maculaherd ist von feinkörnigem Pigment bedeckt, das zum Teil staubförmig und kaum sichtbar ist, zum Teil aber auch kleine Klümpchen bildet.

Der Rand des Herdes ist nicht scharf, die äussere Form stellt im wesentlichen ein liegendes Oval dar, doch sehen die Ränder zum Teil unregelmässig zerfetzt aus.

In der Umgebung des Herdes sieht man einzelne kleine, orange Fleckchen mit verwaschenen Rändern, daneben helle, weissliche bis gelbliche Flecke, die nur im aufrechten Bilde bei bestimmtem Lichteinfall deutlich zu sehen sind (vgl. Henry N.). Diese Fleckchen erstrecken sich nach allen Seiten etwa 2—3 P.D. weit in die Umgebung der Macula, umgeben auch die Papille und zwar auf der nasalen Seite noch etwa 2 P.D. weit.

Auf dem linken Auge findet sich fast derselbe Befund.

Auch hier haben wir einen, von der Umgebung sich deutlich abheben den Maculaherd, nur wird hier das Zentrum von einem unregelmässigen dichten Pigmenthaufen eingenommen. Ferner finden sich auf diesem Auge die hellen, kleinen weisslichen Flecke nur in der nächsten Umgebung der Macula.

Was den Allgemeinzustand betrifft, so lassen sich keinerlei Veränderungen nachweisen. Weder finden sich angeborene Anomalien, noch irgendwelche Zeichen überstandener Krankheiten. Lues ist mit grösster Wahrscheinlichkeit auszuschliessen. Auch der Nervenstatus und die Untersuchung der Psyche zeigen vollkommen normalen Befund. Louis N. ist als Anstreicher beschäftigt und kann seinen Beruf noch leidlich ausüben.

Der nächstälteste Sohn der Familie N. ist der jetzt 18 Jahre alte Henry.

Bei ihm begann die merkbare Abnahme des Sehvermögens vor 5 Jahren, auch hier trat langsam eine immer mehr und mehr zunehmende Verschlechterung ein, so dass H. jetzt seinen bisherigen Beruf als Schlosser nicht mehr ausüben kann.

Es findet sich jetzt bei ihm nur noch ein Sehvermögen von Fingerzählen in 4 m, mit — 2,0 nur eine unwesentliche Besserung.

Von Störungen der Dunkeladaptation ist nichts bekannt. Der Farbensinn ist auch hier excentrisch normal. Die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes sind auch für Farben normal. Zentral besteht beiderseits ein Zentralskotom für grün und rot von etwa 5° Grösse. Von weiss, blau und gelb werden auch kleinste Objekte (2 mm Seitenlänge) erkannt, aber höchstwahrscheinlich nur parazentral. Eine genaue Untersuchung des Zentrums ist nicht möglich, da H., auch wenn er das Zentrum eines weissen Kreises fixieren soll, das zu untersuchende Auge dauernd etwas bewegt.

Auch bei Henry N. sind die Augen äusserlich vollkommen normal, die Pupillen reagieren prompt.

Mit dem Augenspiegel lässt sich folgender Befund erheben.

Auf dem rechten Auge ist die Papille temporal etwas blass, im übrigen vollkommen normal.

In der Maculagegend sieht man schon im umgekehrten Bilde einen schmutzig graugelben Herd von 2 : 1,5 P. D. Grösse (vgl. Taf. XX, Fig. 2). Der Herd ist nicht regelmässig oval, sondern etwas eckig.

Die Begrenzung gegen die normal braunrote Umgebung ist ziemlich scharf und wird an einzelnen Stellen durch Pigmenthaufen noch deutlicher markiert. Auf dem Grunde erkennt man einzelne schmutzig orange gelbe Aderhautgefässe, die Zwischenräume sind schmutzig graugelb. Der ganze Herd ist von mehr oder weniger feinen, staubförmigen Pigmentkörnchen bedeckt.

In der Umgebung des Herdes und der Papille finden sich zahlreiche rundliche Fleckchen von ungefähr $\frac{1}{10}$ P. D. Grösse.

Diese Fleckchen sind nur im aufrechten Bilde sichtbar und zwar verschieden deutlich, je nach der Beleuchtung. Manchmal erscheinen sie fast weiss, dann wieder mehr grauweiss und glasig durchscheinend. Sie erstrecken sich von der Macula und Papille aus noch weiter in die umliegende, sonst normale Umgebung und zwar nach allen Seiten etwa 4—6 P. D. weit. Wo sie sich an Gefässen finden, liegen sie unter ihnen. Sie sind ziemlich gleichmässig über das erwähnte Areal verbreitet.

Auf dem linken Auge findet sich ebenfalls ein Herd von 2 : 1 $\frac{1}{2}$ P. D. Grösse. Dieser Herd unterscheidet sich von dem des rechten Auges nur durch das Vorhandensein von 4 grösseren Pigmentflecken und einem zarten, grauen schleierartigen Hof. Die weisslichen kleinen Herde sind ebenso verteilt, wie auf dem rechten Auge.

Auch bei Henry N. finden sich am übrigen Körper keinerlei Anomalien oder Zeichen überstandener Erkrankungen.

Der vierte Sohn Maurice ist jetzt 15 Jahre alt; sein Zwillingsbruder ist gleich nach der Geburt gestorben. Seit dem 8. Jahre schon Abnahme des Visus, besonders deutlich aber seit dem 10. Jahre. Vom 13. Jahre an soll der Visus nur noch wenig, aber doch noch merklich abgenommen haben. M. arbeitet in einer Weberei, hat nur grobe Arbeit; aber schon jetzt grosse Mühe, sie auszuführen. Die Sehschärfe beträgt $\frac{8}{35}$ rechts, $\frac{8}{50}$ links, mit Gläsern ist eine Verbesserung nicht zu erzielen. Das Gesichtsfeld zeigt völlig normale Aussengrenzen auch für Farben. Rechts findet sich ein Zentralskotom für grau (6° etwa gross) und für grün und rot (etwas kleiner). Ein Skotom für weiss ist nicht nachweisbar. Links besteht derselbe Befund, nur ist hier das Zentralskotom für rot sehr klein (2—3°). Eine angeborene Farbensinnstörung liegt nicht vor, im Gegenteil ist der Farbensinn parazentral vollkommen normal (Nagelsche Farbentafeln), nur die Unterscheidung von grau und grün erfordert etwas längere Zeit, als beim Normalen.

Störungen der Adaptation sind nicht bemerkt worden.

Die Augen sind äusserlich normal. Objektiv besteht eine geringe Myopie von 1 D.

Die Papillen sind vollkommen normal. In der Macula finden sich

beiderseits in einer Ausdehnung von $1\frac{1}{2}$: 1 P. D. kleinste, gelborange, z. T. zusammenfliessende Herde, zwischen denen unregelmässige, amorphe Pigmenthäufchen liegen. Vom Foveal- und Makularreflex ist nichts mehr zu sehen. Die erkrankte Stelle ist nirgends scharf begrenzt. Auch hier finden sich in der Umgebung die kleinen weisslichen Fleckchen in der Retina, sie erstrecken sich aber nur bis zu den ersten grösseren Gefässästen der temporalen Gefässe; sie sind auch nicht sehr zahlreich und etwas schwerer im aufrechten Bilde zu erkennen, als bei den beiden älteren Brüdern. Die Peripherie ist völlig normal.

Im Allgemeinzustand findet sich nichts Abnormes.

Es handelt sich demnach bei den bisher beschriebenen Fällen um eine exquisit familiäre Erkrankung. In der Familie H. waren sämtliche Kinder von der Erkrankung befallen, in der Familie N. von fünf Geschwistern drei; in dieser Familie war aber das jüngste Kind erst acht Jahre, stand also in einem Alter, in dem auch im allgemeinen die Erkrankung noch nicht begonnen hat. Ferner ist es nicht auszuschliessen, dass hier doch schon, trotz Fehlens subjektiver Störungen, Veränderungen vorlagen. Da das Kind aus äusseren Gründen nicht zur Untersuchung kommen konnte, so lässt sich bestimmtes über diesen Fall jedenfalls nicht aussagen. Dass der 22jährige Sohn N. von der Affektion frei geblieben ist, lässt sich dagegen mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, weil er bisher keinerlei subjektive Störungen des Sehvermögens kernerkt haben soll und weil anderseits in diesem Alter bei allen andern Erkrankten das zentrale Sehen schon bis auf Fingerzählen gesunken war.

Die Frage, ob die Affektion auch vererblich ist, muss vorläufig offen gelassen werden.

In beiden Familien waren die Eltern vollkommen gesund. Soweit sich auch durch Ausfragen feststellen liess, waren auch sonst in beiden Familien Augenkrankheiten nicht vorhanden.

Leider war aber eine genaue Untersuchung der Verwandten der erkrankten Personen nicht möglich. Anderseits sprechen gewisse Analogien, zumal mit der Retinitis pigmentosa, dafür, dass wir es auch bei der progressiven Macula-Degeneration mit einem vererbaren Leiden zu tun haben; nur müsste es sich dann auch hier wohl im wesentlichen um indirekte Vererbung handeln.

Konsanguinität spielte in beiden Familien jedenfalls keine Rolle.

Ebenso wie Leber für die Retinitis pigmentosa einen kongenitalen Ursprung annimmt, können wir auch hier annehmen, dass der Ursprung ein kongenitaler ist, dass aber erst um das 12.—14. Lebensjahr herum die Affektion manifest wird.

Ein weiteres charakteristisches Zeichen der Erkrankung bildet die Progressivität und zwar eine Progressivität, die sich über Jahre erstreckt.

In der Kindheit war in allen Fällen das Sehvermögen so gut, dass sämtliche Patienten gut schreiben und lesen lernen konnten. Der Beginn der Erkrankung wurde ins 12.—15. Lebensjahr verlegt, nur bei dem jüngsten N. schon ins achte. Niemals haben die subjektiven Störungen plötzlich begonnen und es ist deswegen sehr wohl möglich, dass der Beginn der Erkrankung wesentlich weiter zurückreicht, als im allgemeinen angegeben wurde. Dafür spricht auch der Umstand, dass bei der 12jährigen Marie H., die noch gar keine Störungen bemerkt hatte, schon objektive Veränderungen nachweisbar waren, wenn auch wenig ausgesprochen.

Andererseits muss ganz besonders betont werden, dass das Leiden mit subjektiven Störungen beginnen kann und dass die Störungen schon recht erhebliche sein können, ohne dass sich objektive Veränderungen nachweisen lassen.

So war bei Paul H. im Alter von 16 Jahren das Sehvermögen schon auf $\frac{8}{35}$ bzw. $\frac{8}{25}$ gesunken, es bestand schon beiderseits ein Zentralskotom für grün und rot, und doch liess sich mit dem Augenspiegel auch bei erweiterter Pupille und im aufrechten Bilde trotz mehrfacher Untersuchung nichts finden, was die starken Störungen erklären konnte. Das einzige Objektive waren ganz geringe Unregelmässigkeiten im Pigmentepithel, wie man sie aber auch bei Normalen bisweilen findet. Erst $\frac{1}{2}$ Jahr später konnte der Fall seine Aufklärung finden. In diesem halben Jahre war allerdings im objektiven Bilde eine wesentliche Veränderung eingetreten.

Die Progressivität scheint nach allen anamnestischen Angaben eine im allgemeinen ziemlich gleichmässige zu sein, nur zeitweise kommen etwas schnellere, sprungweise Verschlechterungen vor.

Jedenfalls handelt es sich aber um einen Prozess, der unaufhaltsam, wenn auch erst nach Jahren, zu einer totalen oder fast totalen Zerstörung der Maculagegend führt. Subjektiv ist mit dem totalen Verlust des zentralen Sehens ein gewisses Ende erreicht.

Ob die Krankheit später noch weiter um sich greift und etwa auch die Partien um die Macula und Papille zum Schwinden bringt, lässt sich nach dem bisher vorliegenden Material nicht sagen. Die Ausbreitung der hellen, weisslichen Flecke in der Netzhaut bis zu den grösseren temporalen Gefässen und selbst über diese und die Papille hinaus, spricht ja allerdings bis zu einem gewissen Grade dafür.

Was das Krankheitsbild selbst betrifft, so lassen sich gewisse charakteristische Zeichen feststellen. Es ist auch nach den bisherigen Untersuchungen schon möglich, die scheinbaren Differenzen im klinischen Bilde zu erklären und das Typische, was alle Bilder zeigen, von einem einheitlichen Gesichtspunkt zu betrachten, wenn man die verschiedenen Hintergrundbilder gewissermassen chronologisch nebeneinander reiht.

Im frühesten Stadium findet sich nur eine gewisse Unregelmässigkeit in der Pigmentierung in der Maculagegend. Diese Unregelmässigkeit kann noch ganz in die Grenzen des Normalen fallen. Irgendwelche Veränderungen an der Papille, den Netzhautgefässen und in der Retina lassen sich nicht nachweisen (Paul H. Anfangsstadium).

In einem andern Falle (Marie H.) konnten schon frühzeitig in der Maculagegend mehrere gelblichgraue Flecke festgestellt werden, die sich aber kaum vom übrigen Augenhintergrund abhoben. Ferner war zu dieser Zeit das völlige Fehlen des Fovealreflexes zu konstatieren.

Im weiteren Verlaufe (Maurice N.) treten in der Macula neue kleine gelblichorange Herde auf, die zu grösseren konfluieren können. Immer aber bleiben die einzelnen Herde sehr klein und sind nur im aufrechten Bilde zu erkennen. Jetzt wird auch die Pigmentierung unregelmässiger; kleinste amorphe Pigmenthäufchen bedecken, unregelmässig zerstreut, die erkrankte Stelle. Foveal- und Maculareflex sind jetzt verschwunden. Die kleinen gelblichen Herde dehnen sich nun weiter aus und nähern sich allmählich einer Gruppe, die durch den Maculareflex gegeben ist, ja sie breiten sich später noch etwas weiter aus, als ursprünglich der Maculareflex reichte.

Während sich so die erkrankte Partie nach allen Seiten vergrössert, nehmen die Erscheinungen im Zentrum an Intensität zu.

Es kommt hier zur Bildung schmutzig-graugelber Flecke von $\frac{1}{3}$ P. D. Grösse, die von einem Pigmentkranz umgeben sind (Paul H.), oder zur Bildung von kreisförmigen, orangefarbenen Flecken, die von einer gegen das Zentrum scharfabgesetzten, gegen die Peripherie allmählich sich verlierenden grauen Linie eingefasst sind (Lochbildung?) (Wilhelmine H.), oder es lagern sich dichtere amorphe Pigmentmassen im Zentrum ab (Louis N. links), auch können jetzt schon Aderhautgefässe mittlerer Grösse von schmutzig gelboranger Farbe zum Vorschein kommen (Louis N. rechts). Einmal wurden auch fast im Zentrum

in diesem Stadium feinste weisse Stippchen, ähnlich denen bei Albuminurie beobachtet (Taf. XX, Fig. 1). Von diesen Stippchen zogen dann radiär nach allen Seiten weisse Streifen noch etwas über die Grenze der gesamten erkrankten Partie hinweg (Dorothea H.). In demselben Falle fanden sich auch ganz vereinzelt Andeutung von Knochenkörperchen in kleinen Pigmenthäufchen.

Schliesslich bildet sich ein ziemlich scharfrandiger, querovaler Herd von $2:1\frac{1}{2}$ P. D. Durchmesser, dessen Ränder etwas pigmentiert sind. Auf dem Grunde des Herdes erkennt man einzelne schmutzig gelborange Aderhautgefässe. Der Grund ist schmutzig graugelb, der ganze Herd ist von feinen, amorphen Pigmentmassen bedeckt (Henry N.) (Taf. XX, Fig. 2). Es scheint dieses Stadium, was die Macula betrifft, das Endstadium der ganzen Affektion darzustellen.

In allen Fällen, mit Ausnahme der ersten Anfangsstadien, fanden sich nun neben den Maculaherden noch kleinste, $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{10}$ P. D. grosse weissliche Fleckchen. Es war nicht immer sicher festzustellen, ob sie der Netzhaut oder der Aderhaut angehören. Aus ihrem häufig etwas glasigen durchscheinenden Aussehen und aus dem Umstande, dass sich an ihrem Rande oder in ihrer Nähe nie Pigmentanomalien zeigten, möchte ich annehmen, dass sie in die Netzhaut zu verlegen sind. Jedenfalls gehören sie den tieferen Schichten an, denn stets lagen sie deutlich unter den Gefässen, auch da, wo es sich um sehr feine Gefässästchen handelte. Die Flecke ähneln sehr denen bei Retinitis punctata albescens. Sie sind aber stets wenig auffallend und fast nur im aufrechten Bilde zu sehen.

Meist liegen sie nur in nächster Umgebung der Macula, in späteren Stadien (Henry N.) sieht man sie aber viel weiter peripherwärts sich erstrecken bis zu den grösseren Gefässstämmen und selbst über diese und über die Papille hinaus. Für gewöhnlich liegen diese Flecke unregelmässig zerstreut um die Macula herum und lassen keine bestimmte Gruppierung erkennen. Nur in einem Falle (Taf. XX, Fig. 1) folgten sie ganz auffallend dem Verlaufe der Arteria und Vena temporalis superior. Ja sie liessen in diesem Falle sogar die entgegengesetzte Seite des Maculaherdes vollkommen frei. Es ist das um so auffallender, als weder in diesem Falle noch in dem andern irgend eine Veränderung an den Gefässen wahrnehmbar war. Stets, auch in den vorgerücktesten Stadien, waren die Netzhautgefässe vollkommen normal.

Auch die Papille wurde in den ersten Stadien stets normal ge-

Über familiäre, progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges. 543

funden, bei vorgerückteren Fällen fand sich dagegen eine geringe Abblässung im temporalen Quadranten.

Die Peripherie ist in sämtlichen Fällen vollkommen normal gewesen.

Äusserlich boten die Augen nie etwas besonderes.

Ein Zusammenhang mit Refraktionsanomalien ist von der Hand zu weisen, da sowohl hyperopische wie myopische und astigmatische (einfach hyperopisch) Augen befallen werden können.

Bei keinem der Patienten waren sonstige Anomalien, Missbildungen oder dergleichen nachzuweisen. Auch fanden sich keinerlei Anzeichen überstandener Krankheiten, die man mit der Augenerkrankung in Zusammenhang bringen konnte. Speziell für Lues sprach absolut nichts. In keiner der beiden Familien waren Aborte oder Fehlgeburten vorgekommen; die Patienten zeigten auch sonst absolut nichts, was mit Lues etwas zu tun haben konnte. Was die Funktionsstörung betrifft, so ist das zentrale Sehen sehr bald stark herabgesetzt, in vorgeschrittenen Fällen ganz erloschen, so dass nur noch excentrisch Finger gezählt werden können. Stets fand sich schon sehr früh ein Zentralskotom für grün und rot. Blau und weiss werden auch in kleinen Objekten noch in späteren Stadien erkannt. Ein Zentralskotom für diese Farben war nur sehr unsicher nachzuweisen, da selbst das Zentrum von Kreisen bei der Prüfung zu ungenau fixiert wurde.

Auffallend war, selbst bei stärkster Herabsetzung der Sehschärfe, auf Fingerzählen in 3 m, die gute Schrift. Ich möchte diesem Punkte deswegen ganz besondere Bedeutung beimessen, weil man daraus ganz bestimmte Schlüsse auf die Entstehung des Leidens ziehen kann. Zur Zeit der Erlernung des Schreibens muss das zentrale Sehen noch gut gewesen sein, bei dem allmählichen Eintritt und Fortschreiten der Verschlechterung gewöhnten sich die Patienten an den neuen Zustand. Die Schrift entspricht deswegen auch in fortgeschrittenen Fällen der Durchschnittsleistung in der Volksschule.

Würde es sich um angeborene Veränderungen handeln (wie in den Fällen von Best), so wäre das Erlernen des Schreibens, wenigstens in der Volksschule, entweder gar nicht oder nur in höchst mangelhaftem Grade möglich gewesen.

Auch sonst ist gerade der langsame Ablauf des ganzen Prozesses nicht ohne Bedeutung, indem die Patienten lernten, allmählich immer mehr und mehr die peripheren Teile ihres Gesichtsfeldes in Anspruch zu nehmen.

Das periphere Gesichtsfeld fand sich in allen Fällen frei, auch für Farben.

Auch Störungen der Dunkeladaptation sind nie bemerkt worden. Genauere Untersuchungen konnten aus äusseren Gründen nicht angestellt werden.

Der Farbensinn war stets normal. Bei Familie H. wurde er mit Holmgrenschens Wollproben, bei Familie N. mit den Nagelschen Tafeln geprüft. Da, wo das zentrale Sehen fehlte, war die Prüfung etwas schwierig und das Erkennen feinerer Nuancen, besonders der Differenz zwischen grün und grau, merklich verlangsam. Doch wurden stets auch die feinsten Unterschiede schliesslich richtig erkannt, so dass eine gleichzeitige oder etwa zur Erkrankung parallel gehende angeborene Farbensinnstörung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Zum Schluss möchte ich noch auf einen Punkt in dem Krankheitsbilde aufmerksam machen, das ist die ganz auffallende Gleichheit des ophthalmoskopischen Bildes auf beiden Augen in den verschiedensten Stadien. In den meisten Fällen könnte man direkt von einer Kongruenz, ja fast von photographischer Treue sprechen. Fanden sich auf dem einen Auge (Paul H.) noch keine Veränderungen, so fehlten sie auch auf dem andern; stand der Prozess auf dem einen Auge ganz im Beginn (Marie H.), so tat er es auch auf dem andern, rückte er auf dem einen vor, so geschah das auch auf dem andern, bildeten sich schliesslich grosse Defekte (Henry N.) auf einem Auge, so bildeten sie sich gleichzeitig auf dem andern.

Ja, die Analogie geht so weit, dass auch in dem einzigen Falle, in dem weisse Stippchen und Streifen in der Netzhaut auftraten (Dorothea H.), die Erscheinungen auf beiden Seiten genau die gleichen waren.

Was nun das Wesen der beobachteten Veränderungen im Augenhintergrunde betrifft, so lassen sich darüber vorläufig nur Vermutungen aufstellen. Gewissheit könnten erst pathologisch-anatomische Untersuchungen bringen, zu denen sich aber bei der Seltenheit des Materials sobald nicht Gelegenheit finden wird.

Das Zentrum der Affektion und der Ausgangspunkt der ganzen Erkrankung ist zweifellos die Maculagegend. Dafür spricht auch das völlige Verschontbleiben der Netzhautgefässe, das normale Aussehen der Papille, das fast während der ganzen Erkrankung erhalten bleibt und erst in den letzten Stadien einer geringen temporalen Abblässung Platz macht. Dafür spricht ferner das völlige Verschontbleiben der Peripherie.

In der Maculagegend selbst liegt aber der Beginn an einer ganz bestimmten Stelle, nämlich in der Gegend der Foveola¹⁾. Auch wenn die Affektion sich ausbreitet, bleibt diese Gegend der stärkst ergriffene Teil. Auffallend ist dann die Ausdehnung über einen Bezirk, der etwas grösser als der normale Maculareflex ist. Es scheint demnach, dass der nur Zapfen führende Teil der Netzhaut zuerst ergriffen wird und dass dann der vorwiegend Zapfen führende Bezirk befallen wird.

Über die Veränderungen, die an dieser Stelle in der Netzhaut vor sich gehen, lässt sich nur wenig Sicheres sagen. Der Befund in manchen Fällen (Paul H. und Wilhelmine H.) spricht jedenfalls dafür, dass die Netzhaut in der Gegend der Foveola gänzlich zugrunde geht. Speziell der graue Ring in dem einen Falle (Wilhelmine H.), der in einer scharfen Linie sich gegen das Zentrum absetzt, dagegen ganz verschwommen nach der Peripherie sich verlief, scheint mir auf eine zentrale Lochbildung (Haab) hinzuweisen, zumal sich im aufrechten Bilde eine geringe parallaktische Verschiebung nachweisen liess. Dass auch sonst noch Veränderungen in der Retina vorkommen, dafür sprachen die hellen, weisslichen Flecke. Sie ähneln den grauweissen Flecken bei der *Retinitis punctata albescens* (Mooren). Auch über deren Natur ist man mangels anatomischer Untersuchungen noch im Unklaren (Dufour et Gonin S. 436). Und auch bei ihnen ist man noch nicht ganz sicher, ob man sie in die tieferen Retinalschichten, oder, was allerdings weniger für sich hat, in das Pigmentepithel verlegen soll.

Ich möchte aus schon oben erwähnten Gründen eher annehmen, dass die Flecke durch Veränderungen in der Retina bedingt sind. Um was für Veränderungen es sich hier aber handelt, fleckförmige Gliawucherung oder dergleichen, muss noch dahingestellt bleiben.

Worauf die weissen Stippchen, die nur in einem Falle (Dorothea H.) beobachtet wurden, beruhen, lässt sich nicht sagen. Es könnte sich sowohl um fettige Degeneration, um hyaline Einlagerungen oder Veränderungen im Stützgewebe handeln, aber natürlich auch um Veränderungen, von denen wir noch nichts wissen. Unklar ist es auch, was die weissen Streifen, die in radiärer Richtung von der Macula ausstrahlen, bedeuten. Markhaltige Fasern halte ich deswegen für ausgeschlossen, weil die sehr feinen Streifen bei einem bestimmten Lichteinfall immer nur zum Teil zu sehen sind, während ein Teil völlig

¹⁾ Foveola ist im Sinne Dimmers gebraucht, für den nur Zapfen führenden Teil der Maculagegend.

verschwindet; dreht man den Spiegel etwas, so tauchen andere Streifen auf und die zuerst gesehenen verschwinden wieder. Es muss sich danach doch nur um Reflexe handeln; markhaltige Fasern zeigen jedenfalls dieses eigentümliche Verhalten nicht. Woher aber die Reflexe rühren, ob z. B. von untergehenden Nervenfasern, das wissen wir nicht.

Eine einfachere Deutung lassen die Veränderungen am Pigmentepithel und der Aderhaut zu. Die Unregelmässigkeiten in der Pigmentierung kann man wohl ungezwungen, analog den Altersveränderungen, auf Untergang einzelner Epithelien zurückführen. Schreitet der Prozess fort, so entstehen kleine Defekte von orange Farbe, oder wenn Veränderungen in der Choriocapillaris auftreten, schmutzig gelber Farbe. Bei noch weiter vorgeschrittenen Fällen fehlt das Pigmentepithel in grösserer Ausdehnung, und in dem Defekt kommt die veränderte Aderhaut zum Vorschein. Durch Zugrundegehen der Choriocapillaris und auch der grösseren Gefässe ist die Farbe eine schmutzig gelbe geworden. Nur schwer lassen sich noch einige gelbliche, sklerosierte, blutleere, grössere Gefässe erkennen.

Offen bleiben muss auch noch die Frage, ob wir die primären Veränderungen in der Aderhaut oder in der Netzhaut zu suchen haben.

Die Herde in der Aderhaut, die schliesslich zu einem Untergang eines grossen zentralen Aderhautbezirkes führen, sprechen ja sehr für die erstere Annahme. Auch die meisten Flecke in der Netzhaut liessen sich schliesslich durch fleckförmige Erkrankung der Choriocapillaris mit sekundären fleckförmigen Veränderungen in den äusseren Netzhautschichten erklären.

Andererseits hat auch die Annahme eines retinalen Beginnens manches für sich. Wir können uns sehr wohl denken, wie es auch Stock ähnlich für die Retinitis pigmentosa annimmt, dass durch gewisse im Blute kreisende Giftstoffe, die eine spezifische Affinität zum Neuroepithel der Netzhaut haben, zuerst die Zapfen im Foveolarbezirk, später im ganzen Fovealbezirk und noch ein wenig darüber hinaus zerstört werden. Der Zerfall der Zapfen führt dann sekundär zu Erkrankungen des Pigmentepithels und diese wieder zu einer Mitbeteiligung der Choriocapillaris und der tieferen Schichten der Aderhaut an dem ganzen Prozess.

Die Auffassung hat auch deswegen vieles für sich, weil sie durch die klinische Beobachtung eine gewisse Bestätigung erfährt.

So war in dem Fall Paul H. das zentrale Sehvermögen schon

hochgradig gesunken ($S = \frac{8}{35}$ bzw. $\frac{8}{25}$ und Zentralskotom für grün und rot) zu einer Zeit, als noch jedes sichere Zeichen einer Aderhaut- oder Pigmentepithelerkrankung fehlte. Das liesse sich jedenfalls am leichtesten daraus erklären, dass hier die Zapfen im Zentrum zuerst zugrunde gegangen sind und erst sekundär die Pigmentepithel- und Aderhauterkrankung sich anschloss. Dafür spricht auch der Umstand, dass in demselben Falle mit dem Zunehmen der objektiven Veränderungen nur eine unwesentliche weitere Abnahme der Sehschärfe Hand in Hand ging (auf $\frac{8}{50}$ und $\frac{8}{35}$).

Schliesslich müssen wir noch die wichtigste Frage erörtern, was denn als letzte Ursache der ganzen Erkrankung anzusehen ist.

Es kommen da meines Erachtens zwei Möglichkeiten in Betracht, Entzündung oder Degeneration.

Zweifellos bietet das Bild in gewissen Stadien auffallende Ähnlichkeiten mit manchen Chorio-Retinitiden, speziell denen bei hereditärer oder erworbener Lues.

Aber diese Ähnlichkeiten bestehen doch nur bei oberflächlicher Betrachtung. Denn entzündliche Prozesse, die durch einen bekannten Erreger hervorgerufen werden, können wohl hier und da bei mehreren Familienmitgliedern vorkommen (z. B. Chorioiditis disseminata), und es ist auch wohl möglich, dass einmal bei Geschwistern solche Entzündungen in der Maculagegend sich abspielen (Doyle cit. bei Best S. 207). Dass aber dabei eine so über Jahre hinaus progressive Erkrankung zu stande kommt, die mit so auffallender Symmetrie beide Augen befällt, einen so gesetzmässigen Verlauf zeigt, wie die hier in Frage stehende Affektion, und nicht nur 2, sondern 3 und selbst 4 Geschwister befällt, ist gänzlich von der Hand zu weisen.

Krankheitskeime kommen bei der Entstehung der Affektion sicher nicht in Betracht. Dafür spricht ja auch das Fehlen jeglicher sonstiger Krankheitssymptome. Speziell Lues können wir mit Sicherheit ausschliessen.

Es bleibt demnach noch die Möglichkeit, dass es sich um degenerative Prozesse handelt. Und darum handelt es sich meiner Ansicht nach in der Tat.

Gewisse, ja selbst ziemlich weitgehende Analogien lassen sich hier zur Retinitis pigmentosa finden.

Auch hier fällt der manifeste Beginn in den Anfang des zweiten Decennium, auch hier haben wir es mit einer familiären Affektion zu tun. In bezug auf die Erblichkeit lassen sich ja noch keine Parallelen ziehen, da für die progressive Maculadegeneration dahin-

gehende Untersuchungen noch nicht angestellt werden konnten. Ferner haben wir es bei der Retinitis pigmentosa ebenfalls mit einer eminent chronisch verlaufenden Erkrankung zu tun. Auch das ophthalmoskopische Bild zeigt ja, abgesehen von den durch die verschiedene Lokalisation bedingten Unterschieden, bei beiden Erkrankungen eine ganze Anzahl von Übereinstimmungen.

So könnte man versucht sein anzunehmen, dass es sich bei der Retinitis pigmentosa um ein primäres Zugrundegehen der Stäbchen (daher auch die Hemeralopie), bei der progressiven Maculadegeneration um denselben Vorgang in den Zapfen handelt, und dass von den Zapfen die höchst organisierten in der Maculagegend zuerst befallen werden. Dieses Zugrundegehen könnte durch im Blute kreisende Cytotoxine bedingt sein.

Es wäre dann die progressive Maculadegeneration eine Abart der Retinitis pigmentosa. Für diese Auffassung würden auch die weissen Fleckchen in der Umgebung der Maculagegend sprechen, die ja mit denen bei Retinitis circinata albescens, einer besonderen Form der Retinitis pigmentosa, identisch zu sein scheinen. Die Ansicht, dass es sich hier demnach um eine besonders lokalisierte Retinitis pigmentosa handelt, muss aber vorläufig noch, so viel sie auch für sich hat, als hypothetisch bezeichnet werden.

Analogien mit den bei Farbensinnstörungen vorkommenden Maculaveränderungen (Uhthoff, Best) bestehen nicht.

Gewisse Ähnlichkeit besteht mit den von Best beobachteten Fällen von Veränderungen in der Maculagegend bei 8 Mitgliedern einer Familie. Doch handelt es sich hier fast stets um parazentrale Defekte, und es wird ganz besonders betont, dass eine Progressivität nie beobachtet wurde.

Auch die Sehschärfe ist in keinem der Bestschen Fälle (trotz 3 Jahren höheren Alters) soweit gesunken, wie bei den meisten meiner Fälle. Best fasst die ganze Affektion deswegen auch als angeboren, unveränderliche Anomalie in der Maculagegend auf, und stützt diese Auffassung noch durch den Nachweis des häufigen Vorkommens anderer, vererbter Augenfehler in derselben Familie.

Eine gewisse Ähnlichkeit zeigen die Fälle von Haas. Haas fand bei zwei Brüdern, Söhnen blutsverwandter Eltern, neben ausgesprochenen peripheren Aderhautveränderungen (Atrophie), Veränderungen in der Maculagegend, die im wesentlichen in weisslichen Streifen bzw. Fleckungen bestanden und eine starke Herabsetzung der Sehschärfe und des zentralen Farbensinnes bedingten.

In beiden Fällen war aber von Progressivität keine Rede, sondern es handelte sich nach Haas um einen seit Jugend unverändert bestehenden Zustand.

Auch zu der von Kuhnt beschriebenen Retinitis atrophicans centralis besteht keine engere Beziehung; ebensowenig zu der von Gebb beschriebenen punktförmigen Aderhautatrophie.

Es handelt sich demnach bei der vorliegenden Affektion um ein bisher nicht beschriebenes, scharf charakterisiertes Krankheitsbild, und ich glaube, dass man die Hauptcharakteristika am besten zusammenfasst, wenn man von familiärer, progressiver Maculadegeneration spricht.

Gewisse Analogien finden sich, wie schon betont, zur Retinitis pigmentosa, aber auch noch zu familiären Erkrankungen anderer Teile des Auges. So haben wir ja auch in der Hornhaut einen degenerativen Prozess, der familiär auftritt, die familiäre Hornhautentartung (Fleischer).

Vielleicht gehört hierher auch noch ein noch nicht publizierter Fall, den Herr Prof. Leber im Jahre 1874 beobachtet und mir liebenswürdiger Weise zur Veröffentlichung überlassen hat.

Es handelte sich um ein 7jähriges Mädchen, das einzige Kind blutsverwandter Eltern; das Kind war stets „kurzsichtig“, konnte aber lesen lernen und feine Schrift lesen. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren bestand Abnahme des Sehvermögens, ohne Hemeralopie. Es fand sich Fingerzählen in 3 Fuss, in der Nähe wurden Buchstaben von Jaeger 14 in $2\frac{1}{2}$ Zoll gelesen. Das Gesichtsfeld war nicht merklich eingeengt, die Farbenempfindung für grün und rot gestört. Die Papillen waren in der temporalen Hälfte etwas blass, die Arterien ziemlich eng, die Venen normal. In der Maculagegend fanden sich im Pigmentepithel feine Veränderungen, aus kleinen hellen und dunklen Fleckchen bestehend. In der Peripherie fand sich nichts auffallendes. Herz und Urin war frei; auch die Anamnese ergab nichts positives für die Ätiologie. Nach 4wöchentlichem Jodkaliumgebrauch war keine Besserung eingetreten. Nach 3 Monaten war das Sehvermögen noch weiter gesunken, Finger wurden nur noch in $1\frac{1}{2}$ Fuss gezählt. In der Peripherie schien jetzt auch eine leichte Rarefizierung des Pigments hervorzutreten. Die Veränderungen waren aber der Hauptsache nach ziemlich genau auf die Gegend der Macula beschränkt.

Die Möglichkeit hereditärer Lues hält Leber in seinem Falle nicht für ausgeschlossen; doch glaubt er eher an eine „atypische Retinitis pigmentosa mit vorliegendem Befallensein der Maculagegend“.

Da es sich um das einzige Kind in der Familie handelte, ist die Beurteilung, ob es sich hier auch um eine „familiäre“ Erkrankung handelte, nicht möglich.

Herrn Geheimrat Voelckers, Herrn Geheimrat Leber und Herrn Prof. Schirmer sage ich für die Überlassung der Fälle und ihr Interesse meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

- 1) Best, Über eine hereditäre Maculaaffektion. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIII. S. 199. 1905.
- 2) Dufour et Gonin, Maladies de la Rétine. Encycl. franç. d'opht. Bd. VI. Paris 1906.
- 3) Fleischer, Über familiäre Hornhautentartung. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIII. 3 u. 4.
- 4) Gebb, Über punktförmige Aderhautatrophie und Pigmentierung. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX, 4 u. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIII, 1.
- 5) Haab, Die traumatische Durchlöcherung der Macula lutea. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III. S. 113.
- 6) Haas, Über das Zusammenvorkommen von Veränderungen der Retina und Chorioidea. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVII. S. 343.
- 7) Kuhnt, Über eine eigentümliche Veränderung der Netzhaut ad maculam (Retinitis atrophicans sive rareficans centralis). Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III. S. 105.
- 8) Mooren, Fünf Lustren ophthalmologischer Wirksamkeit. 1882. S. 216.
- 9) Stock, Über eine bis jetzt noch nicht beschriebene Form der familiär auftretenden Netzhautdegeneration bei gleichzeitiger Verblödung und über typische Pigmentdegeneration der Netzhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI, 1. S. 225.
- 10) Uhthoff, Ein weiterer Beitrag zur kongenital totalen Farbenblindheit. Zeitschr. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorgane. Bd. XXVII. S. 344.

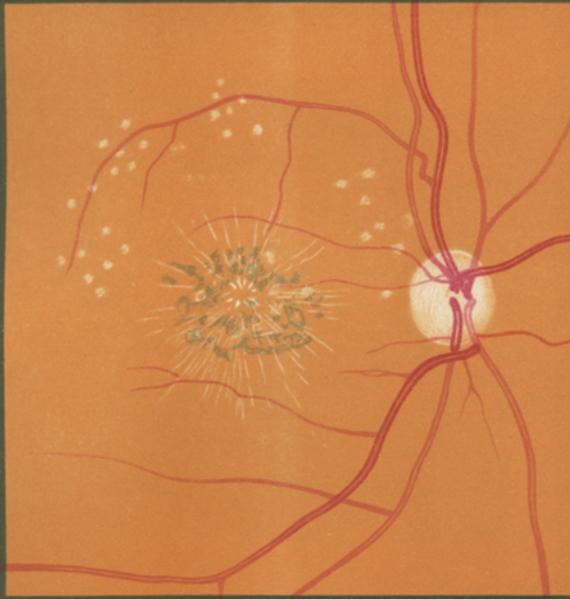


Fig. 1.

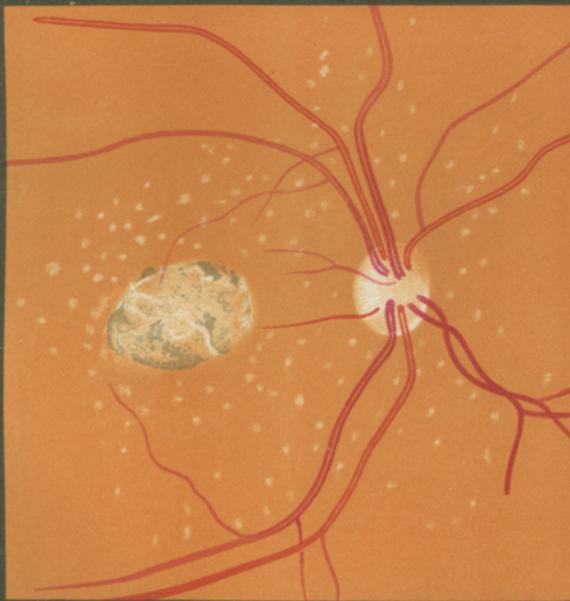


Fig. 2.