

Augenheilkunde der Gegenwart

Im Auftrage der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft
herausgegeben von E. Engelking, Heidelberg, W. Löhlein, Berlin,
O. Marchesani, Münster i. W., und A. Pillat, Graz

2

Sehorgan und Innere Sekretion

Von

Professor Dr. Karl Velhagen
Greifswald

Mit 102 zum Teil farbigen Abbildungen im Text

1943

Springer-Verlag Wien GmbH

Augenheilkunde der Gegenwart

Im Auftrage der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft
herausgegeben von E. Engelking, Heidelberg, W. Löhlein, Berlin,
O. Marchesani, Münster i. W., und A. Pillat, Graz

Schriftleitung:

E. Engelking und A. Pillat

Band 2

Sehorgan und Innere Sekretion

Von Karl Velhagen

1943

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

Sehorgan und Innere Sekretion

Von

Professor Dr. Karl Velhagen

Direktor der Universitäts-Augenklinik
Greifswald

Mit 102 zum Teil farbigen Abbildungen im Text

1943

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

ISBN 978-3-662-41932-8 ISBN 978-3-662-41988-5 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-41988-5

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde
Sprachen, vorbehalten.

Copyright 1943 by Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Ursprünglich erschienen bei Springer-Verlag OHG in Vienna 1943.

Vorwort.

Das Buch will dem Augenarzt Stand, Aufgaben und Möglichkeiten einer endokrinologischen Forschung, Diagnostik und Therapie am Sehorgan darstellen. Es will aber nicht eine allgemeine Endokrinologie für den Gebrauch des Augenarztes geben. Eine solche würde schon durch die notwendige Raumbeschränkung ungenau und oberflächlich werden und das ungeheure Gebiet nicht einmal in großen Zügen erschöpfen können. Deshalb wird nur in kurzen Ableitungen der Anschluß an die allgemeine Endokrinologie hergestellt unter absichtlichem Verzicht auf Einzelheiten, Kritik und Problematik. Wir besitzen gerade im deutschen Schrifttum darüber so ausgezeichnete Werke, daß bestenfalls schlechte Inhaltsverzeichnisse derselben herauskommen würden.

Der Verfasser knüpft in erster Linie an das moderne klinische Werk von JORES an, das auch dem augenärztlichen Leser viel zu bieten hat.

Da die Fragen des Sehorgans in den klinischen und theoretischen Endokrinologien meist so knapp behandelt worden sind, daß eine Ergänzung auch für den Nichtaugenarzt wünschenswert ist, mögen die Fachgenossen verzeihen, wenn einige Dinge mit Rücksicht darauf etwas breit behandelt sind.

Der Stoff ist so spröde, daß ein einheitliches Einteilungsprinzip unmöglich ist. Man ist gezwungen, in einem Teil von den Drüsen, in einem andern von den Augenkrankheiten und in einem dritten von den Allgemeinkrankheiten auszugehen. Die Folge davon ist eine gewisse Zersplitterung, z. B. in der Star- und Glaukomfrage; doch wurde versucht, durch zusammenfassende Schlußkapitel diesen Nachteil zu beheben. Auch die Therapie mußte teilweise in besonderen Abschnitten und teilweise verstreut zwischen den sonstigen Fragen besprochen werden.

Die Endokrinologie des Auges ist namentlich in ihrem klinischen Teil noch nicht über die Notwendigkeit hinaus, kasuistische Kleinarbeit zu leisten, die daher einen großen Raum beanspruchte. Da eine größere neue deutsche Beschreibung des Gebietes bisher noch fehlte, so war es erforderlich, als Grundlage für die Zukunft auch Dinge zu erwähnen, die eigentlich schon überholt sind. Die Kenntnis von früheren vergeblichen Mühen dürfte manche spätere überflüssige Arbeit verhindern. Da man eine Zeitlang dazu neigte, alle unklaren trophischen Störungen als endokrin zu betrachten, so wird unsere Aufgabe nicht selten auf eine Beschränkung zu weit gezogener Grenzen der Endokrinologie in unserm Fach hinauslaufen.

Die Abbildungen wurden nach Möglichkeit älteren Veröffentlichungen entnommen, vor allem solchen des gleichen Verlages, um Material und Kosten zu sparen, wo bereits gute ältere Abbildungen vorliegen.

Das bisherige Schrifttum ist stark zerstreut und besonders für den Nichtaugenarzt schwer zugänglich. Deshalb wurde das Schrifttumsverzeichnis durch Einbeziehung zahlreicher, auch älterer Einzelmitteilungen verhältnismäßig umfangreich gestaltet.

Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, den Herausgebern und dem Verlag gilt mein Dank, daß sie das Erscheinen des Buches trotz aller zeitbedingten Schwierigkeiten ermöglichten. Für die Kameraden an den äußeren Fronten sei es ein Beweis, daß man auch an den inneren die Hände nicht in den Schoß gelegt hat.

Greifswald, im Mai 1943.

K. VELHAGEN.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	1
A. Die einzelnen endokrinen Drüsen und bestimmte Hormone in Physiologie und Pathologie des Sehorganes	3
I. Hypophysenzwischenhirnsystem	3
1. Allgemeines	3
2. Die anatomischen und physiologischen Beziehungen zwischen Sehorgan und Hypophysenzwischenhirnsystem	9
a) Die anatomischen Beziehungen	9
b) Die physiologischen Beziehungen	10
α) Richtung Auge—Hypophyse—Sexualdrüsen	10
β) Richtung Hypophyse—Auge	15
3. Augenerkrankungen im Rahmen bekannter Hypophysenstörungen	16
a) Riesen- und Zwergwuchs	16
b) Akromegalie	16
c) Cushingsche Krankheit	19
d) Christian-Schüllersche Krankheit	21
e) Dystrophia adiposogenitalis, Genitaldystrophie, Fett- und Magersucht, Kachexie	22
f) Diabetes insipidus	22
4. Hypophysenstörungen im Rahmen von bekannten Augenleiden	23
a) Tapetoretinale Degenerationen (Lawrence-Biedlsches Syndrom, Retinitis pigmentosa, amaurotische Idiotie)	23
b) Kopfschmerz, Augenmigräne, Hypertonie der Netzhautgefäße auf hypophysärer Grundlage	33
c) Hypophysärer Star?	37
d) Intraokularer Druck, Pupillen und Hypophyse	39
α) Klinische Beobachtungen	39
β) Pharmakologische und experimentelle Erfahrungen	40
1. Ausschaltung der Hypophyse 40. — 2. Wirkung von Hypophysenpräparaten 40.	
e) Umstrittene Symptome	42
5. Korrelationen zu anderen Drüsen	42
6. Behandlung hypophysärer Augenleiden	43
7. Rückblick	44
II. Schilddrüse	48
1. Allgemeines	48
2. Unterfunktion	49
3. Schilddrüsenüberfunktion (Thyreotoxikose, Hyperthyreose, Basedowsche Krankheit)	50
a) Nebensymptome	51
b) Die klassischen Augensymptome bei Thyreotoxikose	52
c) Erklärungen für die Lid- und Augapfelsymptome	55
α) Einleitung	55
β) Die Lidsymptome	56
γ) Der Exophthalmus (Ex.)	59
1. Die Rolle des Sympathicus und der glatten Muskulatur 59.	
— 2. Die Rolle der quergestreiften Muskeln 61. — 3. Die Rolle humoraler Faktoren 63. — 4. Pathologische Anatomie des Exophthalmus und die Rolle mechanischer Faktoren 71.	
d) Die Rolle des zentralen Nervensystems	73
e) Das gesamte Nervensystem	76

	Seite
4. Korrelationen	76
a) Innere Dösen.	76
b) Leber und Vitamin A	78
5. Schilddrüsenstörungen im Rahmen bekannter Augenleiden	80
a) Schilddrüse und Augenbinnendruck.	80
b) Schilddrüse und Star	83
c) Schilddrüse und Augentuberkulose	84
6. Die okulare experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie der Schilddrüse	84
7. Rückblick zur Pathogenese der thyreogenen Augenleiden	86
8. Behandlung der thyreogenen Augenkrankheiten.	87
a) Medikamentöse und diätetische Behandlung	87
b) Strahlenbehandlung	89
c) Chirurgische Behandlung.	90
α) Operationen an der Schilddrüse	90
β) Operationen am Sympathicus	90
γ) Operationen am Auge	92
d) Allgemeine therapeutische Folgerungen	94
III. Nebenschilddrüsen (Glandulae parathyreoideae, Epithelkörperchen)	99
1. Allgemeines	99
2. Augenerscheinungen bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebenschilddrüsen	99
a) Nebensymptome	99
b) Hauptsymptome	100
α) Tetaniestar (Cataracta tetanica)	100
Allgemeine Klinik 100. — Experimenteller Tetaniestar 101. — Morphologie des Tetaniestares 101. — Pathologische Anatomie des Tetaniestares 104. — Pathologische Physiologie des Tetaniestares 105. — Das Wesen des Tetaniestares 107.	
β) Schichtstar	108
Allgemeines 108. — Klinische Beziehungen zwischen Tetanie, Spasmophilie und Schichtstar 109. — Epilepsie und Schichtstar 111. — Altersstar 111.	
γ) Rückblick zur Frage des parathyreogenen Stares	112
3. Augenerscheinungen bei Überfunktion der Nebenschilddrüsen (Hyperparathyreoidismus)	112
4. Korrelationen	112
5. Die Behandlung der parathyreogenen Augenkrankheiten	114
IV. Pankreas (Inselorgan)	121
1. Allgemeines	121
2. Der Diabetes mellitus des Auges	122
a) Anhangsorgane	122
b) Iris	123
c) Linsenerkrankungen	124
d) Netzhauterkrankung.	130
e) Sehnervenentzündung	133
f) Lipämie der Netzhaut.	133
3. Inselorgan und Augendruck.	136
a) Einleitung	136
b) Insulin und Druck des gesunden Auges	136
c) Insulin und Druck des gesunden Diabetikerauges	137
d) Insulin und Druck des glaukomkranken Diabetikerauges	138
e) Insulin und Druck des glaukomkranken Auges von Nichtdiabetikern	139
f) Theorie der Einflüsse des Inselapparates auf den Augenbinnendruck.	140
g) Zusammenfassung	142
4. Okulare Pharmakologie und Toxikologie des Insulins	142
5. Korrelationen	142
6. Rückblick	144
7. Die Behandlung der diabetischen Augenleiden	144
V. Nebennieren (Nn.)	150
1. Allgemeines	150
2. Insuffizienz der Nebennieren	151
3. Überfunktion der Nebennieren	153

	Seite
4. Okulare Pharmakologie der Nebennierenhormone	153
5. Nebennieren und Augenbinnendruck	154
6. Korrelationen	156
7. Rückblick	156
VI. Gonaden	157
1. Allgemeines	157
2. Klinische und experimentelle Erfahrungen über Augenkrankheiten	159
a) Ovarien und weibliche Hormone	159
b) Augen und männliche Gonaden	166
3. Star und Gonaden	166
4. Augenbinnendruck und Gonaden	168
5. Okulare Pharmakologie der Sexualhormone	170
6. Korrelationen	170
7. Behandlung von Augenkrankheiten mit Sexualhormonen	170
VII. Hormone im Auge und Gewebshormone	172
1. Allgemeines	172
2. Die Ciliarkörperfrage	173
3. Physiologische Wirkungen des Kammerwassers	173
4. Augengewebsspreßsäfte	174
5. Die H-Substanzen	174
6. Die parasympathicotropen Stoffe	176
7. Die sympathicotropen Stoffe	177
8. Bedeutung der Gewebshormone für die Pathologie	178
9. Wirkung von außerhalb des Auges entstandenen Gewebshormonen auf das Auge	180
10. Erhaltungshormone und Organtherapie	181
11. Tränenrüse	181
12. Rückblick	182
VIII. Sonstige Wirkstoffe aus Drüsen und Geweben	183
IX. Intrauterine endokrine Einflüsse auf das Sehorgan	184
B. Einzelne Augenkrankheiten mit mono- und polyglandulären endokrinen Zügen	184
I. Linsenerkrankungen	184
1. Star bei Hautleiden (Cataracta syndermatotica oder dermatogenes)	184
a) Allgemeines	184
b) Die einschlägigen Hautkrankheiten	184
α) Sklerodermiegruppe	184
β) Ekzemgruppe	185
γ) Sonstige Hauterkrankungen	187
c) Klinik und Morphologie des Stars bei Hautleiden	189
d) Beziehungen zu endokrinen Krankheiten	190
e) Behandlung	194
2. Star bei Myotonie	195
a) Allgemeines	195
b) Klinik und Morphologie des Myotoniestars	195
c) Beziehungen zum endokrinen System	197
d) Behandlung des Myotoniestars	199
3. Star bei Mongolismus	200
4. Endokriner Star und Altersstar	203
a) Fragestellung	203
b) Morphologie des endokrinen und senilen Stars	203
c) Welche endokrinen Drüsen können Star auslösen? Wie entsteht der Altersstar?	205
d) Die nichtoperative, hormonale Starbehandlung	207
II. Endokrines Glaukom?	208
III. Retinitis pigmentosa (R. p.)	211
IV. Uveitis	212
V. Myopie und Netzhautablösung	214
VI. Glaskörpertrübungen und -blutungen	216

Inhaltsverzeichnis.

IX

	Seite
VII. Papillitis und Neuritis	218
VIII. Migräne	218
IX. Das Syndrom von MARFAN	220
X. Syndrom der blauen Skleren	222
XI. DERCUMSche Krankheit	225
XII. Hornhaut, Bindehaut und Lider	226
1. Keratokonus (K.)	226
2. Sonstige Hornhautdystrophien	229
3. Keratoconjunctivitis sicca	231
4. Frühjahrskatarrh	232
5. Rosacea	234
6. Blepharochalasis und Doppellippe	236
7. Lidödeme	236
8. Trachom	237
C. Das Auge in der allgemeinen endokrinologischen Forschung und Diagnostik	237
I. Überpflanzung von Drüsen in die Vorderkammer	237
II. Pupillenreaktionen	240
III. Reaktionen an der Membrana nictitans	242
D. Die Bedeutung einiger endokrinologischer Untersuchungsmethoden für die Augenheilkunde	243
E. Rückblick und Ausblick	245
 Namenverzeichnis	 249
Sachverzeichnis	257

Einleitung.

Mit JORES und KOLLER verstehen wir unter Hormonen alle im Organismus selbst gebildeten Stoffe, die in spezifischer Weise im Inneren des Organismus regulativ und nicht als Nährsubstanz wirken. Sie sind in kleinsten Mengen wirksam, humoral übertragbar und nicht art- und gattungseigen. Zu einem Teil sind sie lebenswichtig, zu einem andern führt ihr Fehlen nur zu bestimmten Ausfallserscheinungen. Die bekanntesten sind die in „Drüsen mit innerer Sekretion“ gebildeten Drüsenhormone (meist schlechthin „Hormone“ genannt). Neben ihnen stehen „Gewebshormone“, auch Hormoide genannt, die in verschiedensten meist nicht drüsigen Geweben entstehen. Schließlich gibt es noch „Zellhormone“, deren Bildungs- und Wirkungsort innerhalb einer Zelle liegen.

Vitamine sind Stoffe, die ihrer Chemie und Wirkungsweise nach den Hormonen nahestehen, die aber vom Körper nicht selbst gebildet werden; manche Körper werden von der einen Spezies gebildet, sind also bei ihr Hormone, von der andern aber nicht, sondern müssen mit der Nahrung aufgenommen werden, sind also für sie Vitamine. Auch die Vereinigung beider Vorgänge kommt vor. Der Antiperniziosastoff wird gebildet aus einem mit der Nahrung aufgenommenen äußeren und einem in der Magenschleimhaut gebildeten inneren Faktor. Fehlen oder Übergewicht von Vitaminen kann zu Erscheinungen führen, die den endokrinen Krankheiten gleichen (z. B. Exophthalmus bei Mangel von Vitamin E). Störungen der inneren Sekretion können zu solchen des Vitaminhaushaltes führen (z. B. des Vitamin A bei Morbus Basedow) und umgekehrt.

Eine endokrine Organerkrankung könnte grundsätzlich zwei Quellen haben: 1. ein Hormon wird dem an sich gesunden Organ zu wenig oder zu viel angeboten infolge verminderter oder vermehrter Produktion an der Ursprungsstätte. Das daraus entstehende Leiden ist wohl wirklich endokrin. Beispiele sind der hypophysäre Zwerg- und Riesenwuchs und der Exophthalmus. 2. Ein Hormon wird in richtiger Menge produziert und angeboten. Das kranke Organ spricht aber in vermehrter oder verminderter Weise darauf an. Diese Erkrankungen sind nicht eigentlich endokrin, wenigstens nicht direkt in bezug auf die produzierende Drüse. Lähmen wir den Halssympathikus, so sehen wir die Pupille enger werden und — durch Veränderung der Blutkammerwasserschranke — auf sonst unterschwellige Dosen von Adrenalin sich erweitern. Es wäre aber falsch, auf eine Störung des Adrenalinhaushaltes zu schließen, und ebenso in solchen Fällen, wo allgemeine endokrine Störungszeichen fehlen, schon deswegen eine endokrine Erkrankung anzunehmen, insbesondere Insuffizienz einer Drüse, weil durch die therapeutische Zufuhr ihres Hormons eine Wirkung an einem Organ erzielt wird, vor allem bei lokaler Anwendung und sehr hoher unphysiologischer Dosierung. Wir müssen streng unterscheiden zwischen physiologischer, bzw. pathologischer Wirkung einerseits und pharmakologischer in Versuch und Klinik andererseits. Die letztere kann praktisch ungeheuer wertvoll sein, wie z. B. die Blutdruck- und Gefäßwirkung des Adrenalins, ist aber keine topotherapeutische, sondern eine Giftwirkung wie diejenige eines körperfremden Stoffes. Der Arzt macht eben von den Kräften der Hormone u. U. ganz anderen Gebrauch wie die Natur.

Der Mensch hat Stoffe entdeckt, die die gleiche Wirkung wie Hormone haben und sie langfristig ersetzen können und dabei doch mit ihnen chemisch gar nicht

verwandt sind. Auch das Pflanzenreich liefert Stoffe, die im Pflanzen- und Tierreich hormonartig wirken.

Ich gebe zunächst eine Aufstellung der größeren Bearbeitungen des Gebietes. Im Text ist hinter dem Autornamen ein (*) angebracht. Um Wiederholungen zu vermeiden, ist die Arbeit dann im Schrifttumsverzeichnis der einzelnen Kapitel nicht aufgeführt.

Literatur.

Allgemeine Werke über die innere Sekretion und ihre Störungen.

AMMON u. DIRSCHEL: Fermente, Hormone, Vitamine. Leipzig: Thieme 1938. ANSELMINO, K. J., u. F. HOFFMANN: Die Wirkstoffe des Hypophysenvorderlappens. Hdb. d. exp. Pharm. Erg.-Bd. 9. Berlin: Springer 1941.

BAUER, J.: Innere Sekretion, ihre Physiologie, Pathologie und Klinik. Wien 1927. BAYER, G., u. R. VON DEN VELDEN: Klinisches Lehrbuch der Inneren Sekretion. Leipzig: Thieme 1927. BIEDL, A.: Innere Sekretion. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1922. BOMSKOV, C.: Die Methodik der Hormonforschung. 2 Bde. Leipzig: Thieme 1937/1939.

CURSCHEMANN, H.: Endokrine Krankheiten. Steinkopf 1927.

FALTA, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin-Wien: Springer 1928.

HOLTZ, FR.: Wirkstoffe der Nebenschilddrüsen. Hdb. d. exp. Pharm. Erg.-Bd. 3. Berlin: Springer 1937.

v. JAGIĆ, N., u. K. FELLINGER: Die endokrinen Erkrankungen. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1938. JORES, A.: Klinische Endokrinologie. Berlin: Springer 1939, 2. Aufl. 1942.

LAQUER, F.: Hormone und innere Sekretion. Dresden u. Leipzig: Steinkopf 1934.

MARX, H.: Innere Sekretion. Hdb. d. inn. Med. Berlin: Springer 1941.

NIEHAUS, P.: Die endokrinen Drüsen des Gehirns. Bern: H. Huber 1938.

RAAB, W.: Die Drüsen mit innerer Sekretion. Wien-Leipzig 1937. REISS, M.: Die Hormonforschung und ihre Methoden. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1934.

SCHAUMANN, O.: Wirkstoffe des Hinterlappens der Hypophyse. Hdb. d. exp. Pharm. Erg.-Bd. 3. Berlin: Springer 1941.

TRENDELENBURG, P.: Die Hormone. 2 Bde. Berlin-Wien: Springer 1929 und 1934.

Augenärztliche Übersichten.

FUCHS, E.: Arch. of Ophthalm. **51**, 307 (1922).

KÜFFERLE, B.: Zbl. Ophthalm. **7**, 1 (1922).

POYALES, FR.: Arch. de Oft. hisp.-amer. **22**, 517 (1922).

v. SZILY, A.: Zbl. Ophtalm. **5**, 97 (1921); **33**, 97 (1934).

TERRIEN, F.: Arch. d'Ophtalm. **39**, 716 (1922).

VANCEA, P.: Graefes Arch. **135**, 1 (1936).

Größere augenärztliche Bearbeitungen.

Symposion der Ophthalm. Soc. U. Kingd. Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **50** (1930).

v. SZILY, A., u. F. POOS: Innere Sekretion und Auge. Hdb. d. Inn. Sekretion von HIRSCH, Bd. 2, S. 1703ff. Leipzig 1933.

Symposion des XV. Concil. ophthalmologicum. Kairo 1938.

FRANCESCHETTI, A., u. G. GORIN: Les Sécrétions internes et leurs Rapports avec l'Ophthalmologie. Traité d'Opht. v. BAILLART usw., Bd. III, S. 665ff. Paris: Masson 1939.

KYRIELEIS, WACHOLDER u. BRAUN: Vitamine und Hormone in ihren Beziehungen zur Augenheilkunde. Berlin: Karger 1938.

A. Die einzelnen endokrinen Drüsen und bestimmte Hormone in Physiologie und Pathologie des Sehorganes.

I. Hypophysenzwischenhirnsystem.

1. Allgemeines.

Die im Türkensattel liegende Hirnanhangsdrüse (Abb. 1a) besteht aus zwei Hauptlappen, einem vorderen drüsigen und einem hinteren nervösen. Zwischen beiden liegt ein Mittelappen, der bei vielen Tieren, z. B. Rindern, sehr deutlich und klar abzugrenzen ist, dessen Nachweis aber beim Menschen kaum gelingt. Die Hypophyse ist durch einen Stiel, das sog. Infundibulum, mit dem Hirn verbunden. An ihn lagert sich die Pars infundibularis an, die dem Vorderlappen angehört, während der Hinterlappen, die Neurohypophyse, durch den Stiel direkt in Verbindung mit dem Zwischenhirn steht, und zwar zunächst mit dem Tuber cinereum. Man spricht deshalb auch von einer Pars tuberalis der Hypophyse. In den Stiel hinein erstreckt sich der dritte Ventrikel (Abb. 1b), der sich in viele Zweige aufspaltet. Er reicht dadurch in die unmittelbare Nähe der hormonbildenden Gebiete heran, ebenso wie an die vegetativen Stoffwechsellzentren. Mikroskopisch enthält der Vorderlappen drei wichtige Zellarten, nämlich basophile und acidophile zusammen als chromophile bezeichnete, sowie chromophobe, auch Hauptzellen genannt. Es besteht ein Mißverhältnis

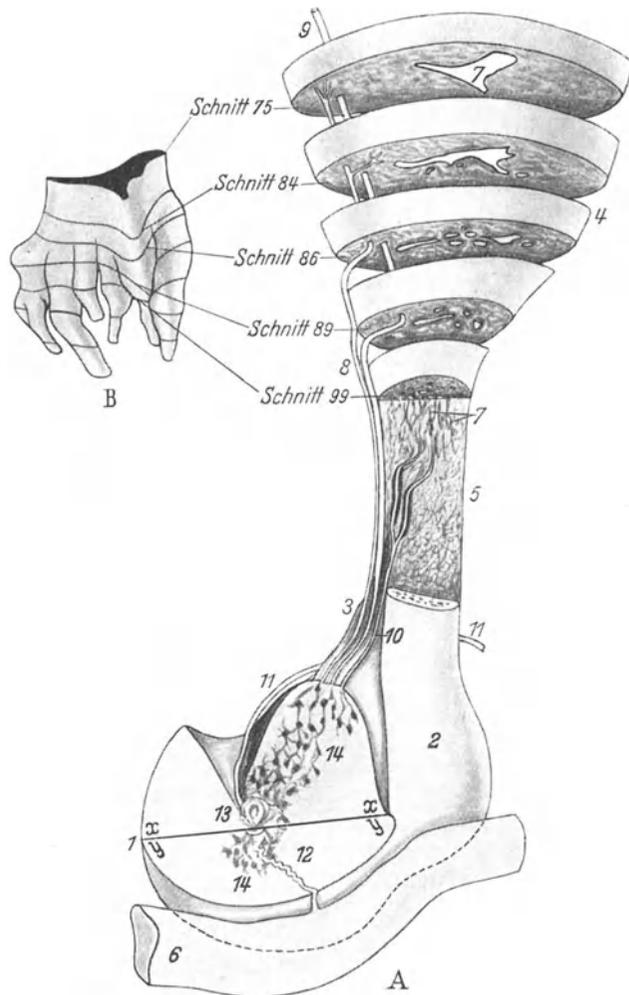


Abb. 1a (nach JORES). Gefäßversorgung der Hypophyse und Verzweigungen des 3. Ventrikels. (Schematisch nach POPA.) 1 Vorderlappen; 2 Hinterlappen; 3 Pars tuberalis; 4 Infundibulum; 5 Hypophysenstiel; 6 linker Sinus cavernosus; 7 Ventrikel mit verzweigtem Recessus; 8 Hypophysenportalgefäß des Nucleus paraventricularis; 9 Hypophysenportalgefäß des Nucleus supra-opticus; 10 Hypophysenportalgefäße, die in engem Kontakt mit den Verzweigungen des Recessus infundibuli stehen; 11 rechte Hypophysenarterie; 12 Hypophysenvene zum Sinus cavernosus; 13 rechtes Gefäßzentrum der Hypophyse; 14 Venensinus des Vorderlappens; z—z Vertikalschnitt; x—x Horizontalschnitt.

zwischen der großen Zahl der Hypophysenhormone (s. S. 6) und der geringen der differenzierbaren als Produktionsstätten in Betracht kommenden Zellarten. Die im Vorderlappen sehr reiche arterielle Blutversorgung entstammt der Carotis interna. Der Abfluß erfolgt teils in den Sinus cavernosus, teils durch die von POPA und FIELDING beschriebene Hypophysenpfortader nach dem Zwischenhirn hin. Nerven gelangen sowohl aus dem Plexus caroticus, an den Gefäßen verlaufend, als auch aus dem Zwischenhirn zur Drüse, und zwar die ersteren vor allem zum Vorder-, die letzteren zum Hinterlappen.

LARUELLE betrachtet diese als parasymphatisch, womit also auch die Hypophyse wie andere Drüsen als doppelt autonom innerviert anzusehen wäre. Die bekanntesten anatomischen Beziehungen der Hypophyse zum Sehapparat sind *mechanische Druckwirkungen auf das Chiasma bei Tumoren*, die uns hier aber

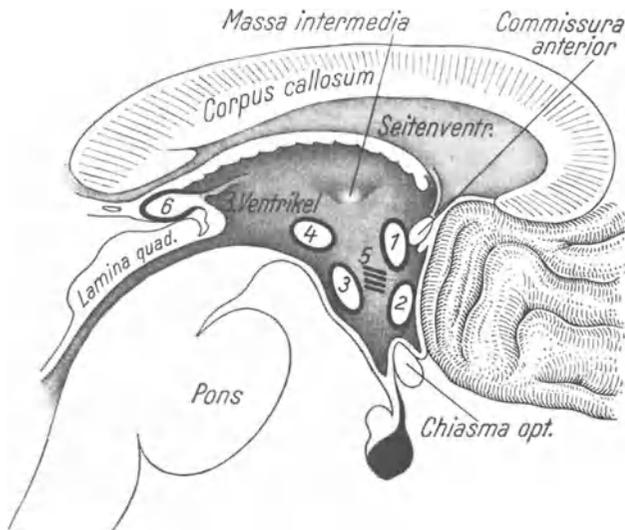


Abb. 1b. Zwischenhirn mit vegetativen Zentren im Boden des 3. Ventrikels. 1 Kohlehydratstoffwechsellzentrum (Nucl. paraventricularis); 2 Zentrum für den Wasserhaushalt (Nucleus supraopticus); 3 Zentrum der Wärmeregulation (Nucleus tuberis); 4 Vasomotorenzentrum, Schweißsekretion (Corpus lysisi); 5 Gegend des Zentrums der Genitalfunktion, auch des Wasserhaushaltes, vielleicht auch der Fettrophik; 6 Vermutliche Bildungsstätte genitalhemmender Wirkstoffe (Zirbel).

(Nach JAGIĆ und FELLINGER in Anlehnung an L. R. MÜLLER.)

physenerkrankung sei. Zahlreiche hormonale Wirkungen der Hypophyse sind bekannt, jedoch ist kein einziges Hormon chemisch rein dargestellt. Wir sind bisher nur in der Lage, Drüsenauszüge herzustellen, die eine bestimmte Wirkung allein oder vorwiegend besitzen. Es ist noch nicht erwiesen, ob wirklich jeder Wirkung ein spezifisches Hormon zugrunde liegt. Nach JORES sind 19 Hypophysenhormone beschrieben.

Der Vorderlappen bringt *zwei Arten von Hormonen* hervor, die *glandotropen*, die auf eine andere Drüse des endokrinen Systems wirken, und die *Stoffwechsellhormone*. Vom Mittellappen sind zwei Hormone bekannt und vom Hinterlappen vier. Ihre Wirkung ist am besten aus der Tabelle von JORES (*) zu entnehmen. Längst nicht allen hier aufgezeichneten Stoffen werden wir begegnen, da von vielen noch keine Beziehungen zum Sehorgan bekannt sind. Viele Stoffe sind auch noch umstritten. Nach den neuen grundlegenden Untersuchungen von BOMSKOV ist es sehr wahrscheinlich, daß das diabetogene mit dem Wachstumshormon identisch ist und zugleich auch eine thymotrope Wirkung hat. Dies wird

nicht interessieren. Da dabei aber auch endokrine Störungen vorkommen können, sind in Abb. 2 die sehr wechselnden Lageverhältnisse zwischen Chiasma und Hypophyse bzw. Infundibulum wiedergegeben. Sie erklären die verschiedenen Gesichtsfeldausfälle und Sehstörungen.

Die Hypophyse steht als Mittelpunkt des endokrinen Systems wohl mit jeder anderen Drüse in Wechselwirkung und spielt zugleich eine Mittlerrolle zwischen hormonalem und nervösem Geschehen. Es wurde deshalb gesagt, daß jede „polyglanduläre“ Erkrankung eine Hypo-

allerdings von ANSELMINO und LOTZ, ANSELMINO, OBERDISSE, ALBERS und ATHANASIOU, nach BOMSKOV aber nicht überzeugend, bestritten (s. S. 142). Die Hypophyse ist in viele wichtige Stoffwechselforgänge eingeschaltet, in einem komplizierten Wechselspiel mit den andern Drüsen. Man würde ihre Rolle jedoch verkennen, wenn man sie nur als die Summe der Fähigkeiten der verschiedenen Hormone betrachten würde. Alle Funktionen des Organismus sind dreifach bestimmt: physikalisch, nervös und hormonal. Die Hypophyse hat gewissermaßen zwei Gesichter: das eine blickt zu den andern Drüsen, das andere zum autonomen Nervensystem, vor allem zu den Zentren des Zwischenhirns. Damit bildet die Hypophyse eine *funktionelle Einheit, das Hypophysen-zwischenhirnsystem*. Die Grenze zwischen beiden Teilen des Systems sind auch deshalb unscharf, weil auch das „nervöse“ Gewebe des Hinterlappens die Fähigkeit hat, Hormone zu bilden, wie etwa auch das Nebennierenmark und gewisse

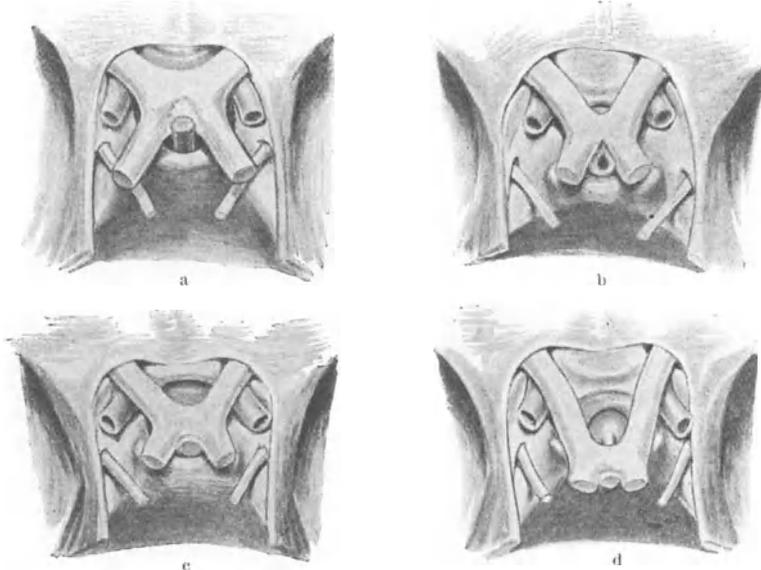


Abb. 2 (nach EISLER). Verschiedene Lage des Chiasmata zur Sella turcica und zum Hypophysenstiel nach SCHAEFER.

a Chiasma teilweise über Tuberculum sellae (5:100); b Chiasma ganz auf Diaphragma sellae (12:100); c Chiasma mit Hinterrand über Dorsum sellae (79:100); d Chiasma über und hinter Dorsum sellae (4:100).

Teile des Zwischenhirns, nämlich Tuberculum und Infundibulum, in denen man morphologisch Kolloid wie in der Hypophyse und pharmakologisch Hormone mit der gleichen biologischen Wirkung wie in der Drüse nachweisen konnte. Nervöse Impulse führen zu Inkretabgaben, Inkretabgaben zu nervösen Impulsen. An der Schaltstelle des nervösen und hormonalen Apparates gelegen, der sich um den dritten Ventrikel aufbaut, steuert das Hypophysenzwischenhirnsystem zentripetal vegetative Funktionen auf hormonalem und nervösem Wege und empfängt zentripetal von deren Erfolgsorganen Reize nervöser, chemischer und hormonaler Art. Es ist zugleich die funktionelle Zentralstelle fast aller oder vielleicht sogar aller Hormondrüsen. Man macht sich diese Verhältnisse am besten klar an Hand einer schematischen Darstellung von ROUSSY und MOSINGER (1, 2). Nach ihnen sind folgende Möglichkeiten gegeben, mit denen das System seine Funktionen ausübt:

1. der neurale Mechanismus, also der Weg über den Tonus der autonomen Nerven.

Die Hypophysenhormone nach JORES.

Hormon	Autoren	Funktion	Bildungsort und Vorkommen
<i>1. Vorderlappen.</i>			
<i>a) Glandotrope Hormone.</i>			
1. Gonadotrope Hormone	EVANS u. LONG (1921)	Langdauernde Zufuhr von Hypophysenvorderlappenextrakten führt zur Gelbkörperbildung.	Basophile Zellen des Vorderlappens.
a) Follikelreifungshormon (Prolan A)	ZONDEK u. ASCHHELM (1927)	Follikelreifung beim weiblichen und Spermatogenese beim männlichen infantilen Tier.	
b) Luteinisierungshormon (Prolan B)		Gelbkörperbildung beim weiblichen und Vermehrung der Zwischenzellen des Hodens beim männlichen Tier.	
c) Interstitielles Zellstimulierungshormon (ICSH)	EVANS u. Mitarbeiter (1937)	Zunahme der interstitiellen Zellen der Keimdrüsen.	Unbekannt. Identisch mit thyrotropem Hormon.
2. Thyreotropes Hormon	LOEB u. ARON, UHLENHUT (1929)	Basedowifizierung der Schilddrüse. Steigerung des O ₂ -Verbrauches infolge Aktivierung der Schilddrüse.	Eosinophile Zellen?
3. Adrenotrope Hormone	COLLIP, ANDERSON u. THOMSON (1933)	Vergrößerung der Nebennierenrinde.	Basophile Zellen?
a) Corticotropes Hormon	ANSELMINO, HOFFMANN u. HEROLD (1933)	Verbreiterung der Nebennierenrinde, von JORES im Blut von Hochdruckkranken vermehrt gefunden (1936).	
b) Adrenaltropes Hormon	ANSELMINO, HEROLD u. HOFFMANN (1934)	Vermehrte Vakuolenbildung und verminderte Chromierbarkeit des Nebennierenmarkes als Zeichen einer Adrenalinausschüttung.	
c) Medullotropes Hormon	COLLIP (1940)	Vermehrung der chromaffinen Zellen im Nebennierenmark.	Unbekannt.
4. Parathyreotropes Hormon	ANSELMINO, HOFFMANN u. HEROLD (1934)	Vergrößerung der Epithelkörperchen, Erhöhung des Kalkspiegels infolge Ausschüttung des Parathormons.	Unbekannt.
5. Pankreatropes Hormon	ANSELMINO, HEROLD u. HOFFMANN (1933)	Vergrößerung der Inseln des Pankreas, Blutzuckersenkung infolge Insulinausschüttung.	Unbekannt.
6. a) Prolaktin	RIDDLE u. Mitarbeiter (1932)	Vermehrte Milchsekretion der durch Follikulin aufgebauten Milchdrüse. Auch beim Menschen erfolgreich angewandt.	Unbekannt.
b) Mammotropes Hormon	GOMEZ u. TURNER (1937)	Bewirkt ein Wachstum der Brustdrüse, kommt in der Hypophyse gravidier Tiere vor.	Unbekannt.
<i>b) Stoffwechselformone.</i>			
7. Wachstumshormon (somatotropes Hormon)	EVANS u. LONG (1921)	Wachstumsförderung. Bei Überproduktion Akromegalie bzw. Riesenwuchs. Bei Mangel Zwergwuchs.	Eosinophile Zellen des Vorderlappens.

Die Hypophysenhormone nach JORES (Fortsetzung).

Hormon	Autoren	Funktion	Bildungsort und Vorkommen
8. Stoffe, die den Kohlehydratstoffwechsel regulieren:			
a) Diabetogenes Prinzip	HOUSSAY u. Mitarbeiter (1929)	Nach mehrtägiger Verabfolgung Blutzuckeranstieg; durch dauernde Gabe Diabetes (YOUNG).	—
b) Glykotroper Faktor	HOUSSAY u. POTICK (1929)	Hebt die Wirkung des Insulins auf.	Unbekannt.
c) Glykostatischer Faktor	RUSSELL u. BENETT (1936)	Führt zur Glykogenanlagerung in Leber und Muskel.	Identisch mit corticotropem Hormon.
d) Kohlehydratstoffwechselhormon	Nach ANSELMINO u. HOFFMANN (1931)	Kurz dauernder Blutzuckeranstieg und Verminderung des Leberglykogens. Soll beim Diabetiker vermehrt vorkommen.	Nichts bekannt.
e) Kontrainsuläres Hormon	LUCKE (1932)	Wirkt antagonistisch zum Insulin durch Stimulierung der Nebennieren.	Eosinophile Zellen?
f) Diabetogene Substanz	YOUNG (1937)	Auslösung eines permanenten Diabetes beim Hund.	Unbekannt.
g) Kohlehydratstoffwechselhormon	nach ANSELMINO und HOFFMANN (1931)	Kurz dauernder Blutzuckeranstieg und Verminderung des Leberglykogens. Soll beim Diabetiker vermehrt vorkommen.	Nichts bekannt.
h) Kontrainsuläres Hormon	LUCKE (1932)	Wirkt antagonistisch zum Insulin durch Stimulierung der Nebennieren.	Eosinophile Zellen?
9. Stoffe, die den Fettstoffwechsel regulieren:			
a) Lipotrin	RAAB (1925)	Senkung des Blutfettes; zentraler Angriffspunkt.	Kommt in Vorderlappen- wie in Hinterlappenextrakten vor, ebenso im Zwischenhirn und Liquor.
b) Fettstoffwechselhormon	ANSELMINO u. HOFFMANN (1931)	Steigerung der Blutketonkörper und Ketonausscheidung. Erhöhung der ungesättigten Fettsäuren der Leber. Soll beim Diabetes vermehrt vorhanden sein.	
c) Fettstoffwechselhormon	ANSELMINO u. HOFFMANN (1931)	Steigerung der Blutketonkörper und der Ketonausscheidung. Erhöhung der ungesättigten Fettsäuren der Leber. Soll beim Diabetes vermehrt vorhanden sein.	—
*			
		<i>2. Zwischentappen.</i>	
12. Pigmenthormone:			
a) Melanophorenhormon	HOGBEN u. WINTON (1921)	Die Ausbreitung der Melanophoren des Frosches hängt mit einem Hypophysenhormon zusammen.	—

* An 10. u. 11. Stelle wären ein unsicheres Eiweiß- und Stoffwechselhormon zu nennen.

Die Hypophysenhormone nach JORES (Fortsetzung):

Hormon	Autoren	Funktion	Bildungsort und Vorkommen
	JORES, A. DIETEL (1933)	Isolierung des Hormons. Beschleunigung der Dunkeladaptation beim Menschen. Wanderung des Netzhautpigments bei niederen Tieren.	Beim Menschen basophile Zellen des Vorderlappens.
b) Intermedin	ZONDEK u. KROHN (1932)	Ausbreitung der Erythrophen der Elritze.	Identität beider Hormone fraglich. Kommt im Liquor und Zwischenhirn vor.
<i>3. Hinterlappen.</i>			
Hinterlappenhormone	SCHÄFER (1895) MAGNUS u. SCHÄFER (1901), DALE (1908), V. D. VELDEN (1913)	Blutdrucksteigerung. Diureseförderung (am narkotisierten Tier), Kontraktion des Uterus, Diuresehemmung beim Diabetes-insipidus-Kranken wie beim normalen Menschen. Förderung der Chlorausscheidung.	— Hinterlappen.
13. Oxytocin	KAMM u. Mitarbeiter (1928)	Chemische Trennung in Oxytocin und Vasopressin.	Kommen im Liquor und Zwischenhirn vor.
14. Vasopressin	—	—	—
15. Adiuretin	BÖTTGER (1935)	Isolierung des die Diurese und Kochsalzausscheidung fördernden Anteils (?).	—

2. Der hämokriner Mechanismus, d. h. die Inkretion eines Hypophysenwirkstoffes in die Blutbahn, also der Weg, den man sich bei einer Hormonwirkung eigentlich zuerst stellt.

3. Der neurohormonale tubero-hypophysäre Mechanismus, bei dem der Nervenapparat Sekretionen auslöst.

4. Der hormono-neurale Mechanismus; bei diesem wird das Hormon in den Liquor oder die Nervenscheiden eingesondert und veranlaßt autonome Innervationen.

5. Der hormono-neurale hämokriner Mechanismus, der eine Art Kombination darstellt.

Erscheint dies Schema auch gekünstelt, so steht es doch in guter Übereinstimmung mit den Tatsachen, um deren Erforschung sich u. a. LARUELLE (1, 2) und COLLIN (1, 2) verdient gemacht haben.

Die Frage ist noch umstritten, ob Hypophysenhormone im Tubergebiet selbst entstehen [SCHARRER (1)], ob sie dorthin auf dem Liquorwege oder entlang der Nervenscheiden oder auf beiden Wegen gelangen (COLLIN). Wahrscheinlich können sie dort gebildet werden.

6. SUNDER-PLASSMANN bringt mit seinen Arbeiten über die Bedeutung der doppelt, sympathisch und parasympathisch innervierten „neurohormonalen“ Zellen, die je nach ihrer Innervation determiniert werden und die verschiedenen Hormone der Hypophyse liefern sollen, ganz neue Gesichtspunkte, zu denen hier trotz ihrer grundsätzlichen Bedeutung nicht Stellung genommen werden kann.

2. Die anatomischen und physiologischen Beziehungen zwischen Sehorgan und Hypophysenzwischenhirnsystem.

a) Die anatomischen Beziehungen.

Über die anatomischen Verbindungen zwischen Sehorgan und Hypophyse gibt eine Arbeit von GREVING Auskunft. EDINGER hatte eine Faserverbindung im Tractus opticus beschrieben, die in einem großzelligen Kern in der Seitenwand des Tuber cinereum, dem Nucleus basalis endigen sollte. Diese Zellgruppe entspricht der von der Mehrzahl der Autoren als Nerv. supra-opticus bezeichneten Zellansammlung und wurde von GREVING unter diesem Namen näher beschrieben. SCHARRER (2) bezeichnet sie als hypothalamische optische Wurzel. GUDDEN (nach GREVING) zeigte, daß nach Enucleation beider Augen am Neugeborenen die Zellen im Nucleus supraopticus keinerlei Degenerationserscheinungen aufweisen. BRUGI fand aber bei Hühnern nach Enucleation die Degeneration eines Bündels zwischen Tractus opticus und Area praeoptica. Er vermutet, daß es der Auslösung somatovegetativer Reflexe zwischen optischem System und Hypothalamus dient. EDINGER konnte nach GREVING zeigen, daß beim Eichhorn nach Enucleation eines Auges entartete Fasern vom Chiasma aus in das Tuber cinereum, und zwar in das dort liegende Ganglion opticum basale eintreten. Hieraus folgert er, daß der Nucleus optico-basalis kein Sehnervenursprungskern ist, sondern ein Kern anderer Bedeutung, der vom Sehnerven her von Fasern erreicht wird. Nach GREVING zieht beim Menschen ein Faserzug am dorsalen Rand des Chiasmata über dieses hinweg, verläßt hierauf die optische Bahn und tritt sofort in das Zwischenhirn ein, endet aber nicht im Nucleus supraopticus, sondern zieht, entgegen EDINGERS Meinung, zum Thalamus weiter. Die Degeneration am Eichhorn macht zentripetale Verlaufsrichtung wahrscheinlich. Die Frage, ob die Zellen des Nucleus supraopticus durch den Tractus supra-optico-thalamicus Innervationsimpulse erhalten, muß noch offen bleiben. Es erscheint zunächst unerklärlich, daß das Faserbündel lediglich wegen seines Verlaufes durch den Nucleus supraopticus in mehrere Stränge zerfällt, wenn nicht zu dem Zweck, um mehrere Stränge zu innervieren. Dies wäre durch seitlich abzweigende Collateralen sehr wohl denkbar. Ihr anatomischer Nachweis ist GREVING jedoch nicht gelungen. Vielleicht gelänge er auf experimentellem Wege. Die physiologische Bedeutung des Faserzuges ist nach GREVING völlig unklar. Es sei nur zu vermuten, daß sensible oder sensorische Eindrücke vom Auge dem Thalamus übermittelt werden. LARUELLE bestätigte GREVING völlig. FREY gibt folgende Charakteristik der supraoptischen Bahn: Zugehörigkeit zum basalsten Abschnitt des Chiasmata, ventrale Lage im Tractus und der Basis der Gueddenschen Kommissur, Orientierung auf die Austrittsstelle des Nervus III, mit welcher sie in einen regen Kontakt kommt, Verbleiben an der Basis des Thalamus mit optimaler Verbreitung in der Horizontalebene frontokaudalwärts. Der basale optische Kern hat drei sekundäre Verbindungen, nämlich zum Oculomotorius, zur Substantia grisea, zur lateralen Oberfläche des Mittelhirns am inneren Kniehöcker. Diese Beschreibung gelte auch für den Menschen. Die nervöse Verbindung des Auges mit den vegetativen Zwischenhirnzentren ist also auch beim Menschen mehrfach beschrieben worden. Ebenso ist nachgewiesen, daß ein Nervenbündel die Zentren mit allen Teilen der Hypophyse verbindet. Es wurde von KAPPERS beim Fisch, von RÖTHIG bei Amphibien und von PINES u. a. beim Menschen nachgewiesen. LARUELLE (1) unterscheidet folgende Verbindungen des Zwischenhirns mit der Hypophyse:

1. Supraoptico-hypophysäres,
2. paraventricular-hypophysäres,
3. tubero-basal-hypophysäres Bündel und
4. die Verbindung zum zentralen Höhlengrau.

ROUSSY und MOSINGER geben an, daß eine Schädigung des Tuber durch Degeneration des hypothalamo-hypophysären Bündels sekundäre Veränderungen im Hinterlappen der Pars tuberosa und intermedia der Hypophyse hervorrufen könne. Ebenso verursache die Schädigung eines dieser Lappen degenerative Reaktionen im Niveau der Ursprungsneurone dieses Bündels, besonders im Nucleus supraopticus, paraventricularis und im eigentlichen Tuber. Die gleiche Feststellung machte CARY, während GAGEL und MAHONEY sie bei hypophysektomierten Hunden nicht bestätigen konnten. GEIRINGER machte mit Marchi-Präparaten und Axonfärbungen wahrscheinlich, daß direkte Fasern von der Hypophyse zum Opticus ziehen.

Für den Nichtanatomien sind diese Dinge schwer nachzuprüfen, nicht zuletzt wegen der großen Namensverwirrung. LARUELLE (1) hat die Namen in einer Tabelle zusammengestellt, aus der die Synonyma gut ersichtlich sind. Als sicher steht aber fest, daß *eine vegetative Bahn vom Auge zum Zwischenhirn zieht, zum Tuber cinereum und Hypothalamus, also einem Gebiet, in dem die nervösen Stoffwechselzentren liegen, und daß von dort andere Fasern die Verbindung mit*

der Hypophyse herstellen. Sicher ist auch, daß der Halssympathicus über den Plexus caroticus die Hypophyse innerviert.

So unsicher die Einzelheiten auch noch sind, so ist doch eine Verbindung vom Auge über die vegetativen Zentren zur Hypophyse anatomisch nachgewiesen.

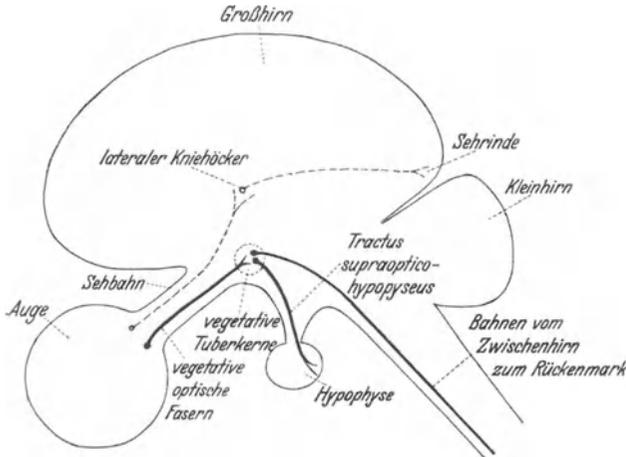


Abb. 3 (nach SCHARRER). Schema des vegetativen optischen Systems auf einem Sagittalschnitt durch das Säugerhirn. Sehbahn gestrichelt, vegetative Bahnen ausgezogen. Die vegetativen optischen Fasern liegen im Opticus dorsal (dorsale optische Wurzel FREYS), sie wurden zur Vereinfachung ventral gezeichnet.

bekannten, indirekten annehmen zu müssen, der von den Augen zunächst über die Rinde führt.

b) Die physiologischen Beziehungen.

α) Richtung Auge—Hypophyse—Sexualdrüsen.

Die Lücken der anatomischen Befunde werden in mancher Hinsicht durch physiologische geschlossen, die sich auf die Abhängigkeit der Sexualdrüse mancher Tiere vom Licht beziehen. ROWAN setzte Finken im Winter nachts künstlichem Licht aus. Darauf trat eine Vergrößerung der Gonaden ein wie bei der physiologischen Brunst im Frühjahr.

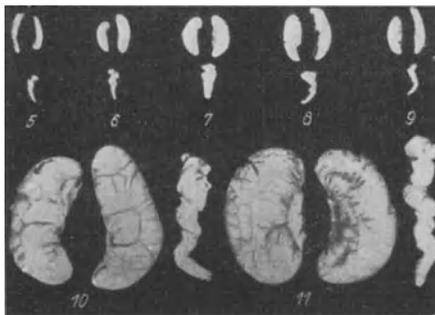


Abb. 4 (nach BENOIT). 5—9 Testis und Penis des Kanarienhahnes in der sexuellen Ruheperiode, 10—17 nach künstlicher 3 Wochen langer Aktivierung durch Licht.

BENOIT (1—6) machte eine sehr interessante Versuchsserie an Kanarienhähnen. Auch bei diesen und andern Vogelarten tritt beim Eintritt der Geschlechtsaktivität ein riesiges Wachstum der Testikel ein, die im Funktionszustand ein vielfaches Volumen der Drüse im Ruhezustand gewinnen (Abb. 4). Unter Ausschaltung von Fehlern durch Wärme, Bewegung usw. kann man ebenfalls durch Licht ein vorzeitiges Wachsen der

Testikel herbeiführen. Verdeckt man die Augen mit einer Papierkappe, so bleibt es aus, auch wenn der ganze übrige Körper belichtet wird. Bedeckt man aber den ganzen Körper mit Ausnahme der Augen, so wachsen die Testikel sehr stark. Entfernt man den Hypophysenvorderlappen, so kann man auch mit Belichtung

SCHARRER (2) stellte diesen Weg schematisch dar (Abb. 3). Er meint, daß der Nucleus supraopticus und paraventricularis sekretorische Zellen enthalte, und daß man beide als innersekretorische Organe auffassen dürfe. FISHER und Mitarbeiter wiesen degenerative Veränderungen im supraoptico-hypophysären System bei Diabetes insipidus nach. Manche Autoren glauben, außer diesem optico-hypothalamo-pituitären bzw. optico-mesencephalo-hypothalamopituitären Weg noch einen zweiten, weniger gut

eine Rückbildung der Testikel nicht verhindern. Andererseits ist er aber nötig, um die Testikel zur Reife zu bringen. Er spielt eine *unentbehrliche Rolle bei der Übertragung des ebenso unentbehrlichen Lichtreizes*. E nukleiert man beim Enterich die Augen und bestrahlt die Augenhöhle, so wird das Hodenwachstum gefördert. Direkte Belichtung der Hypophyse mit Hilfe von Quarzstäbchen hat die gleiche Wirkung, sowohl mit blauem als auch mit rotem Licht. BENOIT vermutet, daß die Hypophyse selbst oder ein noch unbekannter Photorezeptor die Wirkung auslöst. IVANOW wies auch eine Wirkung bei Bestrahlung der gerupften Haut nach. Überpflanzung von Hypophysenvorderlappen von Kanarienvögeln auf infantile Mäuseweibchen führt dann zur sexuellen Reife derselben, wenn das Spendertier vorher dem Licht ausgesetzt war. RINGOEN und KIRSCHBAUM führten bei Sperlingen im November und Dezember durch zusätzliche Belichtung Hodenwachstum und Spermatogenese herbei. Wurden den Tieren Kappen aufgesetzt, so blieb die Wirkung aus. Um an den Eierstöcken entsprechende Erscheinungen hervorzurufen, müssen die Weibchen länger belichtet werden. Die erreichte Größenzunahme von Eierstock und Eileiter ist aber nicht so erheblich. Die Verfasser erklären dies damit, daß die Weibchen an sich später brünstig werden als die Männchen. Möglicherweise haben diese Dinge auch eine Bedeutung für den Wandertrieb der Zugvögel, der erst nach Rückbildung der Geschlechtsdrüsen einsetzt (ROWAN).

Bei Frettchen zeigte BISSONETTE (1—3), daß 6stündige nächtliche Belichtung den Zyklus sehr bald zu ungewohnten Zeiten auslösen kann, und daß Entfernung der Hypophyse die sexuelle Lichtperiodizität aufhebt. Durchschneidung der Sehnerven führte zu einem verspäteten Eintritt des Zyklus. Er bildete sich aber doch aus und war vom Licht unabhängig. Während also Belichtung den Eintritt des Zyklus beschleunigt, kann Entziehung des Lichtes durch Halten der Tiere im Dunkeln oder Verdecken der Augen sein Aufhören beschleunigen. HILL und PARKES bestätigten die Versuche von BISSONETTE, MARSHALL und BOWDEN im ganzen auch. Auch LE GROS und seine Mitarbeiter konnten durch zusätzliche Belichtung bei Frettchen den Östrus auslösen und durch Sehnervendurchschneidung verhindern. Weiteres Schrifttum findet sich bei SCHARRER (2) und MARSHALL und BOWDEN.

CENI beobachtete bei Hühnern und Hähnen nach Blendung durch Hornhautkaustik Mängel der Geschlechtsfunktion. Bei Meerschweinchen aber verhindert völliger Lichtabschluß nicht einen regelmäßigen Zyklus (DEMPSEY und Mitarbeiter). Bei Kröten blieben bei Blendung die Ovarien unterentwickelt (HOGBEN nach MARSHALL und BOWDEN).

Die photo-hypophysär-sexuelle Abhängigkeit besteht aber nicht bei allen Tieren.

Andere Beziehungen zwischen Auge und Hypophyse wurden an *Kaltblütern* gefunden. Bekanntlich unterliegen Frösche, Kröten und andere Kaltblüter einem *Farbwechsel*, indem unter dem Einfluß einer hellen Umgebung und Belichtung sich die Melanophoren der Haut zusammenziehen, so daß die Haut eine helle Farbe annimmt, während Verdunkelung zur Ausbreitung der Melanophoren und Dunkelfärbung führt (s. Abb. 102).

Durch HOUSSAY, P. TRENDELENBURG, SWINGLE u. a. wurde gezeigt, daß bei diesem Farbwechsel Hypophysenstoffe eine wichtige Rolle spielen. Entfernung der Hypophyse führt zur Aufhellung des Tieres. Bei Fischen entfärbt sich die Iris (VEIL). Einspritzung von Auszügen aus der Hypophyse führt zu einer Ausbreitung der Melanophoren. Das „Melanophoren-Hormon“ findet sich in verschiedenen Teilen der Hypophyse, am meisten aber im sog. Mittellappen. Durchschneidung des Hypophysenstiels verhindert die Verdunkelung (GEIRINGER).

Das mikroskopische Bild der Hypophyse ändert sich unter dem Einfluß des Lichtes (FLORENTIN und STUTINSKY, STUTINSKY). In einer noch nicht veröffentlichten Dissertation von SCHWECKENDIECK aus meiner Klinik konnte allerdings dies nicht bestätigt werden. Das Melanophorenhormon ist nicht identisch mit dem von ZONDEK und seinen Mitarbeitern als Intermedin bezeichneten ähnlichen Stoff, der besonders auf die Farbzellen der Elritze wirkt. Die Reindarstellung ist zwar noch nicht gelungen, doch ist es wahrscheinlich, daß es sich um einen besonderen Körper handelt.

Das Auge hat nun eine große Bedeutung für das Zustandekommen des Farbwechsels. Hierüber geben die ausführlichen Untersuchungen von PRZIBRAM bei verschiedenen Froscharten, von ZIESKE bei Laubfröschen und besonders von RODEWALD an Temporarien Auskunft. Sie zeigte, daß die Bildung von Melanophorenhormon in der Hypophyse durch Licht angeregt wird. Es entsteht ein gewisser Vorrat in der Drüse, der im Dunkeln zur Ausbreitung der Melanophoren allmählich verbraucht wird. Die Tiere werden daher nach 30 Minuten wieder hell. Wichtiger als die Intensität des Lichtes ist die Wellenlänge, wenn auch erstere

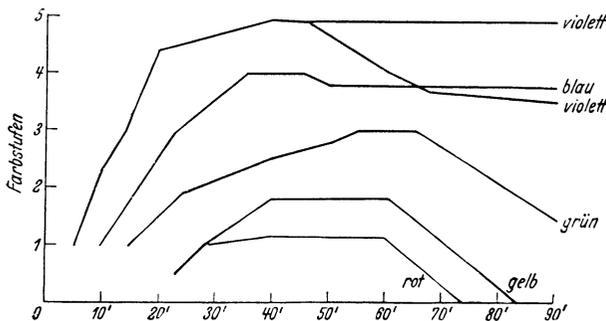


Abb. 5 (nach RODEWALD). Wirkung von Licht verschiedener Farben auf die Froschhaut. Die Farbstufen bedeuten steigende Intensitätsgrade der Dunkelfärbung.

nicht ohne Bedeutung ist. Je kurzwelliger das Licht ist, desto mehr Melanophorenhormon wird gebildet (Abb. 5). Bei Lichtabschluß entsteht kein Hormon mehr. Es wird lediglich das noch vorhandene ausgeschüttet. Während des Dunkelaufenthaltes wird Bildungsmaterial angereichert. Bei Belichtung tritt sofort Neubildung ein. Beim augenlosen Frosch, der nach STUTINSKY u. a. eine dauernde mittlere Hautfärbung annimmt, funktioniert der Sehnervstumpf als Perzeptionsorgan für die Lichtreize, die zur Hypophyse geleitet werden. Jedoch ist der Nerv nur für verschiedene Helligkeiten empfindlich. Bei Dunkelheit bildet auch der augenlose Frosch kein neues Melanophorenhormon. Auch durch unspezifische Reizung des Sehnervstumpfes (Säuren, Basen, mechanische und elektrische Reize, die sogar differenziert werden können) kann eine Erregung vom Sehnerven zur Hypophyse geleitet werden. Auch an der überlebenden Hypophyse läßt sich durch die gleichen Reize Sekretbildung hervorrufen. Die Menge hängt wahrscheinlich vom vorhandenen Bildungsmaterial ab. Beim Auszug aus einer Dunkelhypophyse läßt sich in keiner Weise eine Umwandlung in eine aktive Phase hervorrufen. SCHROFF und JORES aber geben an, daß man mit Alkali das inaktive Hormon aktivieren könne. Die Inaktivierung eines Auszuges aus einer Tageslichthypophyse gelang RODEWALD nicht. Bei Kaulquappen bestehen die gleichen Verhältnisse wie beim Frosch. MASSELIN gibt an, daß bei der Kröte Blendung, Schädelbeleuchtung und elektrische Reizung des Sehnerven nach Enuclation zu einer Verminderung des Gehaltes der Hypophyse an Melanophorenhormon führen. Diese Versuche bedürfen noch sehr der Nachprüfung.

Die Frage, ob das Melanophorenhormon unbedingt nötig ist für die Ausbreitung der Melanophoren, ist nach SCHROFF noch offen, denn es sei noch nicht gelungen, einen vollkommen hormontfreien Frosch zu gewinnen.

HOGBEN gibt an, daß Farben die Sekretion des Melanophorenhormons anregen. Die Reaktion auf dunklem Hintergrund (Melanophoren-Expansion) werde

angeregt durch Photorezeptoren im Augenhintergrund, die reflektorisch die Pars intermedia erregen. Sie seien besonders empfindlich für Rot und weniger für Blaugrün. Die Rezeptoren für die Reaktion auf weißem Hintergrund (Melanophoren-Kontraktion) lägen in der Netzhautperipherie. Sie seien unempfindlich für Rot und schienen auf die Pars tuberalis zu wirken. Die zwei Reaktionen seien zwei verschiedene Einheiten, und die Sekretion zweier Hormone werde von verschiedenen Wellenlängen kontrolliert.

Mit Verallgemeinerungen muß man sehr vorsichtig sein, denn beim Chamäleon ist der Farbwechsel nach ROCHON-DUVIGNEAUD unabhängig vom Sehorgan, da er auch nach Eucleation bestehen bleibt.

Die Melanophoren der Kaltblüteriris beteiligen sich an den Bewegungen der Hautmelanophoren, worauf schon P. TRENDELENBURG hingewiesen hat (Abb. 6).

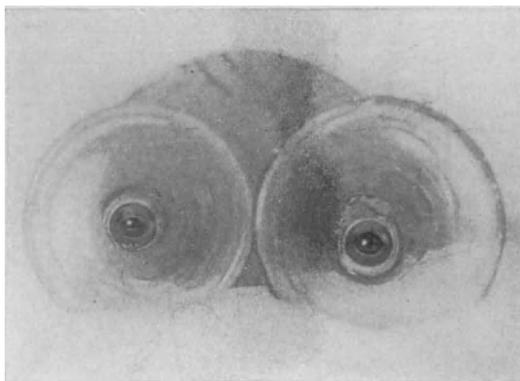


Abb. 6. Isolierte Froschaugen. Rechts Verdunkelung (und Pupillenerweiterung) durch Hypophysin (nach VELHAGEN).

Wie aber ist es mit den Netzhautpigmentzellen? Zunächst ver-

mutete man natürlich, daß die Melanophoren des Pigmentepithels in gleicher Weise wie die der Haut dem Hypophysenhormon unterworfen wären und ebenso die Zapfen der Netzhaut. Allerdings müßte hier eine entgegengesetzte Wirkung vorliegen, denn beim Hellfrosch sind die Hautmelanophoren kontrahiert, die der Netzhaut aber expandiert bzw. vorgewandert (Abb. 7). Adrenalin führt nun in der Tat

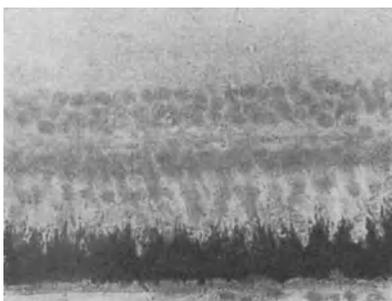


Abb. 7a. Krötennetzhaut in Dunkelstellung (nach OKAMOTO).

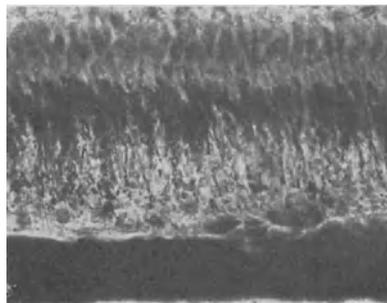


Abb. 7b. Krötennetzhaut in Hellstellung (nach OKAMOTO).

nach NAKAMURA und MIYAKI diese gegensinnige Bewegung herbei. Beim Melanophorenhormon aber liegen die Dinge keinesfalls so einfach. OKAMOTO u. a. fanden, daß Entfernung des Vorderlappens und auch der ganzen Hypophyse bei der Kröte die Dunkel- und Hellstellung des Netzhautpigments nicht beeinflußt, so daß also Haut- und Netzhautpigment verschieden reagieren. Ausschneidung der ganzen Hypophyse beeinflußt die Stellung der Pigmentepithelien nicht, während die Hautmelanophoren meist in Hellstellung beharren. Bei elektrischer Reizung des Mittellappens und des Infundibulums kommen die Hautmelanophoren selbst im Hellen zur Ausbreitung, während die Netzhautmelanophoren nicht beeinflußt werden. Derselbe Autor stellte aber fest, daß verschiedene Hypophysenstoffe,

nämlich Pitressin, das auf den Blutdruck wirkt, Pitocin, das den Uterus erregt, und Pituitrin, das beide Stoffe enthält, die Dunkelstellung fördern, wenn nicht verursachen. Eine beschränkte Wirkung tritt auch an enukleierten Augen ein. SHIMA fand, daß Adrenalin, Thyroxin und Insulin, welche beide eine Adrenalin-Ausschüttung hervorrufen, eine Vorwanderung, also Hellstellung der Netzhautpigmente verursachen, während Pituglandol ohne Einfluß bleibt.

CÄSAR nimmt einen vorsichtigen Standpunkt ein. Nach seinen Untersuchungen kann Melanophorenhormon nur selten im Hellen die Pigmentzellen der Netzhaut in Dunkelstellung bringen, kann aber, wenn man es einträufelt, den Eintritt der Dunkelstellung beschleunigen. SCHROFF meint, daß das inaktive Melanophorenhormon vielleicht besonders auf die Netzhaut wirken könne. Die dunkle Netzhaut reagiere alkalisch, könne also vielleicht aktives Hormon freimachen, während die helle Netzhaut sauer reagiere.

Die Mehrzahl der Forscher vertritt die Ansicht, daß Melanophorenhormon die Dunkelstellung der Netzhautpigmentzellen, also Kontraktion, wenn nicht verursacht, so doch fördert. Demgegenüber führt nach MATUO Hypophysenhinterlappen ebenso wie Adrenalin die Hellstellung herbei. Auch er gibt aber an, daß die Netzhautpigmentwanderung noch erfolgt, wenn die Hypophyse völlig zerstört ist. Auch nach DUBOIS-POULSON (1) wirkt Hypophysin deutlich ausbreitend auf die Netzhautpigmentzellen, d. h. im Sinne einer Hellstellung.

Mit der Pigment- oder richtiger Pigmentzellenverschiebung sind die Bewegungsvorgänge in der Netzhaut durchaus nicht erschöpft. Sie betreffen auch die Zapfen, die in erster Linie interessiert haben, und auch in gewissem Grade die Stäbchen. Allerdings sind auch ihre Bewegungen bei Kaltblütern sehr erheblich und bei Säugetieren gering. Man findet ausführliche Besprechungen bei GARTEN und vom HOFE. Vom Standpunkt der Endokrinologie aus wurden die Bewegungen der nichtpigmentierten Zellen bisher weniger untersucht. Daß chemische Überträger auch für sie in Frage kommen, ist kaum noch zu bezweifeln. Schon GARTEN trat der Anschauung entgegen, daß beim Menschen das Pigment für die Dunkeladaptation wichtig sei. Mit der Frage eines Melanophorenhormones hat er sich allerdings noch nicht beschäftigt.

v. STUDNITZ hat in neuester Zeit die Probleme der retino-motorischen Erscheinungen besonders genau studiert. Er ist äußerst skeptisch gegen die bisherigen Versuche mit Hormonen, die ohne Rücksicht auf die Wasserstoffionenkonzentration vorgenommen seien. Er hat aber mit WIGGER nachgewiesen, daß ein bei elektrischer Reizung an den Nervenendigungen der Netzhaut abgeschiedenes Neurohormon in und durch die Netzhaut diffundiert und erlaubt, die *retinomotorischen Erscheinungen humoral zu übertragen*. Es wird an *Acetyl-Cholin* gedacht (s. S. 177). CHANY und Mitarbeiter fanden, daß unter Dauerverband der Acetylcholingehalt der Netzhaut um 11—25% abnimmt. KYO fand, daß Acetylcholin beim Frosch die Vorwanderung (Hellstellung) des Netzhautpigments aufhalten kann.

PERKINS, KOLLER, KROPP, CARSTAM, GRAY und FORD u. a. konnten bei Krebstieren aus den Augen und Augenstielen Auszüge gewinnen, die auf die Melanophoren wirken.

Angesichts der Widersprüche der früheren Befunde wird man großes Gewicht auf die Meinung von v. STUDNITZ legen und zugeben müssen, daß die *Frage der Bedeutung der Hypophyse für die Netzhaut noch offen ist*. Es sei auch hier hervorgehoben, daß beim Säugetier und insbesondere beim Menschen die Netzhautpigmentwanderung keine wesentliche Rolle spielt.

Wir wissen beim Menschen über die physiologische Bedeutung der anatomischen Verbindungen zwischen Auge und Hypophyse nichts und können wenig sagen über die Anwendbarkeit der an Tieren beobachteten physiologischen Beziehungen.

JEANDELIZE und DROUET (5) erwähnen zwar eine Beobachtung von LLEWELLYN, daß bei den Eskimos im Polarwinter Libido und Menstruation verschwänden. Die meisten Geburten erfolgten 9 Monate nach Sonnenaufgang. Wir wissen aber, daß die Sexualfunktion beim Menschen und wohl den meisten Säugetieren nicht an das Vorhandensein der Augen oder Lichteinfluß gebunden ist. Die Erfahrungen an Blinden und doppelseitig Verbundenen zeigen dies tausendfach. Wenn also das Licht beim Menschen auf die Hypophyse wirkt, dann nicht so, daß es eine wichtige oder gar unentbehrliche Auslöserrolle für den sexuellen Mechanismus spielt. Es ist auch nichts darüber bekannt, daß Blinde anderweitige Störungen erlitten, die auf die Hypophyse zu beziehen sind. Wenn JORES (*) sagte, der Hypophysenzwischenlappen sei die Umschlagsstelle, wo Lichtreize und hormonale Reize verarbeitet werden, so muß man entgegenen, daß dies für zahlreiche Tiere zutrifft, für den Menschen aber noch nicht zwingend bewiesen ist.

β) Richtung Hypophyse—Auge.

Da die Hormone ja im Blut transportiert und verteilt werden, so ist es höchstwahrscheinlich, daß sie auch ins Auge gelangen. Man hat versucht, sie dort nachzuweisen, und andererseits untersucht, welche Wirkungen bei künstlicher Hormonzufuhr von fernher oder lokal oder bei operativer Ausschaltung der Hypophyse am Auge auftreten. Das Melanophorenhormon wurde von JORES außer im Blut und in verschiedenen Organen auch im Auge, und zwar in großer Menge gefunden. Es kommt beim Menschen nach JORES im Blut in rhythmisch wechselnder Menge vor. In der Nacht verschwinde es und habe sein Maximum um 18 Uhr. Bei Tieren sei der Melanophorenhormonspiegel abhängig von ihrer Fähigkeit zur Dunkeladaptation. JORES kam zu der Vermutung, daß das Hormon eine Bedeutung für die Dunkeladaptation haben müsse. Er gab auch an, daß man beim Menschen durch Einträufelung von Lösungen des Hormons in den Bindehautsack die Adaptationsgeschwindigkeit merklich erhöhen könne. BUSCHKE prüfte dies mit vollkommen negativem Erfolg nach. JORES blieb aber bei seiner Feststellung und erklärte den Mißerfolg BUSCHKES mit methodischen Gründen, worauf H. K. MÜLLER einen neuen negativen Selbstversuch mitteilte, wobei die Adaptation in ganz besonders exakter Weise gemessen war. SCARDIACCIONE und BASILE bestätigten die Wirkung des Hormons auf die Adaptation, während hingegen JEANDELIZE und THOMAS sogar eine Verschlechterung fanden, aber eine Besserung durch Adrenalin. Nach DUBOIS-POULSON (2) hat Hinterlappenauszug (der aber das Melanophorenhormon vermutlich nur in geringer Konzentration enthält) nur eine unbedeutende Wirkung auf die Adaptation des gesunden Auges.

Die *operative Ausschaltung der Gesamthypophyse* führt, wie schon erwähnt, bei Kaltblütern zu einer Aufhellung der Iris durch Melanophorenkontraktion. Am Warmblüter, vor allem bei Hunden und Kaninchen, sind experimentell sehr viele vollständige oder teilweise Ausschneidungen der Hypophyse durchgeführt worden. Beim Menschen wurde sie oft durch Geschwülste zerstört, durch Bestrahlung dabei geschädigt oder durch Operation mehr oder minder vollständig entfernt. Augenveränderungen als Folge dieser Eingriffe sind aber nie beobachtet worden (abgesehen von Röntgenstrahlenschäden). Über die Augendruckfrage s. unten. Eine *dauernde physiologische Einwirkung der Hypophyse auf den Augapfel ist nicht erwiesen, jedoch ist, wie wir bei den Exophthalmusfragen sehen werden, eine solche auf die Orbita nicht unwahrscheinlich*. Auch die experimentellen Erfahrungen mit Hormonzufuhr konnten weitere Wirkungen nicht wahrscheinlich machen (S. 39).

3. Augenerkrankungen im Rahmen bekannter Hypophysenstörungen.

a) Riesen- und Zwergwuchs.

Das *Wachstumshormon* kann für die äußere Gestalt von großer Bedeutung im positiven und negativen Sinne sein. Ein unharmonisches Augenwachstum in Form von Brechungsfehlern, namentlich Achsenametropien, ist in der Regel nicht mit Riesen- oder Zwergwuchs verbunden. Drei Geschwister mit Retinitis-pigmentosa und chondrodystrophischem Zwergwuchs wurden in Greifswald beobachtet. PILLAT beschreibt bei einem Fall von rachitisch-hypophysärem Zwergwuchs bei Katarakt und Glaukom eine Vergrößerung des hinteren Bulbusabschnittes. Die Hornhautdurchmesser waren normal.

b) Akromegalie.

Die Akromegalie tritt ein, wenn nach Abschluß des Wachstums das Wachstumshormon noch in übermäßiger Menge geliefert wird, und zwar meistens durch ein azidophiles Adenom des Hypophysenvorderlappens. Ein Tumor der Hypophyse ist aber nicht immer nachweisbar. Es entstehen charakteristische Vergrößerungen aller Knorpel und aller Körperenden sowie auch der Eingeweide. In manchen Fällen überschneiden sich die Erscheinungen von Riesenwuchs und Akromegalie, so daß die schematische Trennung und die Beziehung zum Zustand der Epiphysenlinien nicht immer ganz scharf eingehalten ist.

Die durch Geschwülste verursachten mechanischen Wirkungen auf die Sehnerven und die dadurch entstehenden Gesichtsfeldstörungen sollen hier nur gestreift werden, wenn sie auch wegen der Erblindungsgefahr hochwichtig sind. Man darf sogar behaupten, daß die *Ausschaltung dieser Gefahr das vordringliche Ziel jeder Behandlung von Hypophysengeschwülsten jeder Art ist*. In allen Fällen mit Sehnervenbeteiligung ist das Verhalten des Sehvermögens insbesondere des Gesichtsfeldes der wichtigste, ja meist einzige, stets aber *zuverlässigste Maßstab, für Erfolg oder Mißerfolg jeder Behandlung*. Bei dem meist sehr chronischen Verlauf der Geschwülste ist es in der Regel ein schwerer Kunstfehler, wenn der Kranke erblindet. Wenn man z. B. bestrahlt und läßt das Gesichtsfeld verfallen, ohne rechtzeitig zur operativen Behandlung überzugehen, so ist der Kranke nicht bestmöglich betreut worden. Wenn nach einer erfolgreichen Operation das Gesichtsfeld wieder schlechter wird, so ist die Frage der Wiederholung der Operation oder einer Bestrahlung sogleich zu prüfen. Es ist den Möglichkeiten und Erfahrungen jeder einzelnen Stelle überlassen, ob erst bestrahlt oder operiert wird. Die dauernde Kontrolle von Gesichtsfeld und Sehvermögen gibt die Möglichkeit, sich über den Erfolg der getroffenen Maßnahme laufend zu unterrichten. Wenn der Kranke unvermerkt erblindet, so ist das Schuld des Arztes, wenn er nicht rechtzeitig alle therapeutischen Möglichkeiten erschöpft hat.

Die typische bitemporale Gesichtsfeldeinengung, die genau die beiden äußeren Hälften der Gesichtsfelder ausschaltet, findet man heutzutage nur noch selten, da meist die Behandlung schon früher beginnt, wenn wenigstens auf einer Seite noch ein größerer temporaler Rest besteht. In der Regel beginnt der Verfall im oberen äußeren Quadranten. Die Grenzen für Farben, besonders Rot und Grün, gehen zuerst zurück. So kann es vorkommen, daß nur für Rot eine bitemporale Hemianopsie, Quadrantenhemianopsie oder teilweise Einengung besteht. Bald schließen sich Blau und Gelb an und schließlich auch folgen die Grenzen für Weiß bzw. die Wahrnehmung von Bewegungen. *Ganz allgemein wird man Einengungen der äußeren Grenzen für Bewegungen oder Weiß dann nur mit allergrößter Zurückhaltung diagnostisch bewerten, wenn nicht zugleich auch die Farbegrenzen eingeengt sind.*

Dehnt sich die Geschwulst zufällig mehr nach hinten aus zu einem Tractus opticus statt zur Chiasmamitte, so kann eine homonyme Hemianopsie an Stelle einer bitemporalen die Folge sein. Gelegentlich kommen auch allerfeinste paracentrale bitemporale Skotome vor, mitunter auch zentrale Skotome. Erfolgt das Wachstum nach vorn seitlich, so kann ein Sehnerv allein erdrückt werden, so daß eine einseitige Sehstörung die Folge ist. Gerade hierbei kommt das Zentralskotom vor. Zur Bewertung des Gesichtsfeldes im Rahmen der Hypophysendiagnostik gehört eine große Erfahrung. Die Gesichtsfelduntersuchung ist besonders in solchen Fällen wertvoll, wo der Röntgenbefund zweifelhaft ist, wenn man z. B. nicht sicher weiß, ob die Hypophyse nur einfach groß ausgebildet oder durch einen Prozeß krankhaft vergrößert ist.

Diese Erwägungen gelten nicht nur für Hypophysengeschwülste mit Akromegalie, sondern ganz allgemein für alle Neubildungen im Bereiche des Türkensattels einschließlich gewisser entzündlicher Prozesse (Lues, Hydrops des 3. Ventrikels). Der Augenarzt wird sich hüten, allein aus einer bitemporalen Hemianopsie oder Einengung schon einen intrasellaren Tumor oder gar eine Akromegalie zu diagnostizieren. Er wird allerdings aus den besonderen Sehstörungen mitunter die Hauptwachstumsrichtung erschließen können.

Wie gesagt ist die Hauptbedeutung der Hypophysengeschwülste für das Auge der mechanische Druck auf die Sehnerven. Eigentlich endokrine Wirkungen durch Mangel oder Überfluß von Hormonen treten dahinter zurück, fehlen aber doch nicht ganz. MOSLER gab *Vergrößerung der Lider und Bulbi* bei einer 41jährigen Frau an. Die Refraktion war dabei aber schwach hypermetrop, die Vorderkammer flach. Da sonstige genaue Maße fehlen, ist die Beobachtung kaum überzeugend. Auch die Mitteilung von FRITSCHKE und KLEBS, daß bei einem Akromegalen die Bulbi „vergrößert schienen“, ist nicht mit Maßen belegt und nicht fachärztlich bestätigt. An der *Lidhaut* findet man wie am Körper mitunter *Pigmentierungen* wie beim Morbus Addison (s. u.). Sie deuten auf eine sekundäre Nebennierenstörung. HERTEL faßte 91 ältere Beobachtungen zusammen und schied eine Reihe von zufälligen Begleitsymptomen aus. Die Umgebung des Auges zeigt Veränderungen, die sich nach HERTEL ohne weiteres auf eine progressive Wucherung der Weichteile und Knochen, wie sie der Akromegalie zugrunde liegen, zurückführen lassen. Nach ARNOLD findet sich eine Zunahme der untersten Schicht der Lederhaut (nicht der Sklera bulbi) und des Unterhautzellgewebes. Die konstanteste Veränderung der Knochen bei Akromegalie ist die Verdickung des Periostes sowie die subperiostale und supra-corticale Knochenneubildung, zu welcher sich eine endostale, zur Sklerose der Knochen führende hinzugesellen kann. In fast allen Muskeln finden sich Degenerationszustände.

Am Auge (Abb. 8) besteht eine abnorme Prominenz der Orbitalränder, besonders dichte und lange Augenbrauen, zuweilen vereint mit abnormer Entwicklung und auffallendem Hervortreten der Jochbeine, so daß die Bulbi tief im Schädel zu liegen scheinen. Lidknorpel und Haut können verdickt sein.

Neben diesem scheinbaren *Enophthalmus* wurde aber auch *Exophthalmus* beobachtet, und zwar in HERTELS Zusammenstellung 17mal. Nach UTHOFF (2, 3) in 8% der Fälle des älteren Schrifttums, nach ATKINSON in 12,5%. In einem Fall von PINCL-MAISONNEUVE waren die Bulbi fast luxiert. Ein ähnlicher Fall von *Motais* kann heute nicht mehr als beweiskräftig angesehen werden, da Fieberanfalle und entzündliche Erscheinungen auch andere Deutungsmöglichkeiten offen lassen. Die Ursache des *Exophthalmus* sieht HERTEL in einer Hypertrophie des orbitalen Fettgewebes, die UTHOFF als nachgewiesen betrachtet. BIRCH-HIRSCHFELD vermutet eher, daß Stauungen durch mechanische Wirkung des Hypophysen-

tumors auf den Sinus cavernosus die Grundlage seien. Hierfür führt er einen Fall mit wechselndem Exophthalmus an. Wie beim Basedow wird auch besonders heftiger Tränenfluß beschrieben (MOSLER, WARDA, PÉCHADRE).

Es scheint, daß in den älteren Beobachtungen, wo keine Röntgenbefunde vorlagen, und wo mangels einer ursächlichen Behandlung die Geschwülste natürlich sehr groß wurden, manche Dinge durcheinandergebracht wurden. Vor allem sind wohl die Fälle nicht ausgeschieden, in denen die Geschwulst direkt bis in die Orbita hineinwächst. Dies gilt z. B. für eine von MOSLER zusammen mit SCHIRMER gemachte Beobachtung, bei der sich auch Stauungserscheinungen im Fundus zeigten. Man darf es heutzutage als seltene Ausnahme, wenn nicht sogar Unmöglichkeit ansehen, daß bei einem Hypophysentumor, der aus der Sella noch nicht herausgewachsen ist, Hirndruckserscheinungen und Stauungspapille auftreten. In einem von MURRAY mitgeteilten Fall wird eine Netzhautblutung als wahrscheinlich angegeben. Man hat wohl früher auch die Möglichkeit einer Kombination mit Basedowscher Krankheit nicht genügend berücksichtigt, und

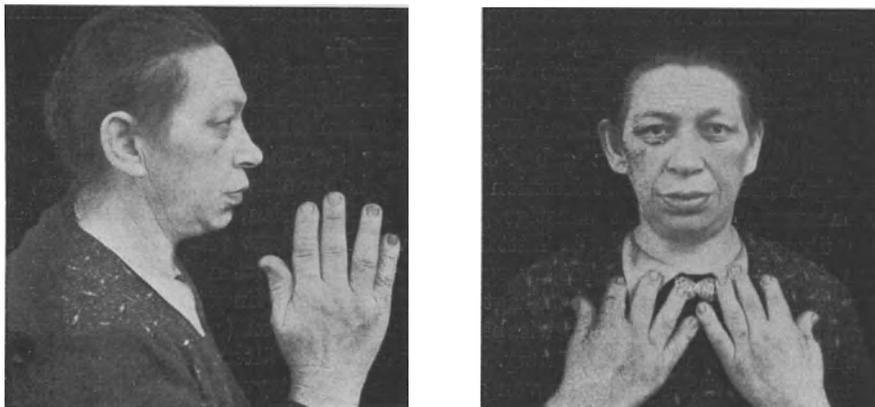


Abb. 8. Akromegalie.

man wußte auch noch nichts über das thyreotrope Hormon und damit über die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens für Basedow und Exophthalmus (s. S. 64).

Es wäre durchaus möglich, daß der Akromegalie-Exophthalmus die gleichen hormonalen und anatomischen Grundlagen hätte wie der Basedow-Exophthalmus. Eine Hypertrophie des Fett- und Muskelgewebes wäre dann sehr erklärlich. Sie wurde ja auch bei Akromegalie gefunden.

LABBÉ und JUSTIN-BESANÇON geben an, daß der Typ des Akromegalie-Exophthalmus der gleiche sei wie beim Basedow. Er werde aber durch die Verdickung der Lidränder verdeckt. Das Exophthalmometer zeige oft sehr hohe Werte auf. Der Akromegalie-Exophthalmus entwickle sich sehr rasch, noch ehe die Verdickung der Knochen erfolge. Nach LEY kann der Exophthalmus den andern Symptomen um Jahre vorausgehen und wieder verschwinden bzw. durch die späteren Knochenveränderungen wieder maskiert werden. Sehr wichtig ist ein anatomisch untersuchter Akromegaliefall von REICHMANN. Die Augen hatten weit aus den Höhlen gestiert, es fand sich ein erbsengroßes eosinophiles Adenom der Hypophyse und eine kolloidentartete Schilddrüse. In diesem Fall ist eine Entstehung des Exophthalmus durch unmittelbare mechanische Tumorkwirkung ausgeschlossen. Die Entartung der Schilddrüse ist ein weiterer Hinweis auf die Mitwirkung des thyreotropen Hormones.

Die Blutdruckerhöhung bei der Akromegalie ist nach RAAB (2) nicht auf Vasopressin zurückzuführen, da dieses beim Menschen nur eine ganz untergeordnete Bedeutung für die Regulierung des Blutdruckes und die Hypertonie hat.

BURKHARDT beschrieb eine halbseitige Akromegalie links mit deutlichem Hervortreten des linken Auges. Dabei war der Hornhautdurchmesser 1 mm größer als rechts. HERTEL schließt daraus, daß sich das Auge am krankhaften Wachstum beteiligt hat. Dieser Fall von einseitigem Riesenwuchs dürfte kaum zur Akromegalie zu rechnen sein. Neuere derartige Fälle wurden nicht als hypophysär angesehen (BORST, ANSINN, MOLLOW). Sie wiesen auch keine Augensymptome auf.

A. VOGT beschrieb drei Fälle einer einseitigen Elephantiasis des Oberlides (Abb. 9) bei erweitertem Türkensattel bei weiblichen Personen. Die Sehnerven waren nicht beeinträchtigt. Er betrachtete das Bild als einseitige Akromegalie mit Beteiligung des Oberlides, die in einem Fall nicht nur die Lider, sondern auch die Gliedmaßen der rechten Seite betraf. Histologisch fand sich Neurofibromatose. Anscheinend wurden nur zwei weitere ähnliche Beobachtungen gemacht, und zwar von AVIZONIS und VON METZGER,

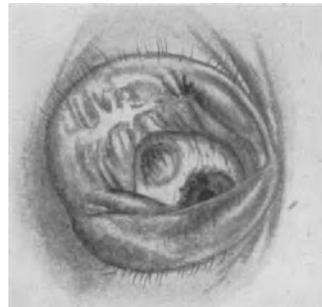


Abb. 9a und b (nach VOGT). Einseitige Akromegalie.

der Elephantiasis der Lider zusammen mit Hydrophthalmus und Erweiterung der Sella beschreibt. Die Frage, ob das Leiden wirklich zur Akromegalie gehört, ist wohl noch nicht eindeutig beantwortet.

c) Cushingsche Krankheit.

Meistens, jedoch nicht immer, durch basophile Adenome (einige eosinophile sind umstritten) des Vorderlappens oder Prozesse im Zwischenhirn verursacht, ruft die Erkrankung eine sehr charakteristische äußere Veränderung des Körpers hervor. Die Kranken haben eine ausgeprägte Stammfettsucht, runde Gesichter (Mondgesicht), plethorischen Habitus, erhöhten Blutdruck (namentlich diastolischen), Genitalstörungen, Cholesterinvermehrung im Blut, Arteriosklerose, Osteoporose, Purpura, Polycythämie, Akrocyanose, Striae distensae rubrae (Abb. 10) und Blutungen. Es besteht eine *innige Verbindung mit der Nebennierenrinde*, die wahrscheinlich für die Hautsymptome verantwortlich ist. Es ist nahezu unmöglich, zu unterscheiden, ob im Einzelfalle ein Nebennierenrindentumor oder ein basophiles Hypophysenadenom vorliegt, oder m. a. W. ein primärer oder ein sekundär von der Hypophyse ausgelöster Interrenalismus (JACOBI und TIGGES, KESSEL u. a.). HORNECK konnte mit CORTIN (Nebennierenrindenpräparat) Striae distensae er-

zeugen. Entnervung der Nebennieren führt zur Heilung des Morbus Cushing (KESSEL). Es können sich auch an beiden Organen zugleich Veränderungen finden, aber auch an beiden fehlen. Man sucht dann den Ausgangspunkt im Zwischenhirn. Die ganze Kompliziertheit des Problems wird von FALTA näher entwickelt. Auch andere Drüsen, z. B. die Gonaden, waren mitunter primär erkrankt (Ovarialkrebse, Thymusgeschwülste usw.). Er empfiehlt, vorläufig nicht von einem Morbus Cushing, sondern von einem Cushingschen Syndrom zu sprechen. TESSERAUX gibt eine anschauliche Tabelle der Symptome. Augenärztlich sehr interessant ist ein von MENZEL (1) ausführlich beschriebener Fall (Abb. 11). Auf der rechten *Conjunctiva bulbi* fand sich ein keilförmiger brauner, bis zum Hornhautrand reichender *Pigmentfleck*, auf der linken kleine, bis erbsengroße braune Pigmentierungen. Etwas Derartiges ist bei endokrinen Krankheiten nur noch bei Morbus Addison gefunden. Der Fall ist ein neuer Hinweis für die Beziehungen des Morbus Cushing zu den Nebennieren.



Abb. 10 (nach KESSEL).
Striae atrophicae distensae im Bereiche von Arm, Achsel und Brust.

Die *temporalen Gesichtsfeldstörungen* finden sich dann, wenn die Chiasmagegend durch einen Tumor mechanisch beeinflusst wird. Da die basophilen Geschwülste meist sehr klein sind, sind Gesichtsfeldeinengungen sehr selten. JONAS fand bei 73 Fällen im Schrifttum in 3,4% eine bitemporale und in 3,8% eine leichte konzentrische Einengung. Für die Diagnose kann dies selbstverständlich sehr wichtig sein, doch muß man immer daran denken,



Abb. 11. Bindehautpigmentierung bei Morbus Cushing (nach MENZEL).

daß ein normales Gesichtsfeld nicht gegen die Diagnose Morbus Cushing spricht.

Die *arterielle Hypertonie* kann auch die Netzhautgefäße betreffen. JONAS gibt in 10% der Fälle Sklerose der Netzhautgefäße an. Auf gleicher Grundlage mit der Polycythämie und Neigung zu Hautblutungen kommen auch Netzhautblutungen vor, jedoch offenbar sehr selten. Bei einem von MARBURG beobachteten

Die ganze Kompliziertheit des Problems wird von FALTA näher entwickelt. Auch andere Drüsen, z. B. die Gonaden, waren mitunter primär erkrankt (Ovarialkrebse, Thymusgeschwülste usw.). Er empfiehlt, vorläufig nicht von einem Morbus Cushing, sondern von einem Cushingschen Syndrom zu sprechen. TESSERAUX gibt eine anschauliche Tabelle der Symptome. Augenärztlich sehr interessant ist ein von MENZEL (1) ausführlich beschriebener Fall (Abb. 11). Auf der rechten *Conjunctiva bulbi* fand sich ein keilförmiger brauner, bis zum Hornhautrand reichender *Pigmentfleck*, auf der linken kleine, bis erbsengroße braune Pigmentierungen. Etwas Derartiges ist bei endokrinen Krankheiten nur noch bei Morbus Addison gefunden. Der Fall ist ein neuer Hinweis für die Beziehungen des Morbus Cushing zu den Nebennieren.

geschwülste meist sehr klein sind, sind Gesichtsfeldeinengungen sehr selten. JONAS fand bei 73 Fällen im Schrifttum in 3,4% eine bitemporale und in 3,8% eine leichte konzentrische Einengung. Für die Diagnose kann dies selbstverständlich sehr wichtig sein, doch muß man immer daran denken,

Kranken fand sich auf der einen Seite Stauungspapille, auf der andern einfache Atrophie. Das Gesichtsfeld war temporal für Farben eingeschränkt. Außerdem bestanden Hirndruckerscheinungen. Es fand sich kein Tumor, aber eine allgemeine Stauung der Hirngefäße, die MARBURG von den Nieren aus erklärt. Der Kranke hatte aber auch Diabetes, wenn auch der Netzhautbefund anscheinend uncharakteristisch war.

FRANCESCHETTI hat bei einem von MORSIER behandelten Kinde mit autoptisch sichergestellter Cushing'scher Krankheit einen *erhöhten diastolischen Netzhautarteriendruck* gemessen.

MALAGUZZI-VALERIE gibt eine tabellarische Übersicht von 155 Cushing-Fällen aus dem Schrifttum. 14 davon hatten *Augenhintergrundveränderungen*. Eine nähere Durchsicht der zum Teil sehr schwer erreichbaren Arbeiten zeigt, daß die Frage meist offenbleiben muß, ob die in der Regel nur geringen Befunde auf die Hypertonie bzw. Nierenschädigung oder den meist *gleichzeitig zu findenden Diabetes zu beziehen* sind. Wir stehen vor dem gleichen Problem, das wir bei der Frage der Retinitis diabetica wiederfinden werden. Die von mir selbst untersuchten Kranken hatten entweder einen normalen Spiegelbefund oder die gewöhnlichen diabetischen Veränderungen.

Wenn URBAN Atrophie nach Stauungspapille angibt, so ist wohl nicht ganz sicher, ob es sich um eine Atrophie nach einer Gefäßerkrankung oder einer Hirndrucksteigerung gehandelt hat. Wie bei allen Hypophysengeschwülsten ist auch beim Morbus Cushing Hirndrucksteigerung sehr selten.

SCHILLING und SCHMITZ fanden in einem typischen Fall, bei dem besonders die Striae distensae auffielen, beiderseits *Protrusio bulbi*, Doppelsehen und Nachlassen der Sekhraft bei normalem Gesichtsfeld. BENNHOLD fand Exophthalmus in einem besonders schweren Fall, der vom Ovarium her ausgelöst war. Auf Behandlung mit Eierstock und Schilddrüse trat Rückbildung ein. Leider fehlt eine nähere Beschreibung mit Maßangaben, ebenso in der Arbeit von TESSERAUX.

Es wäre denkbar, daß eine *Fettwucherung in der Orbita*, die der Rumpffettsucht wesensgleich wäre, die Augen vortreibt. Diese Erklärung gibt CUSHING für die Kongestion der Papillen in seiner ersten Beobachtung. JONAS zählte in *23,6% der Fälle leichten Exophthalmus*. Nach RAAB findet man leichten bis hochgradigen Exophthalmus ohne Hyperthyreose. FERRANINI sah nur leichten Exophthalmus ohne Basedowzeichen.

Man hat bei Morbus Cushing das thyreotrope Hormon wohl noch nicht gesucht. Es dürfte aber ebenso wie bei der Akromegalie der Auslöser des Exophthalmus sein. Dafür spricht auch, daß JONAS in nicht weniger als 29,2% der Fälle Kropf fand. Wir werden unten sehen, daß Hyperthyreose nicht unbedingte Voraussetzung von Exophthalmus ist. Als wichtigste Augensymptome beim Cushing'schen Syndrom finden wir also einen Exophthalmus, den wir auf eine Wirkung des thyreotropen Hormones zurückführen, eine Retinitis, die meistens sekundärdiabetisch sein dürfte und Pigmenteinlagerungen in der Bindehaut, die wir auf die Nebennieren zu beziehen haben.

d) Christian-Schüllersche Krankheit.

Die von CHRISTIAN und SCHÜLLER (1, 2) beschriebene Knochenerkrankung trägt stark hypophysäre Züge. Zusammen mit umschriebenen Knochendefekten und Wucherungen im Schädel (Landkartenschädel) findet man Diabetes insipidus und Dystrophia adiposogenitalis. Den Augenarzt interessiert der gleichzeitige, oft erhebliche *Exophthalmus*. Die Vermutung einer hormonalen Entstehung desselben liegt nahe. Es ist jedoch allergrößte Zurückhaltung geboten, denn meistens, wenn nicht immer, scheinen rein örtliche mechanische Faktoren die

Augäpfel vorzutreiben, die nichts mit der inneren Sekretion und dem thyreotropen Hormon zu tun haben. CHRISTIAN selbst hebt hervor, daß die knöchernen Wände der Augenhöhle fast zerstört waren. URECCHIA und RETEZEANU meinen, daß die harten Knoten und Erhebungen an den Knochen sich ganz besonders an der Orbita finden und die Ursache des Exophthalmus sind. Neuere Mitteilungen stammen u. a. von GUARINI und RODIER und MIGNOT. Wegen der reichen Kasuistik verweise ich auf den Bericht von JUNIUS. Es handelt sich bei dem Leiden um eine Störung des Lipoidhaushaltes, die sich vor allem auf die platten Knochen erstreckt. Gelegentlich sind auch Skleritis und lipoider Netzhauterde gefunden. Es ist unwahrscheinlich, daß die Hypophyse eine mehr als sekundäre Rolle spielt. Wichtig ist, daß COLLAZO und RODRIGUEZ zeigen konnten, daß bei experimenteller Hypervitaminose A Exophthalmus und Spontanfrakturen wie beim Schüller-Christianschen Syndrom entstehen können. FLEISCHER erlebte auf Hypophysenbestrahlung eine parenchymatöse Hornhauttrübung, die unter Lebertransalbe wieder verschwand.

e) **Dystrophia adiposogenitalis, Genitaldystrophie, Fett- und Magersucht, Kachexie.**

Die gonadotropen Hormone (Prolane) sind in der allgemeinen Pathologie besonders wichtig. Es ist aber bisher nicht bekannt, daß ihr Fehlen oder ihr übermäßiges Auftreten das Sehorgan direkt beeinflussen. Ihre Wirkung scheint sich höchstens auf die Gefäße zu erstrecken. Bei einigen Augenkrankheiten sind sie vermehrt im Urin gefunden worden (s. S. 35, 39, 168, 235). Bei der Besprechung der Gonaden werden wir zahlreiche Augenleiden im Zusammenhang mit Störungen dieser Drüsen kennenlernen, bei denen gleichzeitige oder sogar primäre Einflüsse von seiten der gonadotropen Hypophysenhormone in Frage kommen.

Hochwichtig ist aber die diagnostische Bedeutung der von der Hypophyse ausgelösten Störungen der Geschlechtsfunktionen, vor allem für die Früherkennung von Hypophysengeschwülsten und die Deutung von Sehnervenatrophien.

Die *Fettstoffwechselformone* haben anscheinend keinen Einfluß auf das Sehorgan, wenn wir von ihrer nicht sichergestellten Mitwirkung bei manchen Exophthalmusformen (s. S. 59) absehen. Wenn sie dabei überhaupt mitwirken, so treten sie hinter dem thyreotropen Hormon zurück. Die hypophysäre Magersucht, die oft in die sog. Simmondsche Kachexie übergeht, tritt ein, wenn der Vorderlappen (z. B. durch Tumoren oder Entzündungen ausfällt) oder ausgeschaltet wird (z. B. durch Zwischenhirnstörungen). Grundumsatz und Blutzucker sinken stark, eine Überempfindlichkeit gegen Insulin stellt sich ein, und spontane, zuweilen sogar tödliche hypoglykämische Zustände kommen vor. Im Blute steigen Calcium und Harnsäure, die Diurese läßt nach. Trotz dieser weitreichenden Stoffwechselstörung nimmt das Sehorgan an der Erkrankung in der Regel nicht teil. Messungen über ein Zurücktreten der Augäpfel, etwa durch Verminderung des retrobulbären Fettes liegen nicht vor, jedoch gehören eingesunkene und schlaffe Lider zu dem Krankheitsbild.

Einer *Dystrophia adiposogenitalis* und ähnlichen Störungen werden wir in verschiedenen Zusammenhängen, vor allem bei den tapetoretinalen Degenerationen begegnen, jedoch nur als diagnostisch wichtigen Begleitsymptomen, nicht als Ursache der Augenkrankheiten.

f) **Diabetes insipidus.**

Es handelt sich bekanntlich um eine grundlegende Störung des Wasserhaushaltes, bei der ein konzentrierter Harn nicht mehr gebildet werden kann und deswegen enorme Urinmengen ausgeschieden werden. Ursache ist eine Störung

des Hinterlappens der Hypophyse, der ein antidiuretisches Hormon liefert oder eine umschriebene Störung des Zwischenhirns. Diabetes insipidus kann sekundär bei verschiedensten Prozessen in der Hypophyse oder ihrer Umgebung entstehen.

Erstaunlicherweise scheint nur der *Flüssigkeitswechsel des Auges sich an der allgemeinen Störung des Wasserhaushalts nicht zu beteiligen*, d. h. der Augenbinnendruck bleibt unbeeinflusst.

HOMMEL beschreibt bei einem 22jährigen Mann gelbgraue Knötchen auf der Iris und Neuritis nervi optici. Einen ähnlichen Fall hatte STÖWER geschildert. Bei beiden Autoren findet man noch älteres Schrifttum. Ich sah einmal spontane Irisatrophie bei Diabetes insipidus.

Wenn die Hypophyse in diesen Fällen mitgespielt hat, dann nicht durch das antidiuretische Hormon. Wenn überhaupt ein Zusammenhang bestanden hat, so war der Diabetes insipidus nur ein Hinweis auf das Hypophysenzwischenhirnsystem.

4. Hypophysenstörungen im Rahmen von bekannten Augenleiden.

a) Tapetoretinale Degenerationen

(Lawrence-Biedlsches Syndrom, Retinitis pigmentosa und Abarten, amaurotische Idiotie).

Unter tapetoretinalen Degenerationen verstehen wir eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen ohne erkennbaren äußeren Anlaß meist auf erblicher Grundlage die Sinnesepithelien der Netzhaut zugrunde gehen, wodurch sekundäre sehr charakteristische Augenhintergrundsveränderungen, vor allem in Gestalt von Pigmentverschiebungen, entstehen. Erhebliche Funktionsstörungen begleiten sie. Zusammen mit den Augenveränderungen findet man oft Veränderungen und Funktionsstörungen fernliegender Organe, deren hypophysäre Entstehung mehr oder minder wahrscheinlich ist. Die Zahl der kasuistischen Mitteilungen ist so groß, daß ich auf die Zusammenstellungen von VELHAGEN (1), REILLEY, LISSER und MENZEL (3) verweisen muß.

Im Mittelpunkt steht das sog. Lawrence-Biedlsche oder Lawrence-Bardet-Moon-Biedlsche Syndrom. Es kommt schon im Kindesalter zur Beobachtung und besteht aus einer Vereinigung verschiedenster Anomalien des Körperbaues am Skelett und den Organen mit einer Augenerkrankung und Stillstand der geistigen Entwicklung auf einer kindlichen Stufe. Nachdem die kranken Kinder meist beim Schuleintritt noch gut gesehen haben, nimmt plötzlich das Sehvermögen ab. Zunächst fällt Nachtblindheit auf, dann aber geht die Lesefähigkeit mehr oder minder verloren. Gerade das zentrale Sehen leidet oft sehr früh. Der Augenspiegel zeigt einen Befund, der oft, namentlich von Nichtaugenärzten als Retinitis pigmentosa bezeichnet wird. Ein genaues Studium des Schrifttums und meine eigenen Erfahrungen zeigen aber, daß das Bild doch meistens ein andres ist, als wir es bei der Retinitis pigmentosa zu sehen gewohnt sind. Man schlägt als Namen vor „atypische Retinitis pigmentosa“, „feinkörnige tapetoretinale Degeneration“ (RIEGER und TRAUNER), „hemeralopische apigmentäre Netzhautdegeneration“ (PESME und HIRTZ) oder „Sehnerv- und Netzhautatrophie mit Pigmentinfiltration“ (HANSELL). Zu Beginn besteht oft ein krasses Mißverhältnis zwischen den geringen objektiven krankhaften Veränderungen und der Größe der Sehstörungen. Im ganzen Fundus tritt eine feinkörnige Pigmentierung ein, die etwas gröber ist als beim „Pfeffer- und Salzfundus“ bei Lues congenita. In einer Minderzahl von Fällen kommen auch „knochenkörperchenähnliche Pigmentierungen“ vor. Die Macula verändert sich oft schon im Anfangsstadium. Die Netzhautgefäße verengen sich, der Sehnerv wird atro-

phisch, mitunter „wachsartig“. Auch hintere Schalenkatarakt wurde gesehen. Die Aderhautgefäße sklerosieren. Das Gesichtsfeld kann häufig nicht oder nur ungenau aufgenommen werden wegen des Geisteszustandes des Kranken und des schlechten zentralen Sehens. Konzentrische Einengung ist beschrieben, gelegentlich auch ein Ringskotom.

Das klassische klinische Syndrom besteht aus meist atypischer tapetoretinaler Degeneration, Fettsucht, Hypogenitalismus, geistiger Entwicklungshemmung und Skelettanomalien. REILLEY hat 77 Fälle zusammengestellt. Beide Geschlechter waren annähernd gleichmäßig betroffen. Fettsucht hatten 72, Netzhautleiden 61, geistige Entwicklungshemmung 60, Genitaldystrophie 54, Polydaktylie 42 Kranke.



Abb. 12.
Dystrophia adiposogenitalis
bei LAWRENCE-BIEDLSchem
Syndrom. Überzählige Finger
und Zehen sind operativ ent-
fernt (nach RITTER).

Folgt man unter Berücksichtigung weiterer eigener und fremder Erfahrungen der modernen Darstellung von MENZEL (3), so lassen sich die Symptom in 4 Hauptgruppen ordnen: 1. an den Augen: Netzhautleiden, Refraktionsfehler aller Art, Anisokorie, Miosis, Maculadegeneration, hintere Schalenkatarakt (STREIFF und ZELTNER), Retinitis pigmentosa sine pigmento, Retinitis punctata albescens, Mikrophthalmus, Iriskolobome, Hemianopsie, temporale Ablassung, Farbenblindheit, Katarakt, Nystagmus, Strabismus.

2. Am Hypophysenzwischenhirnsystem: Das Hauptsymptom ist Fettsucht (Abb. 12), oft als Fröhlichscher Typ, aber auch als allgemeine Fettsucht. Daneben kommen vor: zentrogener arterieller Hochdruck, Striae cutaneae rubrae, Hypogenitalismus, Hyperglykämie, Polydipsie, Polyphagie, Wachstumsstörungen, z. B. Atresia ani, Zwergwuchs, Polyurie, Pollakisurie, Hyperthermie, Tachykardie, Eosinophilie, Schlafanfälle, Kropf.

3. Am Skelettsystem (Abb. 13): Polydaktylie, Syndaktylie, Brachydaktylie, Fingerverkrümmungen, Schädeldeformität und Gliedmaßenanomalien, Zahnanomalien, Hydrocephalus internus, Kyphoskoliose, überzählige Rippen, Genu valgum.

4. Psyche und Zentralnervensystem im weitesten Sinne: Debilität, Epilepsie, Neigung zu Süchten, Lähmungen. Die Hemmung der cerebralen Entwicklung besteht in einer eigenartigen Torpidität, die sich aber von Idiotie wesentlich und charakteristisch unterscheidet (BIEDL).

Die Sella wurde oft untersucht. Man fand mäßige Abweichungen im Sinne von Kleinheit oder Vergrößerung und leichte Deformierungen, aber keine überzeugenden und regelmäßigen krankhaften Befunde.

Für die Bedeutung der Hypophyse im Rahmen des Syndroms könnte man Untersuchungen von DAX-CUNNINGHAM anführen, der im Urin das *Melanophorenhormon* nachwies.

Mit am meisten wurden die Überlegungen der Forscher durch die Pigmentverschiebungen am Augenhintergrund auf die Hypophyse hingewiesen, da sie an den Farbwechsel der Amphibien erinnern. So bequem der Vergleich ist, so falsch ist er doch. Zunächst haben wir schon gesehen, daß die Pigmentwanderung in der Netzhaut durchaus nicht so eindeutig hormonal bedingt ist wie in der Haut, ganz abgesehen davon, daß sie beim Warmblüter nur geringfügig ist. Vor allem ist aber die Pigmentwanderung in der Netzhaut bei Hell- und Dunkel-

stellung ein physiologisches reversibles Wechselspiel, die Pigmentablagerung bei den tapetoretinalen Degenerationen aber ein irreversibler, pathologischer, sekundärer Vorgang. Ich verweise auf die nähere Beschreibung z. B. von SCHLECK. Die Entartung und Zerstörung des Neuroepithels ist die auslösende Ursache (STOCK). Wenn man eine Beziehung zur Hypophyse annimmt, so kann es kaum eine solche sein, die über das Melanophorenhormon geht, sondern eine *trophische*. Ein solcher Begriff ist natürlich sehr vage. Da man aber die zentrale Steuerung der Wachstumsvorgänge und den Einfluß der Hypophyse darauf nicht bestreiten

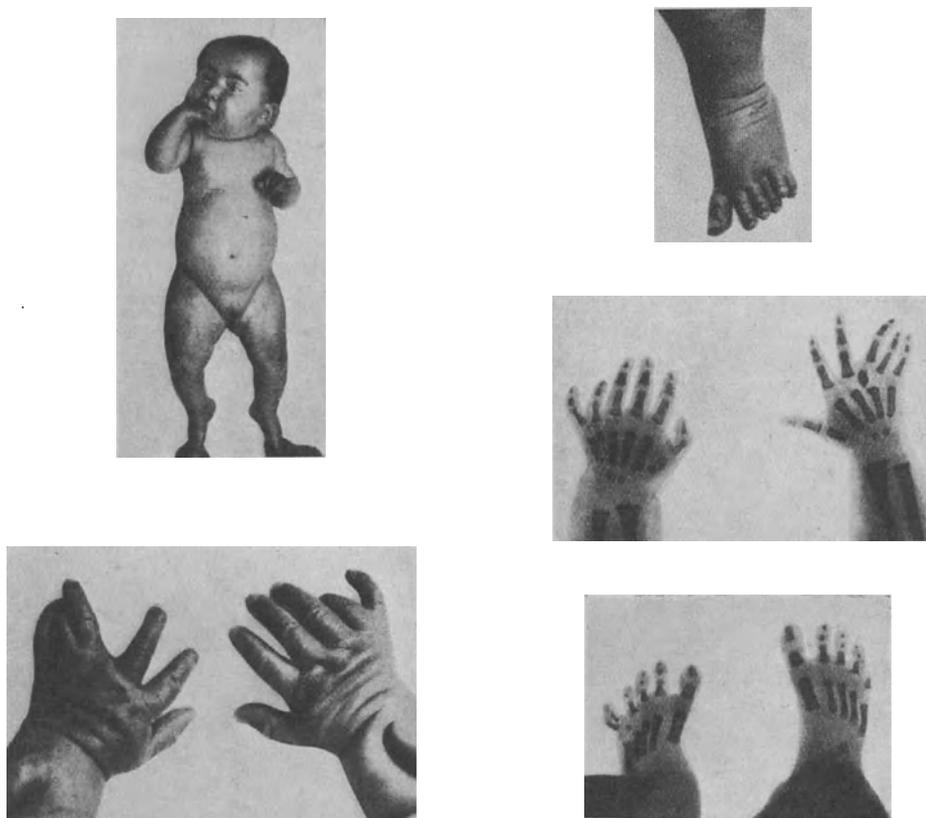


Abb. 13 (nach CORTIE). Skeletanomalien bei LAWRENCE-BIEDL'scher Krankheit.

kann, so ist die Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen, jedoch sehr hypothetisch.

Über das Wesen der tapetoretinalen Störung nimmt BIEDL an, daß sie nicht primär in der Hypophyse liegt, sondern kongenital im Bereiche des Zwischenhirns einerseits und der Aderhaut und Netzhaut andererseits. FARINA spricht von einer diencephalo-hypophysären Störung, auf die endokrine Faktoren einwirken. Die entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkte werden hervorgehoben von ORNSTEIN, WEISS, VIALLEFONT und CAVALLACI, der besonders beeindruckt wurde durch selbst beobachtete Fälle von Mikrophthalmus im Rahmen des Syndroms. Man weist darauf hin, daß die enge Nachbarschaft von primärer Augenblase und der gemeinsamen Ursprungsstätte des Hinterlappens, Tubers und Infundibulums im Vorderhirn mit ihren Beziehungen zum 3. Ventrikel (Abb. 14) im embryonalen Leben für eine sehr frühzeitige Anlagestörung sprechen. Über deren

Art ist wenig bekannt. Sicher ist, daß sie erblich ist. STERLING bezeichnet sie als konstitutionelle Insuffizienz des Zwischenhirns, ZONDEK und KÖHLER als degenerative Entartungsprozesse, die allmählich den ganzen Raum befallen, der sich von Wand und Boden des 3. Ventrikels über die Sehnerven bis zum Auge, besonders der Netzhaut, erstreckt. Diese Bezeichnungen beschreiben, ohne zu erklären. MENZEL (2, 3) meint, daß der einfachste Zusammenhang der Symptomengruppen in der Annahme gefunden werden könne, daß im frühembryonalen Stadium eine *pathologische Liquorausstoßung und Wanderung von Liquorblasen* aus dem Foramen ant. Weed auftrete. Eine derartige entwicklungsphysiologische Störung könne zwar für die Klinik des vorliegenden Syndromes nicht beweisend dargelegt werden. Sie werde aber wahrscheinlich gemacht durch die BONNEVIE-schen Entwicklungsanalysen bei röntgenbestrahlten Mäusen von BAGG und LITTLE, welche ein Zusammentreffen von Augenanomalien mit Mißbildungen

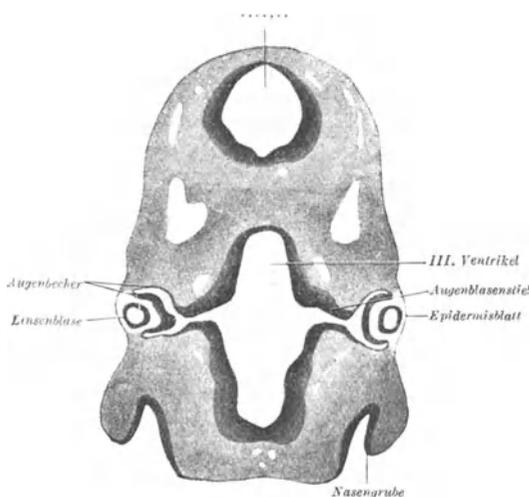


Abb. 14 (nach BONNET und PÉTER). Schnitt durch den Kopf eines Hundembryos von 25 Tagen.

der Vorder- und seltener der Hinterfüße aufweisen. Es wäre für das L.B.-Syndrom anzunehmen, daß als Hauptgen eine pathologische Erbanlage zur frühembryonalen Liquorausstoßung und Wanderung von Liquorblasen vorliegt, und daß neben diesem Hauptgen Nebengene bestehen können, welche die Lokalisation und Stärke der Symptomengruppen modifizieren. An anderer Stelle meint MENZEL, daß die Möglichkeit, das Syndrom mit seinen vielen Einzelheiten als einheitlichen Erbvor-gang zu deuten, größer geworden sei, sei es, daß man den Liquorblasen die Rolle des Bindegliedes zuspreche, sei es, daß man das Mittelhirn als Organisator oder Induktor des Syndroms betrachtet.

BIEDL sucht die teratogenetische Terminationsperiode für die Polydaktylie in der 4. Embryonalwoche. WEISS hat wegen des häufigen Zusammenfallens von Laur.B.

mit Taubheit Bedenken. Eine befriedigende embryologische Erklärung dafür könne nicht gegeben werden. Über die Art der Vererbung finden sich bei STREIFF u. ZELTNER eingehende Angaben mit vielen Stammbäumen.

GROOS untersuchte einen Fall auf Abbaufemente nach ABDERHALDEN. Die Reaktion war stark positiv für Schilddrüse, Ovarium und Thymus.

Wir dürfen sagen, daß es *unwahrscheinlich* ist, daß die *Hypophysenhormone oder Mangel solcher das L.B.-Syndrom entscheidend bedingen, und daß vielmehr die hormonalhypophysären Störungen den andern koordiniert sind*. Sobald wir aber das Hypophysenzwischenhirnsystem als ein Ganzes betrachten, das einmal mehr nach der hormonalen, ein andermal mehr nach der nervösen Seite hin erkrankt, so erscheint das L.B.-Syndrom als erbliche embryonale Störung des Systems erklärbar. Seine Betrachtung in einer Endokrinologie ist also berechtigt.

Die Kenntnis des Syndroms ist für die augenärztliche Klinik wertvoll, weil gerade die hypophysären Züge des Bildes es gestatten, einen Augenhintergrundbefund prognostisch und differentialdiagnostisch besser zu beurteilen, als es mit der Augenuntersuchung allein möglich ist. Beim L.B. ist die Voraussage meist ernster als bei der Retinitis pigmentosa. Das Sehen verfällt oft frühzeitiger, rascher und ausgiebiger als bei letzterer Erkrankung. Hinzu kommt die geistige

Hemmung, die bei der Retinitis pigmentosa fehlt, wo wir sehr häufig geistig hoch entwickelte Kranke vor uns sehen, die durch große charakterliche und intellektuelle Leistungen in bewundernswerter Weise ihren Sehfehler zu beherrschen und auszugleichen suchen. Auch für die Innere Klinik ergeben sich wichtige Gesichtspunkte. Es ist nötig, in allen Fällen von Dystrophia adiposogenitalis, Polydaktylie usw. den Augenhintergrund untersuchen zu lassen. Umgekehrt sollte man bei nicht ganz typischer Retinitis pigm. vor allem bei einem Mißverhältnis zwischen Sehstörung und Spiegelbefund an L.B. denken. Das Syndrom ist oft unvollständig, sodaß zunächst nur die Sehstörung auffällt und die andern Symptome erst durch genaueres Suchen gefunden werden müssen. Die Polydaktylie ist oft erst durch Röntgenaufnahme nachzuweisen. Man findet z. B. zwar keine überzähligen Finger oder Zehen, aber doch überzählige Hand- oder Fußwurzelknochen. Amputationsnarben können ein wichtiger Hinweis sein. Eine geistige Unzulänglichkeit wird nur zu leicht als Folge eines durch die Sehstörung behinderten Schulunterrichtes angesehen. Erst die psychiatrische Untersuchung zeigt, daß eine echte Hemmung der geistigen Entwicklung vorliegt.

Ich habe keine Bedenken, z. B. folgende beiden unvollständigen Fälle dem Syndrom zuzurechnen:

1. A. H., 13 Jahre, einziges Kind. Über die Familie wenig zu ermitteln. Sie kann über sich selbst kaum Auskunft geben. Sehschärfe und Gesichtsfeld nicht aufzunehmen. Findet einen Stuhl nur ungeschickt. Pupillen eng, schwache Reaktion auf Licht und Konvergenz. Papillen beiderseits etwas blaß, Gefäße eng. Einige Wandeinscheidungen. In der Peripherie kleinfleckige Pigmentierungen. In der Macula ganz kleine, gelblich-bräunliche Herde. Das Mädchen war wegen Debilität und nicht sehr häufigen epileptischen Anfällen zur neurologischen Beobachtung gekommen. Es zeigte den Körperbau einer erwachsenen Frau (Abb. 15). Man hatte sogar den Verdacht einer Gravidität (sehr starke Mammae, Hängebauch, sehr fette Oberschenkel und Nates). Fraglos lag eine abnorme Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale vor, während die Entwicklung des Uterus hypoplastisch war. Die Röntgenuntersuchung ergab keinen krankhaften Befund, keine Knochenanomalien. Neurologisch: bdsts. Babinski und Oppenheim, sonst kein wesentlicher Befund.

2. Gertrud S., 25 Jahre. Über Familie wenig feststellbar. 2 Jahre Volks-, dann Hilfsschule. Mußte nach der Schulentlassung zu Hause bleiben. Schon immer „mit dem Kopf gewackelt“. Spät laufen gelernt. Schon früh fiel Nachtblindheit auf. S. bds. 6/12, Nieden 1. Gesichtsfeld nicht aufzunehmen. Dunkeladaptation sehr schlecht. Rotatorischer Spontan-nystagmus. Pupillen o. B. Bds. punktförmige und einige knochenkörperchenähnliche Pigmentierungen, besonders am hinteren Pol, während die Macula selbst fast frei ist. In ihrer Nähe auch einige graugelbe Herdchen. Papillen auch etwas blaß, Gefäße o. B., Ohren o. B. Körper: Kyphoskoliose, Pes planus, Genu valgum, Hängebauch, Akrozyanose aller Glieder, sehr starke Krampfader (Abb. 16), starkes Fettpolster an Hüften, Bauch und Hals. Uterus klein und hypoplastisch, unregelmäßige Menses und dysmenorrhische Beschwerden. Starkes Schwitzen, übermäßige Wasserausscheidung. Neurologisch: Babinski, Oppenheim, Rosso-

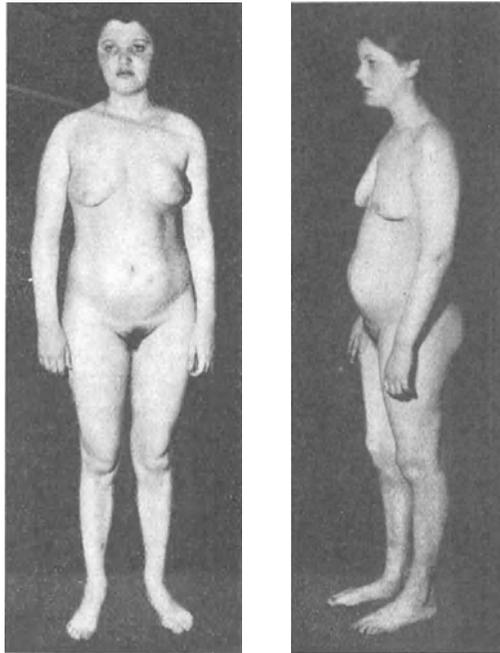


Abb. 15. Unvollständiges LAWRENCE-BIEDLSches Syndrom.

limo +, Wassermann in Blut und Liquor negativ. Starke Debität, Geistesniveau eines 10- bis 11jährigen Kindes. Typ einer stumpfen, apathischen, blöde heiteren Schwachsinnigen.

Die *Behandlung* des L.B. ist sehr problematisch. Da sie für eine ursächliche Theorie ex juvantibus in Anspruch genommen wird, so sei schon hier erwähnt, daß objektive Besserung des Augenhintergrundes nie festgestellt wurde, wohl aber einige Male solche der geistigen Entwicklung und des Sehvermögens. Man gab Hypophysen-, Sexual- und Schilddrüsenpräparate (BIEDL, REILLY, BERNHARDT, BECK, VIALLEFONT). Bei DE SCHWEINITZ sprach ein Fall ein wenig, einer nicht an. THOMAS u. WEISS und ebenso WENDT und MARX (*) beobachteten

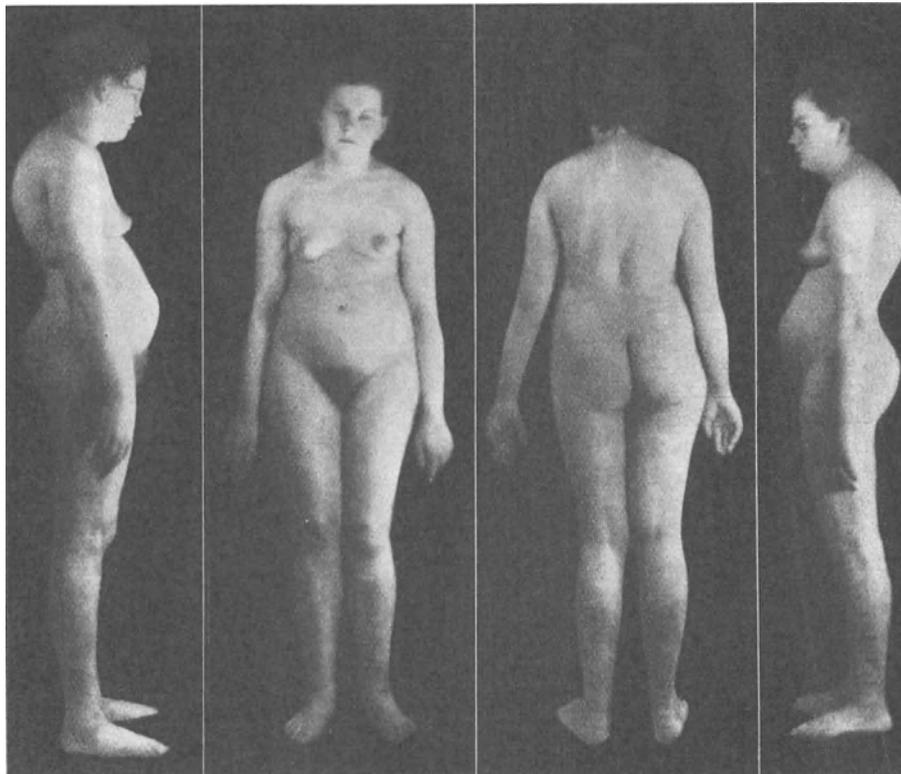


Abb. 16a. Unvollständiges LAWRENCE-BIEDL'sches Syndrom.

eine erhebliche geistige Besserung, das Sehen blieb unverändert. Keine Erfolge hatten MARMOR und LAMBERT mit Schilddrüse und Hypophyse, ebensowenig STREIFF u. ZELTNER mit Schilddrüsenüberpflanzung.

SCHÄCHTER geht so weit, auch für den Albinismus die Hypophyse in Anspruch zu nehmen, in dem er eine nervöse und hypophysäre Störung im frühesten Embryonalstadium sieht, die das Hypophysenzwischenhirnsystem an den Stellen trifft, wo Pigmentierungsstörungen Angiome, Behaarungsanomalien usw. ihren Ursprung haben. Er stützt sich auf die Beobachtung eines Kindes mit Albinismus und Hypertrichose aus einer Familie, in der Albinismus, Angiome und Gaumenspalte in verschiedenen Vereinigungen vorkamen.

Von manchen Autoren wurde nun auch für die einfache *Retinitis pigmentosa* eine Beziehung zum Hypophysenzwischenhirnsystem vermutet. Dabei wurden z. T.

dieselben falschen Vergleiche mit den Hautmelanophoren der Kaltblüter gezogen wie bei L.B. Die Melanophorenreaktion im Urin ist nicht selten positiv. (CAVARA u. BOLETIERI, DAX CUNNINGHAM). SCHRÖDER bestätigte dies an meiner Klinik. NAGAYAMA wies ein weiteres hypophysäres Hormon im Urin von 6 Retinitis-pigmentosa-Kranken nach, nämlich das thyreotrope, mit Hilfe seiner Wirkung auf die Kaninchenschilddrüse. Vier Kontrollversuche mit Urin Gesunder verliefen negativ. An der Meerschweinchenschilddrüse gelang mir der Nachweis in mehreren Fällen nicht.

Man führte schließlich die Ähnlichkeit der Augenhintergrundsbefunde bei L.B. und R. p. an. Hier rächte sich die schlechte Gewohnheit, jede Art von Pigmentierung des Augenhintergrundes als R. p. zu bezeichnen. Meistens ist aber der Spiegelbefund bei beiden Leiden verschieden (s. S. 23). Demgegenüber besagen die Fälle wenig, in denen bei L.B. auch „typische R. p.“ zu finden war. Schwerer wiegen würden solche, wo im Erbgang in der gleichen Sippe beide Krankheiten vorkommen (ROSSANO u. VALLÈS). Die Röntgenbefunde an der Sella waren bei R. p. noch weniger überzeugend wie bei L.B. Sie wurden z. B. von MECCA (1, 2) beschrieben. Die von demselben Autor festgestellten Ovarialstörungen könnten vielleicht hypophysären Ursprungs sein. Über Sellaveränderungen berichten auch BELSKIJ und JALIN und PLETNEVA. Ich habe in zahlreichen Fällen von R. p. keinen sicheren krankhaften Befund an der Sella erheben können.

LORENZ fand unter 9 Fällen von R. p. Hypergenitalismus, Myxödem, Akromegalie, sexuelle Störungen und bei der Schwester eines Kranken Akromegalie. PLETNEVA stellte bei zwei Kranken Diabetes insipidus fest.



Abb. 16b. Bei der Patientin zu 16a. Man beachte die Cyanose, die von manchen Autoren als hypophysäres Symptom gedeutet wird.

SCHUPFER (1) hat nun bei einer Reihe von Kranken mit R. p. genauestens auf Zwischenhirnsymptome untersucht (Blutzucker, Grundumsatz, Nierentätigkeit, Blutbild, Genitale, Fettstoffwechsel, Röntgenbefund des Magens, Magenchemismus, Schädelröntgenbild, Beschaffenheit des Liquors, Psyche). Es zeigte sich eine Veränderung des Grundumsatzes in 73, des Wasserhaushaltes in 70, des Blutzuckers in 50%. Die roten Blutkörperchen sind oft vermehrt, die Säurewerte des Magensaftes erhöht. Einmal fand sich ein Ulcus ventriculi, einmal auch Störungen der Genitalfunktionen. In letzterem Fall bestand auch Fettsucht, während sonst keine Störungen des Fettstoffwechsels vorkamen. Geringe psychische Abweichungen waren in der Mehrzahl vorhanden (träge Intelligenz, Neurasthenie, Melancholie usw.). Im Liquor fanden sich nur ganz unwesentliche Veränderungen. Die Schädelröntgenuntersuchung ergab nichts Wesentliches, auch an der Sella. *Klinische Zeichen einer ausgesprochenen Hypophysenstörung fehlten immer.* Hingegen fand BÖHNHEIM hypophysäre Kachexie. RISAK fand Störungen des Salz-, Wasser- und Kohlehydratstoffwechsels. SCHUPFER (2) stellte später in einer Polemik gegen MECCA ausdrücklich fest, daß er Gefäßspasmen und endokrine Einflüsse in einem Teil der Fälle fände, aber nicht mehr.

Zwischenhirnsymptome sind also nicht selten. Es kommen aber doch viele Fälle vor, wo sie fehlen. Zahlreiche Symptome sind vom Zwischenhirn nicht zu erklären, wie die psychischen Erscheinungen und die häufige Schwerhörigkeit,

die auch von SCHUPFER beobachtet wurde. ZONDEK u. KÖHLER sagen, daß man häufig genug bei R. p., auch wenn ausgesprochene endokrine Anomalien etwa im Sinne des *Dystrophia adiposogenitalis* fehlten, doch bei sorgfältiger Untersuchung Störungen im Bereiche des Hypophysenzwischenhirnsystems findet. Vier einschlägige Fälle mit hypophysär-cerebraler Fett- bzw. Magersucht und psychischen Depressionen wurden angeführt. BÖCK fand neben Hochwuchs bei R. p. eine Störung des Wasserhaushaltes, MAMMOLA u. BELLINA Sella-Deformationen, erhöhte Magnesiumwerte im Blut, die man als hypophysär bedingt ansieht, Störung des Kohlehydratstoffwechsels und der fraktionierten Diurese, CHAILLOUS R. p. und hypophysäre Fettsucht.

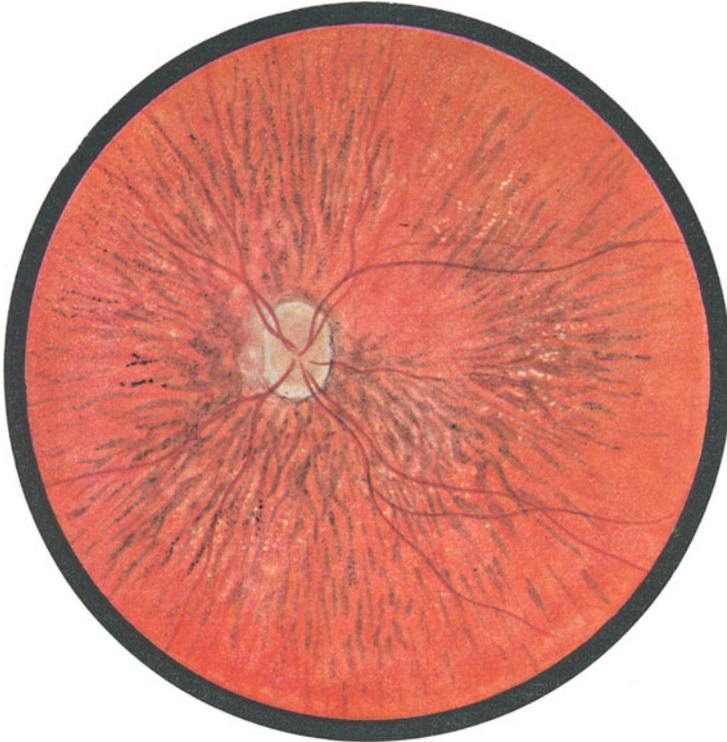


Abb. 17a. Augenhintergrundsbefunde bei amaurotischer juveniler Idiotie mit Stammfettsucht bzw. allgemeiner Fettsucht.

Derartige Fälle möchte ich eher als nicht erkannte unvollständige L.B.-Fälle ansehen.

Sehr wichtig ist die Tatsache, daß wir schon über eine große Zahl von Fällen von *einseitiger* R. p. verfügen [Zusammengestellt von SCHUPFER (3).], die beweisen, daß keinesfalls eine rein hormonale Störung vorliegt, sondern daß ein trophisch-nervöser Faktor mitspielt. Eine einseitige Netzhauterkrankung bei L.B. ist anscheinend noch nicht vorgekommen. Addison-artige Hautpigmentierungen deuteten auf die Nebennieren (BECK). Ich fand einmal Vitiligo; auch Anzeichen einer Leberstörung wurden beschrieben. Ich habe zahlreiche Leberfunktionsprüfungen durchführen lassen, die immer ein normales Ergebnis hatten, wenn man nicht einen Fall von perniziöser Anämie mit R. p. hier eingruppiert will, den ich beschrieben habe (3). Man hat nun auch versucht, wie beim L.B. *ex juvantibus* den Nachweis der endokrinen Natur der R. p. zu führen.

ZONDEK u. KÖHLER berichten, daß Prolan nur eine subjektive Besserung brachte. SCARDACCIONE besserte mit Melanophorenhormon die Adaptation Pigmentosa-Kranker. MAMMOLA u. BELLINA erzielten durch Hypophysenvorderlappen Besserungen von Sehschärfe, Gesichtsfeld und Lichtsinn. Weitere Fälle melden PLETNEVA, VIALLEFONT, CYON, GUIST und SEIDEL, während CHAILLOUS sich skeptisch über die Behandlung ausspricht. PAVIA u. BIDEGAIN führen Besserungen von zentralen Pigmentverschiebungen auf Hypophysin zurück. Alle diese angeblichen Besserungen sind wenig überzeugend, auf keinen Fall derartig, daß man sie als Beweis für die ursächliche Bedeutung einer Hypophysenstörung anerkennen könnte. Die Beziehungen zum Zwischenhirn und der Hypo-

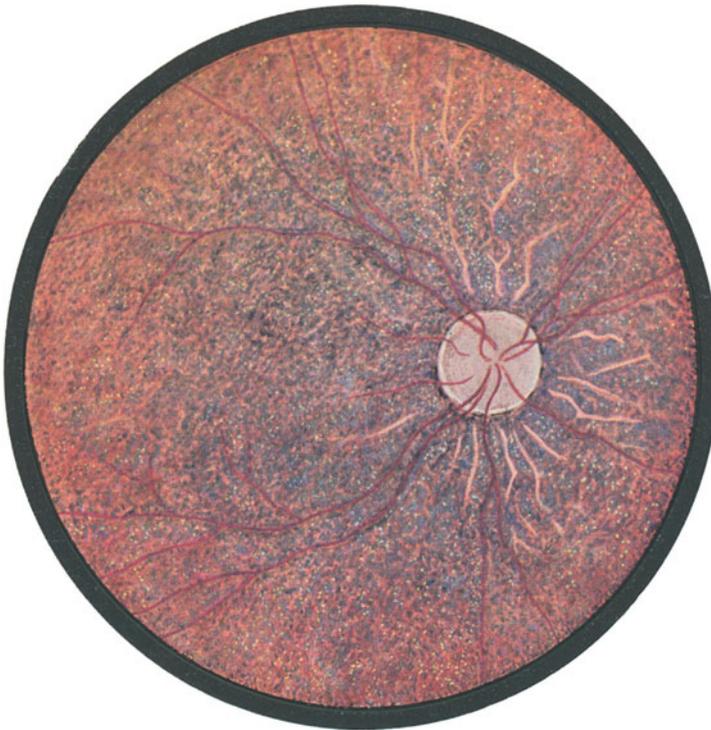


Abb. 17b. Augenhintergrundsbefunde bei amaurotischer juveniler Idiotie mit Stammfettsucht bzw. allgemeiner Fettsucht.

physe sind bei der einfachen R. p. noch weniger deutlich als beim L.B., und in der Mehrzahl der Fälle fehlen sie.

Dasselbe gilt für eine dritte Form der tapetoretinalen Degeneration nämlich diejenige bei der *juvenilen amaurotischen Idiotie*. Der Spiegelbefund gleicht dem L.B. [VELHAGEN (1), RITTER] (Abb. 17), zuweilen auch dem bei der einfachen R. p. (SJÖGREN), unterscheidet sich aber durch früheren Beginn und rascheren Verlauf. Mitunter finden sich auch bei der amaurotischen Idiotie Hypophysenzwischenhirnsymptome wie Fettsucht, *Dystrophia adiposogenitalis* und Polydaktylie. Allerdings nur in sehr seltenen Fällen (ERDMANN, RUSSETZKY, SCHALL).

Zur Zeit kommen wir der Sache wohl am nächsten, wenn wir die Augenhintergrundserkrankungen bei den drei genannten tapetoretinalen Degenerationen auffassen als drei unter sich verschiedene Erkrankungen, die aber dadurch verwandt sind, daß sie mehr oder minder häufig zugleich mit Erkrankungen des

Hypophysenzwischenhirnsystems auftreten, die ihnen nebengeordnet sind als wesensgleiche Folgen einer sehr frühen Anlagestörung der vegetativen Zentren. Eine Koordination nehmen auch JEANDELIZE und DROUET in ihrem Kairo-Referat an. Eine primäre Rolle hypophysärer Hormone ist unwahrscheinlich, mindestens aber nicht erwiesen. Wenn ZONDEK und WOLFSOHN an eine hypophysär bedingte Permeabilitätsstörung der Netzhaut denken, so ist diese Frage, wie sie selbst zugeben, noch offen; es fehlt auch klinisch (Augenspiegelbefund, Augen- druck) und anatomisch jedes Anzeichen zur Begründung einer solchen Theorie.

Die Frage einer irgendwie gearteten Abhängigkeit des tapetoretinalen Apparates von Hypophysenzwischenhirnsystem würde auf eine viel festere Grundlage

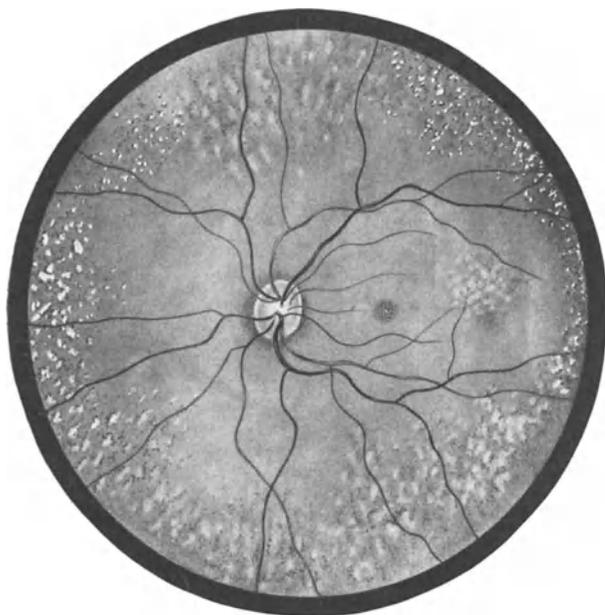


Abb. 18. Tapetoretinale Veränderungen bei hypophysärer Störung.

kommen, wenn es gelänge, in solchen Fällen ähnliche Augenveränderungen zu beobachten, wo es sich nicht um konstitutionelle und erbliche Krankheiten handelt, sondern um erworbene Prozesse in der gleichen Gegend des vorher gesunden und erbgesunden Zentralnervensystems. Es liegen nun in der Tat einige wenige derartige Beobachtungen vor: VELHAGEN¹ (4) fand bei je einem Fall von Hypophysentumor (vermutlich Hypophysengangsgeschwulst) und von Diabetes insipidus mit gleichzeitigen Zeichen einer hypophysären Kachexie eine eigentümliche kleinfleckige tapetoretinale

Störung durch Häufung von Flecken, die größer waren als die in einem „Pfeffer- und Salzfundus“. Es bestand Netzhautatrophie mit Häufung großer Drusen, vor allem peripher. In dem einen Fall fanden sich auch einzelne knochenkörperchenähnliche Pigmentierungen. Gesichtsfeld leicht konzentrisch eingeengt, keine wesentliche Hemeralopie. Der andere betraf eine Kranke, die 7 Jahre lang beobachtet wurde, und die mit 32 Jahren mit Sehnervenatrophie und auf der einen Seite typischer, auf der andern weniger deutlicher temporaler Gesichtsfeldeinengung bei einer durch Röntgenaufnahme gesicherten Hypophysengeschwulst in Behandlung kam. Über Erbkrankheiten und frühere Krankheiten nichts bekannt. Amenorrhoe und zunehmende Fettsucht. Der Augenhintergrund war stark pigmentiert, sonst aber, abgesehen von der Sehnervenatrophie, unauffällig. Im Laufe von 6 Jahren entwickelte sich nun aber eine merkwürdige, fleckige Pigmentierung mit gelblichen, drusenartigen Einlagerungen und grünlich schimmernden Degenerationsherden (Abb. 18). Zentralskotome entstanden nicht. Röntgenbestrahlungen der Hypophyse wurden regelmäßig vorgenommen und führten immer wieder zu Besserungen des Sehvermögens, wenn es schlechter geworden war. Die Sehstörung schien durch die Sehnervenatrophie und nicht die tapetoretinale Degeneration verursacht zu sein.

Bei einer andern Kranken fand sich zusammen mit einem Hypophysentumor Chorioidalsklerose (Abb. 19).

LOEPP sah bei einer intrasellären Hypophysengangscyste eine Retinitis pigmentosa. Es bestand Blindheit durch Sehnervenatrophie. CANNIZZO beschreibt bei einem 16jährigen Mädchen gelbweiße Pünktchen (Abb. 20) in der Netzhaut, die unregelmäßige Gestalt und die Neigung zusammenzufließen haben. Sie liegen besonders dicht am hinteren Pol. Das Pigmentepithel ist nicht gewuchert, aber in der Umgebung der Pünktchen dichter. Die internistische Diagnose lautete: hypophysärer Infantilismus. Der Grundumsatz war erhöht, die Insulinprobe zeigte eine Unterfunktion der Hypophyse. Es fand sich auch Ptosis, Epicantus



Abb. 19. Chorioidalsklerose bei Hypophysentumor.

und ein Konus. Die hier beschriebenen Fälle sind so wenige, daß sie als Beweismittel wenig besagen angesichts der zahllosen Fälle von Hypophysengeschwülsten, Diabetes insipidus, Simmondscher Kachexie usw., wo ein krankhafter Augenbefund nicht erhoben werden konnte, trotzdem ja in der Regel bei diesem Leiden die Augen untersucht werden. *Die geringe Zahl spricht eher gegen einen Zusammenhang und für ein zufälliges Zusammentreffen.* Ich bringe aber die Abbildungen als Anregung zu weiteren Vergleichen.

b) Kopfschmerz, Augenmigräne, Hypertonie der Netzhautgefäße auf hypophysärer Grundlage.

Quälende, dauernde und anfallsweise Kopfschmerzen sind der Klinik seit langer Zeit bei Hypophysenerkrankungen bekannt. Im Bilde der Cushing'schen Krankheit (s. S. 19) ist Blutdruckerhöhung ein wesentliches Symptom, wobei es allerdings zweifelhaft ist, ob dabei das vasomotorische Hypophysenhormon

(Vasopressin, Pitozin) eine Rolle spielt. Man hat auch eine Erhöhung des Druckes in den Netzhautarterien bei Hypophysengeschwülsten gefunden (LOBECK, SÉDAN nach JEANDELIZE u. DROUET). Netzhautangiospasmen verschwanden nach Hypophysenoperation (SÉDAN). Sie entstehen nach LOBECK durchaus nicht nur bei basophilen Adenomen, sondern auch bei andern Hypophysengeschwülsten. Auch wenn sich durchaus keine bitemporale Gesichtsfeldeinengung, sondern eine andere oder gar keine findet, so solle man bei Netzhautgefäßkrämpfen an eine Hypophysengeschwulst denken. Die Nieren sind dabei völlig gesund.

Wenn auch nach DE SCHWEINITZ u. a. der hypophysäre Kopfschmerz mehr nach dem Hinterhaupt ausstrahlt als der eigentliche hemikranische, so sind doch sehr schwer scharfe Grenzen zu ziehen, und manche Autoren machen kaum noch einen grundsätzlichen Unterschied zwischen hypophysären Kopfschmerzen und

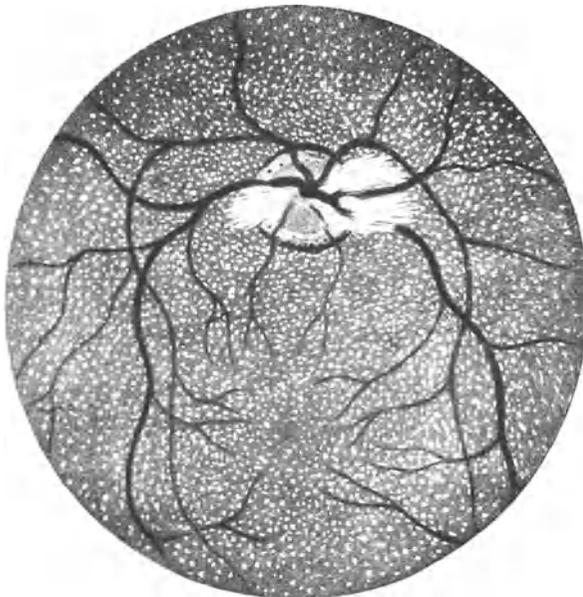


Abb. 20. Tapetoretinale Veränderungen bei hypophysärem Infantillismus (nach CANNIZZO).

Migräne. Die theoretischen Erklärungen sind sehr mannigfaltig (CUSHMAN, DE SCHWEINITZ, TRAQUAIR, JEANDELIZE u. DROUET). Wir sehen ab von der mechanischen Druckwirkung echter Geschwülste. Es ist bekannt, daß die Hypophyse in der Schwangerschaft und wahrscheinlich auch aus andern Gründen zeitweilig hypertrophieren kann. Wegen ihres Gefäßreichtums nehmen SÉDILLOT u. a. an, daß die Drüse in einen krankhaften Erektionszustand geraten könne, wodurch die Tractus optici komprimiert würden. Flimmerskotome, Hemianopsie, nervöse Erregbarkeit seien die Folge davon, und zwar entstehe

die negative Phase (Vision nulle) durch eine direkte Reizleitungsstörung, die positive (Flimmern) durch eine Störung der Blutversorgung von Netzhaut und Sehnerv. RILEY äußert sich sehr skeptisch über die Theorie einer Hypophysenschwellung. Als Substrat des Schmerzes denken die Autoren an Erregungen der sensiblen Enden in der Hypophysenkapsel selbst oder der Geflechte um Sinus cavernosus und Carotis interna. Es wird angenommen, daß von hier aus Spasmen ausgelöst werden können. Spasmen sind zur Erklärung der optischen Störungen wohl unentbehrlich. Zum Verständnis der Schmerzen wird man sich der Arbeiten HEADS erinnern müssen, der zeigte, daß autonome Nerven zentripetale Fasern enthalten, deren Erregung auf sensible Segmente und Bezirke übergreifen können. Spastische Kontraktionen hohler Organe können Ursache oder auch Folge derartiger Schmerzen sein.

Neben der mechanischen Druckwirkung der Hypophyse auf ihre Nachbarschaft denkt man auch an hormonale Krisen. ZENTMAYER vermutet bei Kopfschmerzen *Überfunktion* eines oder beider Hypophysenlappen, ÉTIENNE und Mitarbeiter, DROUET und Mitarbeiter vermehrte Ausschüttung des gefäßver-

engenden Hormons, während HARTUNG eine *Unterfunktion* für wahrscheinlich hält. JEANDELIZE und DROUET vermuten eine sekundäre Adrenalinausschüttung.

Neben den auf sehr schwachen Füßen stehenden Theorien werden auch eine Reihe von tatsächlichen Beobachtungen angeführt, die dafür zu sprechen scheinen, daß bei manchen Formen von Kopfschmerz und Migräne die Hypophyse eine ursächliche Rolle spielt. Sie betreffen das Auftreten von *Hypophysenhormonen im Urin, Gesichtsfeldeinengungen und therapeutische Erfolge*. RILEY, BRICKNER u. KURZROCK fanden vor den Migräneanfällen im Harn Prolan, mitunter auch bei Frauen Folliculin. Sie nehmen eine Überfunktion der Hypophyse und eine Unterfunktion der Gonaden an, rechnen aber noch mit andern Faktoren. Auch GLASS (nach BÜHLER) wies bei Migräne eine erhöhte Prolan-ausscheidung nach. DROUET, MATHIEU u. COLLESSON fanden im Harn von 13 von 15 Migränekranken das *Melanophorenhormon* bzw. *Intermedin*. Der Nach-

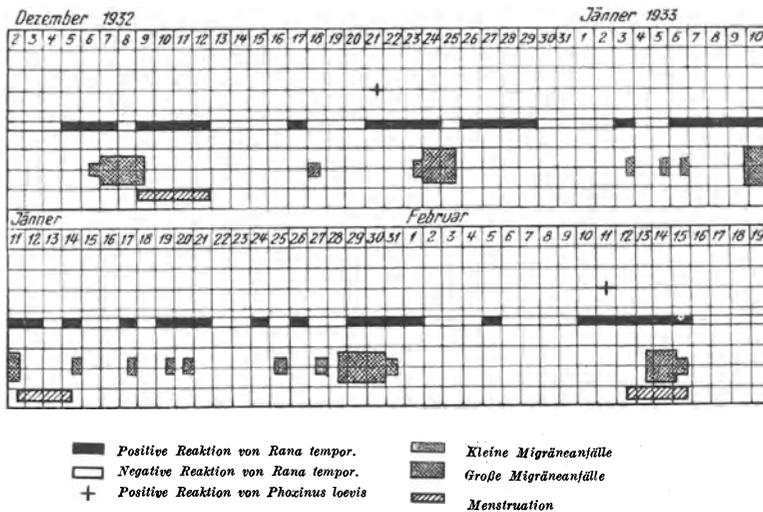


Abb. 21 a (nach DROUET c. s.). Ausscheidung des Melanophorenhormons im Zusammenhang mit Migräneanfällen.

weis glückte in positiven Perioden von 1—10 Tagen, die von negativen unterbrochen waren. Die positiven stimmten in ihrem zeitlichen Auftreten und ihrer Dauer auffallend mit den Migräneanfällen überein. Starken, langdauernden Anfällen entsprachen längere Ausscheidungsperioden, schwächeren kürzere (Abb. 21 a).

Die Beobachtungen sagen natürlich nichts darüber aus, ob eine Hypersekretion als solche mit Erregung der Vasomotoren, oder ob eine Schwellung der Hypophyse dem Kopfschmerz und den Sehstörungen zugrunde liegt. Für eine mehr sekundäre Rolle der Hypophyse spräche der Umstand, daß die Ausscheidungsperioden die Migräneperioden gewöhnlich überdauern, und daß es andererseits auch Ausscheidungsperioden gibt, bei denen ein Migräneanfall ausbleibt. Denkbar sei auch eine einfache Koordination des Anfalls mit der Hormonausscheidung infolge einer dritten gemeinsamen noch unbekanntem Ursache. Auch CAVARA u. BOLETTIERI fanden die Melanophorenreaktion bei Augenmigräne fast immer positiv. An meiner Klinik wurde sie einige Male, aber nicht regelmäßig gefunden.

Bitemporale Gesichtsfeldeinengungen (Abb. 21b, c) wurden von ÉTIENNE, DROUET u. GAULT und von CUSHMAN bei Migräne beobachtet. Sie waren mit 10—20° nicht erheblich, doch heben DROUET und seine Mitarbeiter besonders hervor,

daß sie nur an dem Anfallstage feststellbar gewesen wären. CUSHMAN gibt an, daß es sich meist um eine Einengung temporal oben für Farben gehandelt hätte. In der Tat ist diese Form ja die häufigste Gesichtsfeldstörung bei beginnenden Hypophysengeschwülsten. Sie ist aber auch eine sehr häufige funktionelle Störung (TRAQUAIR, GURVIC). Bitemporale Ausfälle sind bei Migräne sicher nicht die Regel, sondern ein seltenes Vorkommnis. HEINE fand es zweimal infolge eines Hydrops des 3. Ventrikels.

Die *therapeutischen Beobachtungen* waren folgende: Gute Erfolge mit Vorder-

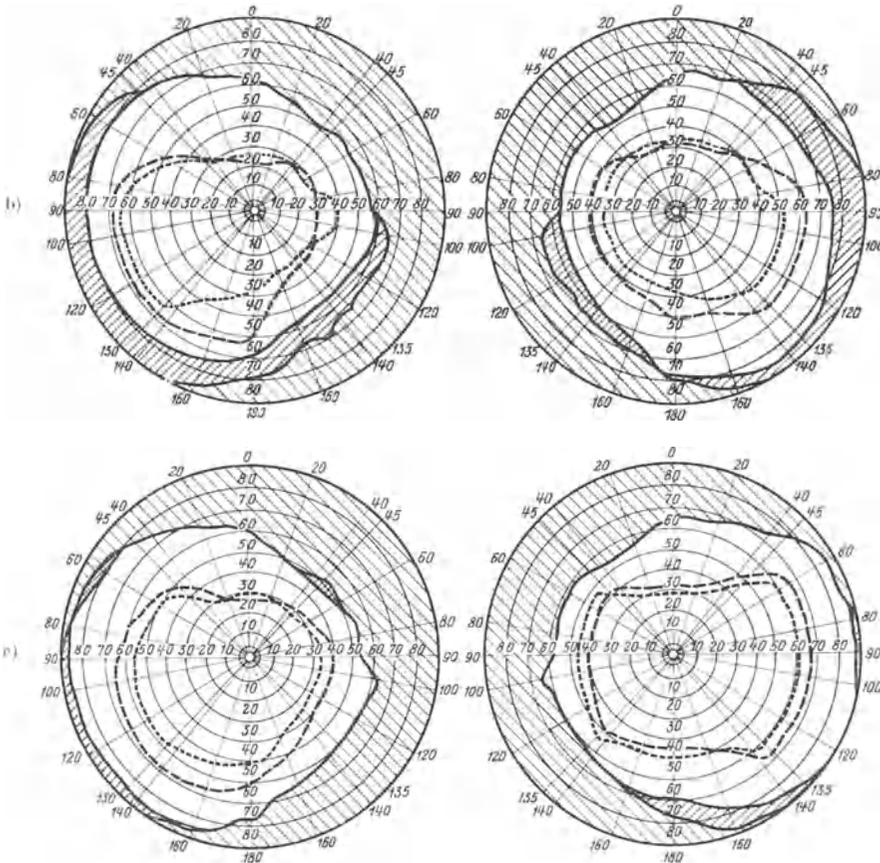


Abb. 21 b und c. Gesichtsfeldstörungen bei Migräne (nach DROUET c. s.).

lappenpräparaten hatten CUSHMAN, ROWLAND und ALEXIN u. VULCANESCU. HARTUNG gab vor den Mahlzeiten Hypophysenpräparate per os. Er hatte drei Versager, 12 leichte und 35 erhebliche Besserungen. NUTT fand bei einer 26jährigen Kranken Amenorrhoe, flache Sella, Fettsucht und Kopfweh. Besserung auf Hypophysenpräparate. KLAUSNER-CRONHEIM empfiehlt dreimal täglich eine Tablette Prolan (= 450 ME.). CARNOT, CAROLI u. CATCHERA behandelten verschiedenste Kopfschmerzformen mit Hinterlappenpräparaten subcutan oder als Schnupfpulver.

Es ist nicht immer möglich, die im Schrifttum angeführten Fälle von Kopfschmerzen mit und ohne Sehstörungen und Kopfschmerzen, die in die Augen ausstrahlen, zu trennen.

Natürlich macht es gewisse Schwierigkeiten zu erklären, wie eine Überfunktion einer Drüse durch Zufuhr des von der Drüse im Übermaß gelieferten Stoffes gehemmt werden könnte. Man müßte etwa annehmen, daß die Drüse dadurch ganz stillgelegt wird, daß das Hormon durch die Zufuhr von außen schon genügend vorhanden ist und kein Bildungsreiz entsteht. PARHON-STEFANESCU fordert deshalb als allgemeine Regel die Ruhigstellung jeder Drüse durch Einverleibung ihres Hormons. Man darf hier wohl grundsätzlich einwenden, daß z. B. die Erfahrung bei der Schilddrüse gegen ein solches Vorgehen spricht.

Wie sehr man sich gerade bei der Hypophyse vor übereilten Theorien hüten muß, zeigt eine Mitteilung von HILL, wonach auch bei Hypofunktion der Hypophyse Gesichtsfeldeinengungen vorkommen. ZONDEK und FEIGENBAUM beschrieben Fälle von Kopfschmerz mit Fettsucht, weiter Sella und bitemporaler Hemianopsie, die mit Traubenzucker, Prolan, Schilddrüse, Vitamin E und Novurit behandelt wurden. Es soll sich um eine cerebro-pituitäre Fettsucht handeln, die durch eine abnorme Gewebsquellung im Chiasmagebiet entsteht.

Um die Prolanausscheidung zu hemmen, gab BÜHLER mit sehr gutem Erfolg Progynon und Testoviron. Dabei zeigte sich, daß besonders gegengeschlechtliche Hormone die Migräne gut beeinflussten.

ZEINER-HENRIKSEN betrachtet ähnlich wie QUINCKE die Migräne als angioneurotischen Hydrocephalus. Da nun Hypophysenhinterlappen die Liquorsekretion bzw. Exsudation hemmt, so behandelte er 42 Fälle damit. Er hatte 5 Mißerfolge, 16 vorübergehende und 21 langanhaltende Besserungen. V. VOGT bestätigte die gute Wirkung von Pituitrin 1—2 mal wöchentlich.

Kritisch wird man sagen müssen, daß an der hypophysären Natur vieler Kopfschmerzen ebensowenig zu zweifeln ist wie an ihrer hormonalen Heilbarkeit. Größte Zurückhaltung ist aber dagegen geboten, wenn „die“ Migräne und damit auch die migränösen Augenschmerzen und Sehstörungen schlechthin als hypophysär oder meist hypophysär betrachtet werden. Man muß hier DE SCHWEINITZ zustimmen, der solche Verallgemeinerungen ablehnt.

c) Hypophysärer Star?

Linsentrübungen werden nicht ganz selten auf Hypophysenleiden zurückgeführt. Die Zahl der tatsächlichen Beobachtungen ist aber geringer, als man nach manchen Berichten glauben sollte. Vor allem wird Star erwähnt bei Diabetes insipidus und Akromegalie. UHTHOFF fand Star bei 2 von 200 Akromegalen. Nähere Angaben fehlen. Bei sonstigen Hypophysenleiden sah er nie Star.

Zwei Fehlerquellen sind wohl nicht immer bei der Diagnose Akromegaliestar vermieden worden: 1. ist Akromegalie sehr oft mit *Diabetes* verbunden. Dieser kann so schwer sein, daß er im Koma endet. Man nimmt an, daß dabei nicht nur das Wachstums-, sondern auch das diabetogene Hormon im Übermaß gebildet wird [nach BOMSKOV (*) sind beide identisch]. Die Übergänge zwischen dem hypophysären und insulinären Diabetes sind fließend (UMBER). Es scheint nun so, als ob gerade die diabetischen Akromegalen Linsentrübungen bekämen. ATKINSON verzeichnet in seiner allerdings nicht ganz zuverlässigen Zusammenstellung 8 mal „Star mit Zucker“ und dreimal „Star ohne Zucker“ aus dem Schrifttum über Akromegalie. Diese Fälle bieten weder im Erscheinungsbild noch im Verlauf einen Anhalt für hypophysäre Entstehung des Stares. Manche Autoren haben auch selbst einen diabetischen Star angenommen (STÜBER, VERNESCO u. ZWILLINGER). Ein Fall von JOHNS wird S. 143 näher besprochen werden. Derartige Akromegaliestare wären also eigentlich Zuckerstare und hätten zur Voraussetzung, daß die Hypophysenkrankheit durch eine sekundäre Unter-

funktion des Pankreas oder Unterdrückung des Insulins durch Überwiegen der antiinsulären Einflüsse von seiten der Hypophyse kompliziert würde.

Wenn man in einem diabetogenen Hormon einen kardinalen Faktor des Diabetes sieht, so könnte man daran denken, ihn auch für die Augenerscheinungen verschiedenster Art, die bei Diabetes vorkommen, verantwortlich zu machen. Man würde sich dabei allerdings noch auf rein hypothetischem Boden bewegen, so groß unsere Kenntnisse über die den Kohlehydratstoffwechsel beeinflussenden Hypophysenhormone auch schon sind.

HERTZ gibt ohne Spaltlampenbefund bei einem 28jährigen Kranken mit Akromegalie „Linsentrübungen“ an. Diabetes schien nicht oder noch nicht vorzuliegen, wurde aber wohl noch nicht mit allen Mitteln gesucht.

BORGESAN fand bei einem 61jährigen Akromegalen, der ein Anfallsglaukom durchgemacht hatte, eine Sklerose des Linsenkerns. Es besteht kein Grund, diese als hypophysär bedingt anzusehen. Dasselbe gilt für eine „eben erkennbare Cataracta incipiens“ bei einer 52jährigen Frau, die STERNBERG beobachtete, und eine leichte Linsensklerose bei einer 58jährigen Frau, über die ERB berichtete. Bei einem Fall von MARINESCO u. PAULIAN ist aus dem kurzen Referat über den 55jährigen Kranken nicht zu entnehmen, ob es sich um Alters- oder Zuckerstar gehandelt hat.

Da Diabetiker oft Polyurie haben, so kann eine solche bei Akromegalen mit Diabetes insipidus verwechselt und ein Star dabei irrtümlich als Hypophysenstar betrachtet werden.

2. Eine weitere Fehlerquelle bietet sich durch die *Röntgenbestrahlung der Hypophyse*, die die Regelbehandlung der akromegalen Geschwülste darstellt, und die nicht selten, wenn auch mitunter erst nach sehr langer Zeit, zu Strahlenkatarakt führt. Der Röntgenstar hat nun bekanntlich manche Ähnlichkeit mit endogenen bzw. endokrinen Staren.

Aus der Kasuistik als hypophysär gedeuteter Stare erwähne ich folgende Fälle: FABOZZI beschreibt sehr genau einen 19jährigen Mann, dessen Entwicklung einem 10jährigen entspricht. Eine Erkrankung der Schilddrüse, Nebenschilddrüsen und Geschlechtsdrüsen ließ sich als Ursache des Infantilismus ausschließen. Trockenheit der Haut, schlechter Ernährungszustand, Schwäche der Muskulatur, Fehlen des Unterhautfettpolsters, Atrophie der äußeren Genitalien, Haar- und Nagelausfall führten zu der Diagnose Simmondsche Erkrankung, also neurohypophysäre Dysfunktion. Bei sonst normalem vorderem Abschnitt fand sich eine diffuse gelblichweiße Linsentrübung bei harter Konsistenz. Das Kapselepithel war stellenweise stark gewuchert und besonders vorn von einem dichten Gewebe ersetzt wie bei Kapselstaren. Man darf vielleicht eine Cataracta syndermatotica in Betracht ziehen (S. 189).

GRÖNHOLM berichtet über eine 13jährige Kranke mit abnormem Längenwachstum und Vergrößerung des Unterkiefers und etwas verminderter Zuckertoleranz bei normalem Grundumsatz und über eine 28jährige mit hypophysärem Zwergwuchs. Haut trocken, Ichthyosis an einem Teil des Rumpfes, Schilddrüse nicht palpabel, Türkensattel sehr klein, Zuckertoleranz vermindert. Grundumsatz um 50% herabgesetzt. Im ersten Fall fanden sich in den Linsen punkt- und flockenförmige graue, stellenweise glänzende Trübungen, die fast überall mit klaren Linsenteilen durchsetzt waren, über deren schichtmäßige Anordnung aber leider nichts gesagt ist. Im zweiten Falle waren die Linsen total getrübt. GRÖNHOLM vermutet mit guten Gründen im ersten Fall eine Wachstumsanomalie durch Überfunktion der Hypophyse, im zweiten durch Unterfunktion von Hypophyse und Schilddrüse. Er meint, die Stare als Folge der endokrinen Störung betrachten zu können. Man darf wohl einwenden, daß die Störung der Zuckertoleranz in beiden Fällen, vor allem im ersten, auch an einen diabetischen Star denken läßt. Im zweiten Fall muß man sich fragen, ob es sich nicht um einen der seltenen Myxödemstare handelt (Grundumsatz — 50%) oder um einen Star bei Hautkrankheit. Wir werden unten sehen, daß bei Ichthyosis und verschiedenen Hyperkeratosen mehrfach Star gesehen wurde. Diese beiden GRÖNHOLMschen Fälle sind also nicht beweisend für das Vorkommen eines hypophysären Stars.

GLATZEL u. BAUKE fanden hypophysären Kleinwuchs und Genitaldystrophie mit Diabetes mellitus bei einem Kranken, bei dem eine vermehrte Ausschüttung des thyreotropen Hormones wahrscheinlich gemacht werden konnte und der in beiden Linsen subkapsuläre Tröpfchentrübungen hatte. Sehr wahrscheinlich hat es sich hier um die Wassertröpfchen des diabetischen Stares (s. S. 126) gehandelt. Der Diabetes war atypisch und sprach schlecht auf Insulin an. Es ist zu vermuten, daß er ebenso wie die Übersekretion des thyreotropen

Hormones Folge einer teilweisen Überfunktion des Vorderlappens war, die Wachstumsstörung und die Genitaldystrophie aber einer ebenfalls teilweisen Unterfunktion. Auch dieser Fall spricht nicht für die Möglichkeit eines hypophysären Stars.

ALIQUÒ-MAZZEI beschreibt zwei Geschwister mit akromegalem Habitus, verdächtiger Sella und Keratokonus. Die Linse zeigt eine hintere Schalenstrübung und vordere subkapsuläre punktförmige Trübungen.

In einem Fall NORDMANNs handelte es sich zwar um typische Akromegalie; der gleichzeitige Star war aber mit Iritis kompliziert.

BLATT und Mitarbeiter untersuchten 37 Starkranke auf endokrine, namentlich hypophysäre Störungen. Dabei fanden sie in der Mehrzahl Abweichungen an der Sella, vor allem Kalkablagerungen. Die Prolan-A-Ausscheidung war auch bei jugendlichen Kranken vermindert. Cholesterin und Kalium waren im Blut oft vermehrt, während Kalk und Zucker normal waren. Wenn die genannten Forscher eine Beziehung zwischen Hypophysenstörungen und Star vermuten, so ist zu sagen, daß das Beobachtungsgut in Anbetracht der riesigen Variabilität der Sella und der Linsenstrübung für derartig weitgehende Schlüsse doch zu gering ist.

Star bei Diabetes insipidus ist nach GRÖNHOLM „einige Male“ beobachtet worden. Er soll auf Hyperfunktion der Pars intermedia der Hypophyse beruhen. Auch eine Störung des Hinterlappens durch ungenügende Produktion von Adiuretin wird natürlich vermutet. Ich habe noch keinen überzeugenden Fall im Schrifttum oder in meinem Beobachtungsgut gesehen. Fällt bei Starkranken Polyurie auf, so ist in erster Linie an einen Diabetes zu denken.

Der Nachweis, daß es einen durch eine hormonale Hypophysenstörung bedingten Star gibt, ist noch nicht schlüssig erbracht, und erst recht sein klinisches Bild nicht klar umschrieben.

Ich habe noch nie bei Kranken mit Hypophysengeschwülsten einen jugendlichen endogenen Star gesehen. Ebenso wenig wurde Starentstehung beschrieben nach den zahlreichen Hypophysenoperationen, die an Mensch und Tier in den letzten Jahrzehnten ausgeführt worden sind.

ISHIKAWA konnte zeigen, daß 5 Tage lange Zufuhr von thyreotropem Hormon ein Absinken des Vitamins C, das bekanntlich bei Altersstar in der Linse abnimmt, im Kammerwasser hervorruft. Allmählich steigen die Werte wieder an.

Man kann JEANDELIZE u. DROUET nur zustimmen, wenn sie die Rolle der Hypophyse bei der Starentstehung für sehr zweifelhaft halten.

d) Intraokularer Druck, Pupillen und Hypophyse.

α) Klinische Beobachtungen.

Die Hypophyse wurde mehrfach mit Druckschwankungen im Auge in Zusammenhang gebracht. v. IMRE beobachtete Hypotonie bei Hypophysengeschwülsten. Nach erfolgreicher Operation oder Bestrahlung stieg der Druck wieder an. FREYTAG fand niedrigen Druck bei Akromegalie mit Diabetes und bei Dystrophia adiposogenitalis. Von 50 Schwangeren hatten 42 einen subnormalen Druck, besonders solche mit Anzeichen einer Überfunktion der Hypophyse (v. IMRE). NEUMARK-KRAHL beschreibt ein Primärglaukom bei einem intrasellaren Prozeß und vermehrter Prolanausscheidung im Urin, TATÁR bei Morbus Cushing, HERMANN bei Simmondscher Kachexie. HITSCHMANN und BORGHESEN sahen je einen Fall von Akromegalie mit Glaukom, VELHAGEN (3) Akromegalie mit Basedow und Glaukom, v. SZILY (*) beschreibt Drucksteigerung ohne sonstige Glaukomzeichen bei Hypophysentumor mit temporaler Hemianopsie, CAVARA und HRANKOVICOVA Glaukom bei Hypophysentumor.

NEUMARK-KRAL vermutete, daß die Hypophysenerkrankung den kolloidos-

motischen Druck des Blutes und dadurch indirekt den intraokularen Druck gesenkt habe.

Die Fälle von Augendrucksteigerungen bei Hypophysenerkrankungen sind aber doch außerordentlich selten. In der Regel fehlt bei solchen Glaukom jeder Art, und bei Glaukomkranken sind Hypophysenstörungen eine große Seltenheit. Befremden muß es, daß der Diabetes insipidus, der so radikal in den gesamten Flüssigkeitshaushalt eingreift, keine Beziehungen zum Augendruck hat.

β) Pharmakologische und experimentelle Erfahrungen.

1. Ausschaltung der Hypophyse. Wie schon oben ausgeführt, hat diese Operation, die bei Tieren und Menschen nicht selten radikal ausgeführt wird, keinen Einfluß auf das Auge. Auf keinen Fall aber sind Druckschwankungen in krankhaftem Ausmaße nach Hypophysenoperationen oder Bestrahlung bekannt geworden.

Bei Versuchen von SATO hatte ich Gelegenheit, den Augendruck des Hundes vor und nach Herausnahme der Hypophyse in Narkose zu messen. Ein Unterschied fand sich nicht. YAMASHITA entfernte bei Kaninchen die Hypophyse teilweise und erhielt Augendruckanstiege, ohne daß der Blutdruck mit in die Höhe ging.

2. Wirkungen von Hypophysenpräparaten. Da die Untersucher sehr oft Pupillenwirkung und Druckwirkung zugleich untersuchten und beide Faktoren zusammengehören, werden sie auch gemeinsam besprochen. Diese Untersuchungen dürften über die Physiologie wenig aussagen, da die verwendeten Dosen wohl weit über den biologisch denkbaren Konzentrationen der Hypophysenhormone im Blut und Kammerwasser liegen. Die Ergebnisse sind auch widerspruchsvoll. Dies liegt vor allem daran, daß es sich ja nicht um chemisch reine Stoffe handelt, sondern um uneinheitlich oder gar nicht standardisierte Auszüge, die mit verschiedenen Ballaststoffen belastet sind und Gemische der verschiedensten Hormone und Konservierungsmittel darstellen.

Am Kaninchen erzeugt nach ACCARDI Totalauszug der Hypophyse eingetropfte leichte Mydriasis bei unverändertem Druck, subkonjunktival eine leichte Senkung, intravenös Erweiterung und Druckanstieg. MARIOTTI fand Glyceringesamtauszug wirkungslos bei Eintropfen und intravenöser Einspritzung, während subkonjunktivale zu Hypertonie und Miosis führt. Einspritzung in die Vorderkammer rief einen 24stündigen jähen Tensionsanstieg hervor. Vorderlappen ist nach FERRARI wirkungslos. POLLOCK fand eine allerdings äußerst geringe, erweiternde Wirkung von Pituitrin, die durch Sympathicusausschaltung vermehrt wird. Intravenös ruft das gleiche Mittel Miosis hervor, nach Ausschaltung des Oculomotorius oder des Ganglion ciliare aber Mydriasis. Nach FRACASSI aber ruft Pituitrin getropft eine leichte und subkonjunktival eine stärkere Miosis hervor. Nach KAPUCINSKI wirkt Hypophysin intravenös und subcutan nicht auf Pupille und Druck. SCALZETTI fand verschiedenste Präparate getropft und subcutan wirkungslos, während sie intravenös Drucksenkung und Miosis hervorrufen. Atropin blieb dagegen wirkungslos. Hingegen wird die pupillenerweiternde Wirkung der Sympathicusreizmittel verstärkt. SILVESTRIN und seine Mitarbeiter erhielten durch intravenöse Einspritzung Miosis, am enukleierten Froschauge aber Mydriasis. Dies fanden auch KRAMER und Mitarbeiter bei Hypophysin. Mit Hinterlappenausgügen erhielt DE ROSA eine der eingeträufelten Menge proportionale Miosis und bei subkonjunktivaler Einspritzung Miosis und danach nach 1 Stunde leichte Mydriasis. TAKANO beobachtete bei blutiger Messung auf Pituitrin auch bei konstant gehaltenem Blutdruck stets einen Augendruckabfall, den er durch Kontraktion der intraokularen Gefäße erklärt. Mit dem gleichen

Präparat, aber einem etwas anderen Verfahren, fand IMACHI eine dreiphasische Wirkung auf den Blutdruck in Form von Senkung, Wiederanstieg und neuem Abfall. Der Augendruck verhielt sich entsprechend. Bei intravenöser Zufuhr blieb die Pupille unbeeinflusst, bei subkonjunktivaler wurde sie verengt. Dabei erfolgte zunächst ein Anstieg des Augendruckes, dem eine Senkung folgte. IMACHI erklärt dies mit einer anfänglichen Erweiterung und nachfolgenden Verengerung der intraokularen Gefäße und einer Wasserentziehung aus dem Bulbus durch das Pituitrin.

SCALZITTI hat auch histologische Untersuchungen durchgeführt. Bei Kaninchen und Hühnern wurde längere Zeit Hypophysin forte gegeben. Neben einer Hypertrophie der Genitalorgane fanden sich am vorderen Bulbusabschnitt Veränderungen in Gestalt von Hyperplasie des Ciliarepithels (Vergrößerung der Zelle in allen Dimensionen und Vergrößerung und intensive Färbung der Kerne), Vergrößerung der Ciliarfortsätze und Verdünnung des Pigmentepithels.

In neuerer Zeit wurden die Präparate etwas mehr gereinigt und aus den Hinterlappenauszügen der blutdruckerhöhende Anteil (Tonephin, Pitressin, Vasopressin) vom uterusanregenden (Pitocin, Oxytocin) getrennt. SWAN u. MYERS fanden mit Pitressin eine deutliche, auch durch Atropin nicht zu verhindernde Miosis, Pitocin war wirkungslos. Zur gleichen Zeit beobachteten HOLTZ u. JANCKE auf Pitressin eine starke Miosis auch am atropinisierten Auge. FRANCESCETTI u. SCHLÄPPI erklärten die Widersprüche durch verschiedene Dosierung. Vasopressin ruft bei schwacher Dosierung am Kaninchenauge Mydriasis und Drucksteigerung, bei starker Miosis und Senkung hervor. Am menschlichen Glaukomaugen trat zuweilen Pupillenerweiterung, aber mitunter auch Drucksenkung ein. Schon früher hatte L. MÜLLER auf Endopituitrin am menschlichen Auge eine venöse, konjunktivale Hyperämie beobachtet mit einer Abflachung der Vorderkammer, der sogleich eine Vertiefung folgte. L. MÜLLER leitete hieraus sehr weitgehende Theorien über das Glaukom ab. Man kann sie nicht mehr gelten lassen aus den oben angeführten allgemeinen klinischen Gesichtspunkten über die geringe Bedeutung von Hypophysenerkrankungen für das Glaukom.

KAPUCINSKI fand Hypophysin getropft und subcutan wirkungslos beim Glaukom, hingegen senkte es subkonjunktival auch bei Versagen der Miotica den Druck längere Zeit. Die gleiche Feststellung machten mit Endopituitrin TROVATI und KREMENCUGSKAJA. HOLTZ u. JANCKE fanden auch beim Menschen und ebenso im Tierversuch Pitressin eingetropft und subkonjunktival, miotisch und drucksenkend wirksam. Anwendungsversuche bei Glaukom schienen ermutigend. Ich ließ v. BABO in einer Dissertation, die durch seinen Heldentod leider nicht vollendet wurde, die Frage prüfen. Das Ergebnis war, hinsichtlich der Möglichkeit, mit Tonephin in den gebräuchlichen Konzentrationen vom Bindehautsack aus eine medikamentöse Mydriasis zu überwinden, enttäuschend. Intravenös überwand es eine Mydriasis durch Atropin oder Homatropin-Ephedonin.

SCHLÄPPI bestätigte im wesentlichen die Angaben von HOLTZ u. JANCKE. Pitressin ist am Menschen bedeutend weniger wirksam als am Kaninchenauge. Unter 10 glaukomkranken Augen zeigten nur zwei eine Drucksenkung auf Pitressin. JONAS konnte mit Vasopressin die Kaninchenpupille auch nach Atropin verengen, aber nicht die menschliche. Bei chronischem Glaukom kam es unter Erweiterung der Pupille zu einer Drucksenkung, die er als Gefäßwirkung auffaßte. JONA hatte mit Tonephin etwa die gleichen Ergebnisse. TATAR prüfte Gesamtauszüge des Hinterlappens und Oxytocin und Vasopressin getrennt und fand Oxytocin unwirksam auf den Druck des Glaukomauges, während Vasopressin und in noch etwas höherem Grade Gesamtauszug des Hinterlappens

eine Drucksenkung nicht selten herbeiführten. Sie war allerdings meist nicht von Dauer. TATAR bezeichnet die Behandlung mit Hinterlappenauszug (subkonjunktival oder intramuskulär) als eine bescheidene Bereicherung unserer Glaukomtherapie.

Die pharmakologischen Erfahrungen scheinen folgendes zu ergeben: Eine sichere *physiologische* Wirkung der Hypophysenhormone auf den intraokularen Flüssigkeitswechsel und die Pupille ist nicht nachweisbar. Das blutdruckerhöhende Prinzip (Tonephin, Pitressin) wirkt am Kaninchen ziemlich zuverlässig miotisch und drucksenkend, am Menschen weniger. Zugrunde liegt offenbar eine Verengung der intraokularen Gefäße. Die bisherigen klinischen Erfahrungen sind wenig aussichtsreich.

Glaukom kann bei Hypophysenleiden vorkommen. Es läßt sich nicht wahrscheinlich machen, daß es deren Folge ist oder daß das Hypophysenleiden die Voraussetzung des Glaukoms war. Die — nicht regelmäßige — drucksenkende Wirkung von Hypophysenpräparaten ist eine einfach medikamentöse, nicht aber eine operative.

Auf das Kapitel über Glaukom S. 208 sei verwiesen.

e) Umstrittene Symptome.

ROWE stellte ein größeres Beobachtungsgut von hypophysären Erkrankungen zusammen, wo er in 84 von 400 Fällen verschiedenste Augenstörungen gefunden hat. Z. B. in 64% Vergrößerung des blinden Fleckes, in 19% gelbe Papillen und in 29% Gesichtsfeldeinengungen. MAYER u. RONY konnten dies nicht bestätigen.

5. Korrelationen zu anderen Drüsen.

Infolge der zentralen Stellung der Hypophyse im hormonalen Geschehen kommen sehr viele Fälle vor, in denen die Hypophyse primär oder sekundär an einem Krankheitsbild beteiligt ist, bei dem andere Drüsen auch hinsichtlich der Augensymptome klinisch mehr im Vordergrund stehen. Solche Beziehungen bestehen zu den Erkrankungen z. B. der Schilddrüse (hypophysärer Exophthalmus), der Geschlechtsdrüsen (Dystrophia adiposogenitalis, Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse usw.), des Pankreas (hypophysärer Diabetes), der Nebennieren (Morbus Cushing) u. a. Bei den einzelnen Drüsen werden wir uns des betreffenden glandotropen Hormones zu erinnern haben.

Einzelne hypophysäre Züge finden sich noch bei verschiedenen Augenkrankheiten, bei denen die Zusammenhänge jedoch mehr oder minder fraglich sind. Ich verweise auf die Abschnitte über Dercumsche Krankheit, Marfansches Syndrom, Hornhautdystrophien, Exophthalmus, rezidivierende Glaskörpertrübungen.

Die *multiple Blutdrüsensklerose* (pluriglanduläre Insuffizienz) ist ein wenigstens klinisch noch nicht scharf umschriebener Begriff. JORES (*) weist darauf hin, daß in 15 Jahren nur 20 Fälle mitgeteilt wurden, die einer scharfen Kritik standhalten. Die Krankheit ist nicht identisch mit den bekannten korrelativen Störungen verschiedener Drüsen. Es liegt hier eine anatomisch nachweisbare Atrophie und Verkleinerung sämtlicher oder der meisten endokrinen Drüsen zugrunde. Die Symptomatik ist äußerst vielseitig. Bei der beherrschenden Rolle der Hypophyse ist es kein Wunder, daß diese Drüse besonders viel beteiligt ist. Deshalb sei diese von FALTA beschriebene Krankheit genannt. Für die Lehre vom gesunden und kranken Sehorgan bedeutet sie vorläufig nichts.

6. Behandlung hypophysärer Augenleiden.

Über die tapetoretinalen Erkrankungen wurde schon gesprochen. Wie wir sahen, ist die Behandlung der Augen dabei nahezu aussichtslos. In endokrin betonten Fällen wird man sie doch versuchen.

Bei der engen Verbindung der Störungen des weiblichen Zyklus mit der Hypophyse wird eine Unterstützung einer Behandlung mit Geschlechtshormonen durch Vorderlappenpräparate nicht selten in Frage kommen (vgl. S. 170). Die Geschwülste der Hypophyse sind durch die Erfolge der Strahlenbehandlung und der Hirnchirurgie ein Gebiet geworden, in dem die medikamentöse Behandlung, namentlich durch den Augenarzt, ganz in den Hintergrund getreten ist. Und doch sollte man ältere Erfahrungen vielleicht nicht ganz vergessen. In der Zeit vor der Röntgendiagnostik stellte man bei Hypophysengeschwülsten oft die irrtümliche Diagnose Myxödem, wobei man sich durch die Hautverdickung der Akromegalen täuschen ließ. Man behandelte deshalb mit *Jod und Schilddrüse*. Die alten und einige neuere Autoren beobachteten dabei mitunter recht erhebliche Besserungen auch des Sehvermögens. Es mag sich dabei zum Teil um Lues gehandelt haben. Die Beobachtungen sind aber so gut belegt (GOURFEIN-WELT, WAGNER, SOUROW, DE SCHWEINITZ, FOURNIER u. HELGUERA, HEINE), daß man sich ihrer zur Unterstützung der anderen Behandlungen, vor allem im Bestrahlungsintervall, doch gelegentlich erinnern sollte. Nach unseren neuen Kenntnissen über die Beziehungen zwischen Hypophyse und Schilddrüse ist die *Behandlung auch theoretisch nicht ganz unbegründet*, wenn nämlich die Schilddrüse sekundär atrophiert ist. Dies kann unter Einwirkung des thyreotropen Hormones nach vorheriger Überfunktion vorkommen, wie zahlreiche Beobachtungen lehren.

HENNECKE gab bei „Myxödem“ mit bitemporaler Hemianopsie Thyreoidin, das schlecht vertragen wurde. Vielleicht hat er eine sekundäre Hypertrophie der Hypophyse ausgelöst. Mit sehr großen Joddosen erreichte AXENFELD in einem Fall von Hypophysentumor eine auffällige Besserung. Er erwähnt auch einen anderen Kranken mit leichter Akromegalie und bitemporaler Hemianopsie, der auf Hypophysentabletten Merck sehr gebessert wurde. THIES behandelte einen Fall von Stauungspapillen mit Dystrophia adiposogenitalis und röntgenologischen Veränderungen der Sella ohne Gesichtsfeldstörung mit Hypophysin und erzielte eine Besserung, die sich auch auf den Röntgenbefund erstreckte. Auch MUNNOZ URRÁ erzielte eine Besserung bei Dystrophia adiposogenitalis mit Stauungspapillen durch Hypophysentotalauszug, TIMME durch Hypophysentabletten bei drei Kranken mit Hirndruckerscheinungen, Stauungspapillen und bitemporaler Hemianopsie.

Man muß sich fragen, ob in diesen Fällen wirklich eine Geschwulst vorgelegen hat und nicht eine indirekte Sellausur bei Meningitis serosa. Stauungspapillen finden sich bei Hypophysengeschwülsten eigentlich nie oder erst dann, wenn die Geschwulst weit in die Umgebung vorgedrungen ist. Vielleicht hat das Hypophysin (über die Vasomotoren?) hemmend auf die Liquorproduktion gewirkt.

Auch in einem Fall von Amblyopie bei Fettsucht beschreibt THIES Heilung durch Hypophysin. WEHRLI erreichte mit Hypophysentabletten und Jodkali bei einer Kranken mit bitemporaler Hemianopsie, Adipositas, Amenorrhoe und Sehnervenatrophie außer einer Gewichtsabnahme von 135 auf 114 kg eine Besserung der Sehschärfe von 0,1 auf 0,4 bzw. von Hdbw. in 30 cm auf 0,24. Die Schilddrüse war vergrößert. Auf Absetzen der Behandlung erfolgte eine neue Verschlechterung. Auch STIEREN glückte bei Dystrophia adiposogenitalis und kompensatorischer Hypertrophie der Hypophyse eine Besserung von Sehschärfe und Gesichtsfeldern. LEOPOLD-LÉVI gibt an, bei einem Hypophysentumor Gesichtsfeld und Kopfschmerz durch Thyreoidea und Ovarium geheilt zu haben. BEHSE beschreibt eine Besserung des Sehvermögens von 6/12 auf 6/7,5 bzw. 1/∞ auf Fgz. in 3 m als Erfolg einer Behandlung mit Hypophysentabletten bei einem 47jährigen Mann mit Akromegalie, Diabetes

mellitus, Exophthalmus und bitemporaler Hemianopsie. Eine geringe Besserung von Sehschärfe und Gesichtsfeld bei Atrophia nervi optici und Diabetes insipidus wurde von MARIN unter gleichzeitiger Besserung der Wasserausscheidung mittels Pituitrin erreicht.

So vereinzelt diese Beobachtungen sind, so sollten sie doch ein Anlaß sein, sich des Vorschlags von WEHRLI zu erinnern, die Nachbehandlung Hypophysenkranker mit Hypophyse und Jod durchzuführen. Insbesondere bei solchen, die an Kropf und Fettsucht leiden.

Unbedingte klare Anzeigen für eine Behandlung mit Hypophysenstoffen gibt es in der Augenheilkunde nicht. Man darf aber wohl folgende Regeln gelten lassen:

1. Bei genitalen Störungen mit Augenleiden hat man sich immer zu fragen, ob eine ursächliche oder unterstützende Behandlung der Hypophyse angezeigt ist, sei es mit Strahlen, Hormonen oder Operationen. Die Fälle von THIES zeigen die Wirksamkeit solcher Maßnahmen. Bei jedem Funktionsausfall der Gonaden denke man an eine intrakranielle, vor allem hypophysäre Störung, die der Augenarzt mit Spiegel und Perimeter oft als erster nachweisen kann.

2. Noch mehr als bei anderen Drüsen ist es bei der Hypophyse gefährlich, aus einer Kleinheit der Sella (fälschlich oft „Verkleinerung der Hypophyse“ genannt) auf eine Unterfunktion und aus einer auffallenden Größe der Sella, die nicht immer eine „Vergrößerung“ sein muß, auf eine Überfunktion der Hypophyse zu schließen. Auch eine echte Vergrößerung der knöchernen Sella beweist keine Überfunktion der Drüse, z. B. kann eine cystische Geschwulst sehr groß sein und doch das Drüsenparenchym stark reduzieren. Auch eine Vergrößerung der Hypophyse braucht nicht eine übermäßige Sekretion zu bedeuten. Es ist auch durchaus denkbar und in der Regel wohl auch der Fall, daß nur einzelne von den vielen Hypophysenhormonen betroffen sind. Ein *vorsichtiger, kritischer* Versuch mit Hormonpräparaten ist also auch bei anscheinender Parenchymvermehrung nicht unbedingt verboten. Unsachgemäße Hypophysenhormonbehandlung kann erheblichen Schaden verursachen, z. B. in Form eines hypophysären Diabetes (STRAUCH).

3. Fast alle Wirkungen und Störungen, die von der Hypophyse und ihren Hormonen ausgehen, können auch vom und im Zwischenhirn verursacht werden.

7. Rückblick.

Die sichergestellten physiologischen und pathologischen Beziehungen der Hypophyse zum Auge sind beim Menschen nicht so groß, als man zunächst wohl vermuten könnte, weil die Hypophyse die einzige endokrine Drüse mit anatomischen Verbindungen zum Auge ist. Der bei vielen Tieren so interessante photopituitäre Reflex ist am Menschen nicht bewiesen. Er wurde trotzdem so ausführlich besprochen, weil hier vielleicht noch Neuland zu erobern ist. Noch weniger als andere Zweige der ophthalmologischen Endokrinologie ist die Lehre vom Zwischenhirnsystem und Auge über das Stadium hinausgelangt, wo es gilt, systematisch kasuistisches Beobachtungsgut zu sammeln, vor allem unter Anwendung stoffwechselfysiologischer Verfahren. Sichere Wirkungen des Hypophysenverlustes auf das Auge kennen wir nicht, physiologische Wirkungen der Hormone nur wenige und unsichere. Wir finden das Auge aber gemeinsam mit der Hypophyse beteiligt bei neurovegetativ-trophischen Störungen eines vom Hypophysenzwischenhirnsystem beherrschten Apparates.

So interessant für die Gegenwart und so vielversprechend für die Zukunft aber diese Dinge auch sein mögen, wir können JEANDELIZE u. DROUET nicht zustimmen, wenn sie in ihrem Bericht in Kairo zu dem Schluß kommen, das Auge sei der Spiegel der Hypophyse.

Die beherrschende Stellung, die der Vorderlappen aber wahrscheinlich beim endokrinen Exophthalmus einnimmt, wird uns noch eingehend beschäftigen.

Literatur.

- ACCARDI, V.: *Boll. Ocul.* **3**, 235 (1924); **5**, 167 (1926). ALBERS, A., u. D. J. ATHANASIOU: *Klin. Wschr.* **21**, 685 (1942). ALEXIN u. VULCANESCU: *Rev. Obstetr. (rum.)* **19**, 288 (1939). ALIQUO-MAZZEI, H.: *Lett. oftalm.* **13**, 123 (1936). ANDERSON u. HAYMAKER: *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **38**, 610 (1938). ANSELMINO, K. J.: *Klin. Wschr.* **21**, 611 (1942). ANSELMINO, K. J., u. M. LOTZ: *Klin. Wschr.* **20**, 1190 (1941). ANSINN, U.: Zur Frage des angeborenen Halbseitenriesenwuchses mit gleichzeitiger Gefäßmißbildung auf der betroffenen Seite. Dissert. Greifswald 1939. ARNOLD, J.: *Virchows Arch.* **135**, I (1894). ATKINSON, F. R. B.: *Akromegaly*. London: John Bale 1932 und *Endocrinol.* **20**, 245 (1940). AVIZONIS, P.: *Z. Augenheilk.* **58**, 343 (1925). AXENFELD: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **47**, I, 326 (1909).
- BARTELHEIMER, H.: *Erg. inn. Med.* **59**, 595 (1940). BASILE, G.: *Ann. Ottalm.* **67**, 412 (1939). BECK, H. G.: *Endocrinology* **13**, 375 (1929). BEHSE, E.: *Finska Läk. sällsk. Hdl.* **62**, 382 (1920); *ref. Zbl. Ophthalm.* **5**, 357. BELSKIJ, A., u. R. JALIM: *Sovet Vestn. Oftalm.* **1**, 277 (1932); *ref. Zbl. Ophthalm.* **28**, 442. BENNHOLD, H.: *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **52**, 448 (1940). BENOIT, J.: *C. r. Soc. Biol. Paris* **87**, 664, 669, 672 (1935); I (4) ebenda **120**, 1326 (1935); III (5) ebenda **127**, 909 (1938). BERNHARDT, H.: *Z. klin. Med.* **107**, 488 (1928). BIEDL, A.: *Med. Klin.* **1933**, I, S. 839. BIETTI, G. B., u. R. RUBEGNI: *Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm.* **4**, 59 (1938), Kairo. BIRCH-HIRSCHFELD, A.: *GRAEFE-SÄMISCH*, Hdb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. 9 I, S. 102: „Die Krankheiten der Orbita“. Leipzig: Engelmann 1907. BISSONNETTE, T. A.: *Anat. Rec.* **63**, 159 (1935), (2) *J. Hered.* **27**, 171 (1936), (3) *Endocrinology* **22**, 92 (1938). BLATT, N., S. BRÄTTANU, I. JOVIN u. ST. MILCOU: *Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm.* **4**, 109 (1938), Kairo. BÖCKE, J., u. E. RISAK: *Z. Augenheilk.* **84**, 48 (1934). BOENHEIM, F.: *Endocrinol.* **4**, 263 (1929). BOMSKOV, CHR.: *Klin. Wschr.* **21**, 162 (1942); *Z. exper. Med.* **3**, 117 (1942). BORGHEGAN, E.: *Il Valsalva (Roma)* **6**, 497 (1930). BORST, W.: *Fortschr. Röntgenstr.* **58**, 121 (1938). BRUGI, G.: *Atti Acc. Fisiocritici Siena* **XI**, 5, 105 (1937); *ref. Zbl. Ophthalm.* **40**, 423. BÜHLER, F.: *Dtsch. med. Wschr.* **1939** **II**, 1739. BURCHARD: *Berl. klin. Wschr.* **30**, 580 (1893). BUSCHKE, W.: *Klin. Wschr.* **1934** **II**, 1785.
- CAESAR, K. G.: *Sitzgsber. u. Abh. naturforsch. Ges. Rostock*, 3. Folge **5**, I (1935). GRASSO CANNIZZO, E.: *Boll. Ocul.* **19**, 752 (1940). CARNOT, CAROLI, CACHERA: *Paris méd.* **22**, 392 (1932). CARSTEN, SV. TH.: *Z. vergl. Physiol.* **29**, 433 (1942). CAVALLACCI, G.: *Arch. Ottalm.* **44**, I (1937) und **46**, III (1939). CAVARA, V.: *Boll. Ocul.* **2**, 459 (1923). CAVARA, V., u. D. BOLETTI: *Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm.* **4**, 47 (1938), Kairo. CENI, C.: *Arch. Entw. mechan.* **51**, 504 (1922). CHAILLOUS, J.: *Annales d'Ocul.* **158**, 100 (1921). CHANY, HSI-CHUN, HSICH, LEE u. LI: *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **43**, 190 (1940). CHRISTIAN, H. A.: *Med. Clin. N. Amer.* **3**, 849 (1920). COLLAZO, J. A., u. J. SANCHEZ RODRIGUEZ: *Ann. Méd. int.* **2**, 647 (1933). COLLIN, R.: *La Neurocrinie hypophysaire. Etude histophysilogique du Complexe tubéro-infundibulo-pituitaire*. Paris: Gaston Doin 1928; *Arch. Morphol.* **28**, I (1928); *Ann. Méd.* **33**, 239 (1933). CORTRIE, H.: Ein Beitrag zur Kasuistik der Lawrence-Bardet-Biedlerschen Krankheit. Dissert. Göttingen 1937. CUSHING, H.: *The pituitary Body and its Disorders*. Philadelphia: J. B. Lippincott Comp. 1912, 2. Bull. Hopkins Hosp. **50**, 137 (1932). CUSHMAN, B.: *J. amer. med. Assoc.* **101**, 837 (1933).
- DAX, E. CUNNINGHAM: *Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd.* **58** Pt. I, 227 (1938) und *Brit. J. Ophthalm.* **22**, 345 (1938). DEMPSEY, E. W., H. H. MYERS, W. F. YOUNG u. D. B. JENNISON: *Amer. J. Physiol.* **109**, 307 (1934). DROUET, P., L. MATHIEU u. L. COLLESSON: *Rev. franç. Endocrinol.* **12**, 137 (1934). DUBOIS-POULSON: (I) *Bull. Soc. Ophthalm. Paris* **6**, 376 (1937), (2) *Ausspr. zu JEANDELIZE*, ebenda 612 (1937).
- ERB, W.: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **42**, 295 (1888). ERDMANN, B.: *Z. Augenheilk.* **54**, 84 (1925). ETIENNE, G., P. DROUET u. GAULT: *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **III**, **50**, 271 (1934).
- FALTA, W.: *Hypophysäre Krankheitsbilder*. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1941. FABOZZI, M.: *Boll. Ocul.* **16**, 299 (1937). FARINA, F.: *Rass. ital. Ottalm.* **6**, 477 (1937). FEIGENBAUM, A.: *Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm.* **4**, 124 (1938), Kairo. FERRANINI, L.: *Minerva-Med.* **1**, 599 (1937). FERRARI, A.: *Arch. ital. Ottalmiatr.* **40**, I (1933). FISHER, C., W. R. INGRAM, W. K. HARE u. S. W. RANSON: *Anat. Rec.* **63**, 29 (1935). FLEISCHER: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **108**, 243 (1942). FLORENTIN, P., u. F. STUTINSKI: *C. r. Soc. Biol. Paris* **122**, 674 (1936). FOURNIER, I. C., u. R. A. L. HELGUERA: *Endocrinology* **18**, 527 (1934). FRACASSI, G.: *Arch. ital. Ottalmiatr.* **28**, 154 (1921). FRANCESCHETTI, A., u. V. SCHLÄPPI: *Dtsch. med. Wschr.* **1940** **I**, 529. FREY, E.: *Diss. Zürich* 1937; *Schweiz. Arch. Neur.* **39/40**, 405 (1937). FREYTAG, G. TH.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **72**, 515 (1924). FRITSCHKE u. E. KLEBS: Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Leipzig 1884.
- GAGEL, O., u. W. MAHONEY: *Z. Neur.* **148**, 272 (1933). GARTEN, S.: *Die Veränderungen der Netzhaut durch Licht*. Graefe-Sämisch Hdb. d. ges. Augenheilk. 9. Kap. XII. Leipzig: Engelmann 1907. GEIRINGER, M.: *Anat. Anz.* **86**, 202 (1938). GLATZEL, H., u. W. BAUKE: *Klin. Wschr.* **21**, 571 (1942). GRAY, ST. W., u. W. FORD: *Endocrinol.* **26**, 160 (1940). GOURFLIN-WELT: *Arch. d'Ophthalm.* **27**, 561 (1907). GREVING, R.: *Graefes Arch.* **115**, 523

(1925). GRÖNHOLM, W.: Acta ophthalm. scand. 5, 166 (1927). GROOS: Z. orthop. Chir. 62, Beilageh. 148 (1935). LE GROS CLARK, W. F., T. MC KLOWN u. S. ZUCKERMANN: Proc. roy. Soc. Lond. B. 126, 449 (1939). GUIST, G., u. F. SEIDEL: Med. Klin. 1, 350 (1936). GUARINI, C.: Arch. di Radiol. 14, 569 (1939).

HANSELL, H. F.: Amer. J. Ophthalm. 8, 374 (1925). HARTUNG, E. F.: Med. J. a. Rec. 132, 497 (1930). HEINE, L.: Münch. med. Wschr. 83, 1415, 1460 u. 1498 (1936) II. HENNICKE, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. 49 II, 589 (1911). HERMANN, C.: Rev. franç. d'Endocrin. 1928, 303. HERTEL, E.: Graefes Arch. 46 I, 187 (1895). HERTZ, W. T.: Pennsylvania med. J. 32, 768 (1929). HILL, E.: Amer. J. Ophthalm. 6, 257 (1923); Proc. roy. Soc. Lond. B. 113, 530 (1933). HITSCHMANN, R.: Wiener klin. Wschr. 10, 659 (1897). HOGGEN, L. T.: nach MARSHALL u. BOWDEN: „The pigmentary effector system“. London 1924. HOLTZ, P., u. G. JANCKE: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 181, 494 (1936). VOM HOFE, K.: Die morphologischen Veränderungen der Netzhaut durch Lichtwirkung. Kz. Hdb. d. Ophthalm. v. Schieck-Brückner Bd. 2, S. 80. Berlin: Springer 1932. HOMMEL, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. 87, 492 (1931). HORNECK, K.: Med. Welt 10, 1071 (1936). HOUSSAY, B. A.: Endokrinol. 5, 103 (1929). HRANKOVICOVA nach JEANDELIZE u. DROUET.

IMACHI, K.: Acta Soc. ophthalm. Jap. 37, 437 (1933). IMRE, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. 96, 401 (1936). ISHIKAWA, N.: Fol. endocrin. jap. 15, 21 (1939). IVANOF, S.: Arch. f. exper. Path. 179, 349 (1935).

JACOBI, I., u. F. TIGGES: Münch. med. Wschr. 86, 1665 (1939). JANCKE: Klin. Mbl. Augenheilk. 96, 262 (1936). JEANDELIZE, P., u. P. L. DROUET: I. Bull. Soc. Ophthalm. Paris 1938, 286, 2. Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm. 3, Kairo 1938. JEANDELIZE u. THOMAS: Bull. Soc. Ophthalm. Paris 7, 608 (1937). JONA, S.: Rass. ital. Oftalm. 10, 151 (1941). JONAS, V.: Med. Klin. 32, 814 (1936). JORES, A., siehe: Klin. Endokrinologie. Berlin: Springer 1939; (2) Klin. Wschr. 1940 II, 1075. JUNIUS, P.: Zbl. Ophthalm. 25, 82 (1931).

KAPPERS, C. U.: J. comp. Neur. 16, 1 (1906). KAPUCINSKI: Ann. d'Ocul. 1925. KARY, C.: Virchows Arch. 252, 734 (1924). KESSEL, F. K.: Erg. inn. Med. 50, 620, 634 (1936). KLAUSNER-CRONHEIM, I.: Dtsch. med. Wschr. 57, 1455 (1931). KOLLER: Z. vergl. Physiol. 8, 601 (1928). KREMENCUGSKAJA, L.: Russk. oftalm. Ž. 13, 334 (1931), ref. Zbl. Ophthalm. 26, 161. KROPP, B.: Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. 15, 693 (1929). KYO: J. med. Coll. Keijo 7, 303 (1937).

LABBÉ, M., u. L. JUSTIN-BESANCON: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris IIIs. 51, 1221 (1935). LARUELLE, L.: (1) Rev. neur. 41 II, 6 (1934), (2) Brux. méd. 16, 8 (1935). LÉOPOLD-LÉVI: Bull. Soc. Ophthalm. Paris 8, 470 (1931). LEY, J.: J. belge Neur. et Psych. 36, 669 (1936). LOBECK, E.: Graefes Arch. 140, 599 (1939); 143, 501 (1941); 144, 532 (1942). LOEPP, W.: Abh. Augenheilk. Heft 23. Berlin: Karger 1936. LORENZ, B.: Russk. oftalm. Ž. 9, 548 (1929); ref. Zbl. Ophthalm. 22, 126.

MALAGUZZI-VALERI: Erg. inn. Med. 58, 29 (1940). MAMMOLA, P., u. G. BELLINA: Rass. ital. Oftalm. 4, 699 (1935). MARBURG, O.: Arb. neur. Inst. Wien 35, 143 (1933). MARIN, A. M.: Arch. Oftalm. hisp.am. 21, 533 (1927). MARINESCO, G., u. D. PAULIAN: Bull. Acad. Méd. Paris 93, 166 (1925). MARIOTTI: Lett. oftalm. 1925. MARMOR, J., u. R. K. LAMBERT: Arch. int. Med. 61, 523 (1938). MARSHALL, F. H. A., u. F. P. BOWDEN: J. of exper. Biol. 11, 409 (1934). MASSELIN, J. N.: C. r. Soc. Biol. Paris 132, 511 (1939). MATUO, K.: Okayama-Igakkai-Zasshi 47, 1953 (1935); ref. Zbl. Ophthalm. 36, 187; ebenda 47, 2188 u. 2387 (1935); ebenda 36, 497. MAYER, L., u. H. R. RONY: Amer. J. Ophthalm. IIIs. 15, 1024 (1932). MECCA, M.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. 1936, 415; Ann. Ottalm. 65, 544 (1937). MENZEL, W.: (1) Z. klin. Med. 131, 565 (1937); (2) Erbarzt 7, 139 (1939); (3) Z. klin. Med. 135, 423 (1939). METZGER: Klin. Mbl. Augenheilk. 75, 248 (1925). MOLLOW, W.: Arch. klin. Med. 183, 146 (1938/39). MORSIER, G.: Rev. méd. Suisse rom. 60, 1195 (1940). MOSLER: Festschrift R. VIRCHOW zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. 2, 101. Berlin: 1891. MÜLLER, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. 73, 709 (1924). MÜLLER, H. K., H. J. SCHULTZ u. J. LANTSCH: Klin. Mbl. Augenheilk. 104 649 (1940). MUÑOZ-URRA, I.: España oftalm. 7, 28 (1922). MURRAY, G. R.: Brit. med. J. 1895 I, 293.

NAGAYAMA, Y.: Acta soc. ophthalm. jap. 40 1239 (1936). NAKAMURA, B., u. R. MIYAKI: Klin. Mbl. Augenheilk. 69, 258 (1922). NEUMARK-KRAL: Klin. Mbl. Augenheilk. 101, 438 (1938). NORDMANN, J.: Bull. Soc. Ophthalm. Paris 1927, 328. NUTT, A. B.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 53, 626 (1933).

OBERDISSE, K.: Klin. Wschr. 21, 278 (1942). OKAMOTO, T.: Z. exper. Med. 101, 165 (1937), (2) Z. exper. Med. 102, 527 (1938). ORNSTEIN, A. M.: Amer. J. Med. 183, 256 (1932).

PARHON-STEFANESCU nach ALEXIN u. VULCANESCU. PAVIA, J. L., u. M. O. BIDEGAIN: Ber. I. Congr. Arg. oftalm. 2, 465 (1938). BUENOS AIRES. PÉCHADRE: Rev. Méd. 10, 175 (1890). PERKINS, E. B.: J. exper. Zool. 50, 1 (1928). PESME, P., u. G. HIRTZ: Bull. Soc. franç. Ophthalm. 50, 297 (1937). PETERS, A.: Die Orbita. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist. 11, T. 2. Berlin 1931. PFAUNDLER: Münch. med. Wschr. 21, 280 (1914). PILLAT: Münch. med. Wschr. 89, 209 (1942). PINCE-MAISONNEUVE: Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris VIII, 137 (1891). PINES: Z. Neur. 100, 123 (1925). PLETNEVA, N.: Arch. oftalm. (russ.) 6, 471 (1930); ref. Zbl.

Ophthalm. **25**, 123. POLLOCK, W. B. J.: Brit. J. Ophthalm. **4**, 106 (1920). POOS: Klin. Mbl. Augenheilk. **82**, 532 (1929). POPA, G., u. U. FIELDING: Lancet **1930 II**, 238. PRZIBRAM, H.: Z. vergl. Physiol. **17**, 574 (1932).

RAAB, W.: Wien. Arch. inn. Med. **7**, 443 (1924); (2) Wien. klin. Wschr. **47**, 1034 (1934), (3) Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschg. **10**, 77 (1937). REICHMANN, V.: Dtsch. Arch. klin. Med. **130**, 133 (1919). REILLY, W. A., u. H. LISSER: Endocrinology **16**, 337 (1932). RIEGER, H., u. R. TRAUNER: Z. Augenheilk. **68**, 235 (1929). RILEY, H. A.: Bull. neur. Inst. New York **2**, 429 (1932). RINGOEN, A. R., u. A. KIRSCHBAUM: J. exper. Zool. **80**, 173 (1939). RISAK, E.: Mitt. Ges. inn. Med. Wien **33**, 189 (1934). RITTER, F. H.: Z. Neur. **141**, 402 (1932). ROCHON-DUVIGNEAUD, A.: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **2**, 103 (1933). RODEWALD, W.: Z. vergl. Physiol. **21**, 767 (1935). RODIER, P. M., u. MIGNOT: Rev. franç. Péd. **15**, 202 (1939). ROWAN: Proc. Bost. S. Nat. Hist. **38**, 147 (1926). RÖTHIG, P.: Fol. neurobiol. **5**, 913 (1911) nach SCHARRER. DE ROSA: Arch. ital. Oftalmiatr. **1926** 520. ROSSANO, R., u. A. VALLES: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **6**, 443 (1938). ROUSSY, G., u. M. MOSINGER: Ann. méd. **33**, 301 (1933); Presse méd. **1936 II**, 1521. ROWE nach MAYER u. RONY. ROWLAND, W. D.: Boston med. J. **191**, 977 (1924). RUSSETZKY, J.: Encéphale **22**, 642 (1927).

SCARDACCIONE, M.: Boll. Ocul. **17**, 755 (1938). SCALZITTI, G.: Soc. Ital. oftalm. **3**.—5. **11**. 1927 u. **22**.—24. **10**. 1928. SCHÄCHTER, M.: Rev. franç. Endocrin. **16**, 350 (1938). SCHALL, E.: Graefes Arch. **117**, 702 (1926). SCHARRER, E.: (1) Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. **42**, (1933); (2) Klin. Wschr. **16**, 1521 (1937). SCHLECK, F.: Hdb. spez. path. Anat. HENKE-LUBARSCH **11**, 651. Berlin: Springer 1928. SCHILLING, V., u. K. SCHMITZ: Med. Welt **1936**, 1067. SCHLÄEPPI, V.: Ophthalmologica (Basel) **100**, 321 (1940). SCHRÖDER, H.: Die Melanophorenreaktion im Urin und ihr diagnostischer Wert für Augenerkrankungen. Diss. Greifswald 1939. SCHROFF, G.: Hormonale Verschiebung in Hypophyse und Auge mit dem Wechsel zwischen Licht und Dunkelheit bei Kalt- und Warmblütern. Dissert. Rostock 1937. SCHÜLLER, A.: Fortschr. Röntgenstr. **23**, 12 (1915/16); Brit. J. Radiol. **12**, 225 (1939). SCHUPFER, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **96**, 91 (1936), (2) Boll. Ocul. **16**, 1085 (1937), (3) Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm. **4**, 39 (1938), Kairo. DE SCHWEINITZ, G. E.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **43**, 12 (1923). SÉDAN, J., u. E. JAYLE: Ann. d'Ocul. **173**, 609 u. 865 (1936) und **174**, 73 (1937). SÉDILLOT, J.: Arch. d'Ophtalm. **47**, 209 (1930). SHIMA, J.: Z. exper. Med. **102**, 535 (1938). SILVESTRIN, MATTIOLO u. GAMMA nach FERRARI. SJÖGREN: Hereditas **14**, 197 (1931). SOUROW: Wiestnik Ophthalm. **26**, 637 (1909); ref. Arch. d'Ophtalm. **30**, 458 (1910). STERLING, V.: Polska Gaz. lek.; ref. Zbl. Ophthalm. **1930 II**, 889. STERNBERG, M.: Z. klin. Med. **27**, 86 (1895). STIEREN, E.: Trans. amer. ophthalm. Soc. **19**, 143 (1921). STROCK, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **1908 I**, 225. STOEWER, P.: Klin. Mbl. Augenheilk. **14**, 624 (1912). STRAUCH, F. W.: Dtsch. med. Wschr. **1939 II**, 1715. STREIFF, E. B., u. E. ZELTNER: Arch. d'Ophtalm. N. s. **2**, 289 (1938). v. STUDNITZ, G.: Physiologie des Sehens. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1940. v. STUDNITZ, G., u. G. KOSAROFF: Z. vergl. Physiol. **29**, 418 (1942). STÜBER, F.: Ein Fall von Akromegalie mit schwerem Diabetes und Katarakt. Dissert. Jena 1903. SUTINSKY, F.: Bull. biol. France et Belge **73**, 385 (1939). SUNDER-PLESSMANN, P.: Klin. Wschr. **21**, 469 (1942). SWAN, K. C., u. H. B. MYERS: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **34**, 680 (1936).

TAKANO, M.: Acta soc. ophthalm. jap. **37**, 1807 (1933). TATAR, J.: (1) Graefes Arch. **139**, 793 (1938); (2) Klin. Mbl. Augenheilk. **108**, 737 (1942). TESSERAUX, H.: Endokrinol. **18**, 379 (1937). THEISS, O.: Graefes Arch. **124**, 731 (1930). TIMME, W.: Arch. Ophthalm. **49**, 268 (1920). TRAQUAIR, H. M.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **43**, 480 (1923). TROVATI, E.: Boll. Ocul. **10**, 1482 (1931).

UHTHOFF, W.: Ber. dtsh. Ophthalm. Ges. **34**, 140 (1907). (2) Klin. Mbl. Augenheilk. **1909 I**, 324; (3) Die Augenveränderungen bei Erkrankungen des Gehirns. Hdb. d. Augenheilk. GRAEFE-SÄMISCH. 2. Aufl. **11**, Abt. II B, S. 1262. Leipzig: Engelmann 1915. UMBER: Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Leipzig-Berlin: Urban & Schwarzenberg. URBAN, H.: Wien. klin. Wschr. **1937 II**, 1122. URECHIA u. RETEZEANU: Arch. internat. Neurol. **58**, 1 (1939).

VEIL, P.: Aussprache zu DUBOIS-POULSON. VELHAGEN JUN., K.: (1) Klin. Mbl. Augenheilk. **89**, 1 (1932); (2) Hdb. biol. Arb. Meth. Abt. V, **6**, 1313 (1934); (3) Klin. Mbl. Augenheilk. **96**, 577 (1936); (4) Ber. dtsh. Ophthalm. Ges. **52**, 467 (1938). VIALLEFONT, H.: Ann. d'Ocul. **173**, 33 (1936). VOGT, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **72**, 507 (1924) u. Graefes Arch. **112**, 112 (1923). VOGT, V.: China med. **43**, 1235 (1929).

WAGNER, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **38**, 473 (1900). WARDA, W.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **19**, 358 (1901). WEHRLI, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **52**, 653 (1914). WEISS, E.: Endocrinology **15**, 435 (1931); Amer. J. med. Sc. **183**, 268 (1932).

YAMASHITA, K.: Acta soc. ophthalm. jap. **37**, 713 (1933); Jber. Kurashiki-Z. hosp. **8**, 161 u. 179 (1933).

ZEINER HENRIKSEN, K.: Acta psychiatr. scand. **8**, 701 (1933). ZENTMAYER, W.: J. amer. med. Assoc. **69**, 1 (1917). ZIESKE, R.: Z. vergl. Physiol. **17**, 606 (1932). ZONDEK, H.: Acta ophthalm. orient. **1**, 88 (1939). ZONDEK, H., u. G. KOEHLER: Dtsch. med. Wschr. **1932 II**, 2025. ZONDEK, H., u. G. WOLFSOHN: Schweiz. med. Wschr. **1940 I**, 162.

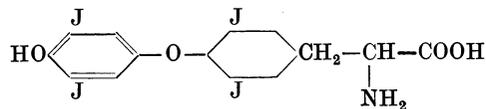
II. Schilddrüse.

1. Allgemeines.

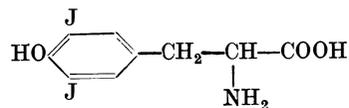
Die Schilddrüse hat insofern anatomische Beziehungen zum Auge, als der Halssympathicus in ihrer Nähe vorüberzieht, und daher manchmal von der vergrößerten Schilddrüse gedrückt wird. Dadurch kann es entweder zu einer Reizung des Halssympathicus mit Erweiterung von Pupille und Lidspalte oder einer Lähmung mit Miosis und Lidspaltenverengung kommen. Bei manchen Tieren tritt dazu Exophthalmus bzw. Enophthalmus.

Die Drüse besteht aus Follikeln, die in Hohlräumen Kolloid bilden, die mit Epithel ausgekleidet sind. Ruhende und tätige Drüsen sind im histologischen Bild zu unterscheiden. In der aktiven oder aktivierten Drüse ist das Epithel und Zwischengewebe vermehrt, und die Hohlräume sind klein und mit wenig Kolloid gefüllt. Der Golgiapparat ist vergrößert.

Die Schilddrüse wird sehr stark mit Blut versorgt und durch Nerven vom Vagus und Sympathicus innerviert. Ihr Hormon wurde von KENDALL beschrieben und zuerst von HARRINGTON synthetisch hergestellt. Der gebräuchliche Name ist Thyroxin, die chemische Bezeichnung lautet: Trijod-2-Oxy-tetra-hydro-indol-3-Propionsäure.

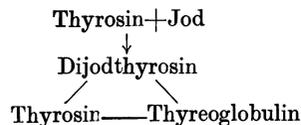


Jod ist Voraussetzung für alle Wirkungen des Stoffes, bringt sie aber allein nicht zustande. Es ist nicht sicher, ob das Thyroxin frei vorkommt, oder ob es nicht immer als Thyreoglobulin an Globulin gebunden ist. Man findet auch Dijod-thyrosin



Seine Beziehung zum Thyroxin ist noch nicht sichergestellt. Vielleicht ist es ein normales Zwischenprodukt, vielleicht ein besonderes Hormon, das möglicherweise sogar antagonistische Funktionen hat. Es würden also Hormon und Gegenhormon in der gleichen Drüse gebildet.

BROCKMANN und MATER (nach JORES) stellen die Beziehungen im folgenden Schema dar:



Man findet in den Berichten über die therapeutischen und experimentellen Erfahrungen ein buntes Durcheinander von Angaben über Beobachtungen mit Thyroxin, Thyreoidin, Thyreoglobulin, Schilddrüsenpulver, Rohschilddrüse und allen möglichen Präparaten. Es ist unzweckmäßig, den Stoff für unser Gebiet danach aufzugliedern. Wenn sich auch gewisse quantitative und auch qualitative Wirkungsunterschiede der einzelnen Stoffe sicher finden, so spielen die doch bei den Beziehungen zur Augenheilkunde noch keine grundsätzliche Rolle. Die Erfahrungen mit den verschiedenen Stoffen wurden daher gemeinsam dargestellt.

Die Funktionen der Schilddrüse sind folgende: Durch ihr Hormon steigert sie die *Oxydationen*. Der Sauerstoffverbrauch steigt, wenn man Schilddrüse zu-

führt, und fällt, wenn man sie verkleinert, schädigt oder entfernt. Überfunktion erhöht den *Eiweißstoffwechsel*, Unterfunktion senkt ihn. Schilddrüsenzufuhr erhöht den *Kohlehydratumsatz*, die Leber verarmt stark an Glykogen, die Muskeln weniger. *Fett* wird bei Hypothyreose gespeichert, bei Hyperthyreose stark verbrannt und vermindert neugebildet. *Wasser* wird bei Hypothyreose verzögert ausgeschieden; Schilddrüse wirkt entwässernd auch auf die Gewebe, da ihre Quellung abnimmt. Die Gewichtsabnahme nach Behandlung mit Schilddrüse beruht nicht nur auf Fettverlust, sondern auch auf Wasserabgabe. Die unmittelbaren Schilddrüsenwirkungen auf den Kreislauf sind gering, die auf das Nervensystem werden unten ausführlich besprochen werden. Neben den Stoffwechsellerscheinungen beherrschen sie oft das Bild. Die Wirkungen der Schilddrüse auf das *Wachstum* sind Grundlage sehr umfangreicher klinischer und experimenteller Feststellungen. Die Drüse ist für das normale Wachstum unentbehrlich, ist aber ihrerseits an die Anwesenheit des Wachstumshormons der Hypophyse gebunden.

Die Frage der *Angriffspunkte* des Thyroxins ist umstritten. Vorläufig muß man sowohl zentral nervöse wie periphere annehmen. Die Frage nach dem Angriffspunkt ist nicht identisch mit der nach der Entstehung von Krankheiten durch Über- oder Unterangebot des Hormons.

Die physiologische *Steuerung der Schilddrüse* in ihrer hormonalen Tätigkeit erfolgt 1. durch autonome Nerven, 2. durch ein Hormon der Hypophyse, 3. durch chemische Gegenstoffe (Antihormone), über die allerdings die Akten noch nicht geschlossen sind. Sie richten sich gegen das Thyroxin und gegen das thyreotrope Hormon.

Die Frage, ob die Schilddrüse eine entgiftende Wirkung hat, ist noch unentschieden.

2. Unterfunktion.

Unterfunktion führt zur Herabsetzung des Grundumsatzes, allgemeiner Gewichtszunahme, Verdickung der Haut, besonders im Gesicht, und körperlicher und geistiger Trägheit. Der Name Myxödem für den hypothyreotischen Zustand trifft insofern nicht zu, als es sich nicht um ein eigentliches teigiges Ödem der Haut handelt, wo man die Möglichkeit hat, die Haut einzudrücken. Dieselbe ist vielmehr prall, trocken, schuppig, blaß und kühl. Nach UNNA findet sich in der Haut eine hochgradige Degeneration und Umwandlung des Bindegewebes in elastoides Gewebe sowie eine mucinartige Substanz im Papillarkörper und verstreut in allen anderen Teilen der Haut. Daneben bestehen u. U. Wachstumsstörungen.

Die *Augen* beteiligen sich am Myxödem dadurch, daß auch die Lidhaut die beschriebenen Veränderungen annimmt. Dabei kann es mitunter zu starkem *Tränen* kommen (FRANCESCHETTI und MACH). Die Lider sind sackartig vorgewölbt. DREWETT (nach SCHREIBER) bezeichnet sie als alabasterweiß. Die Wimpern fallen aus, oft auch das Kopfhaar. WILLBRANDT und SÄNGER beschreiben ein junges Mädchen, bei dem alle Wimpern und Brauen ausgefallen waren.

Die Augensymptome sind im Rahmen der Gesamterkrankung verhältnismäßig unwichtig. Bedeutungslos sind sie aber wegen der äußeren Entstellung auch dann nicht, wenn sie als isolierte Symptome auftreten.

Die *Verdickung und Verfärbung der Haut* bei Myxödem, die sich natürlich auch auf die *Brauengegend*, die *Lider* und Nase und die Finger erstrecken kann, ist Anlaß häufiger diagnostischer Irrtümer gewesen. Wir müssen daher hier einige Angaben des älteren Schrifttums in summarischer Weise richtigstellen. Man findet zahlreiche Arbeiten über *Atrophia nervi optici* oder *Neuritis n. opt.* bei Myxödem oder Katarakt bei Myxödem. Dabei wurde die Diagnose eigentlich

nur auf Grund des Hautbefundes gestellt. Es hat sich aber offenbar um eine nicht erkannte Akromegalie gehandelt (s. S. 16), die äußerlich ein ähnliches Bild verursachen kann. In den Veröffentlichungen ist sogar mehrfach auch erwähnt, daß bitemporale Hemianopsie bestand. AXENFELD ließ in einer Dissertation von BERLINER diese Dinge aufklären. Röntgendiagnostik und genaue Perimetrie dürften heutzutage die Fehldiagnose meist verhüten.

In neuerer Zeit haben AVIZONIS und FOURNIER u. HELGUERA die Beobachtungen zusammengestellt und eine neue hinzugefügt. Bei letzterer handelt es sich um eine Frau mit großer Fettsucht, Atrophia n. optici auf der einen und Papillitis auf der anderen Seite. Es bestand Kältegefühl, Kopfweh und Schläfrigkeit. Besserungen in den Schwangerschaften und auf Thyreodingebrauch, Verschlechterung nach Absetzen. Röntgenbefund normal. Die Autoren denken 1. an eine toxische Neuritis und 2. an eine mechanische Wirkung der durch den Ausfall der Schilddrüse vergrößerten Hypophyse. Es fehlte die untere Gesichtsfeldhälfte. Der Fall ist nicht klar. Der Grundumsatz wird nicht angegeben, auch der Hautbefund nicht näher beschrieben. In einem weiteren Falle von AVIZONIS, den der Autor genau so erklärt hatte, bestand bitemporale Hemianopsie. Es ist nun zwar sichergestellt, daß bei Ausfall der Schilddrüse und bei klinischem Myxödem die Hypophyse hypertrophiert. Dabei fehlen aber röntgenologisch nachweisbare Veränderungen der Sella, und es ist sehr zweifelhaft, ob die vikariierende Hypertrophie der Hypophyse genügt, um eine Druckwirkung auf die Sehnerven auszuüben.

Sehen wir ab von gewissen nicht eindeutigen *Linsentrübungen* und *Druckschwankungen*, die unten bei der Frage des thyreogenen Stars und Glaukoms besprochen werden sollen, so dürfen wir sagen, daß der Augapfel selbst keine Veränderungen durch Hypothyreose erleidet. Zu den schon beschriebenen der Anhangsorgane kommt noch eine merkwürdige Form des *Exophthalmus*, die aber mit dem hyperthyreotischen Exophthalmus zusammen behandelt werden muß (s. S. 63).

Der *Kretinismus*, der mit einer angeborenen Schilddrüsenstörung verbunden ist, hat keine charakteristischen Augensymptome, wenn sich auch mitunter Mißbildungen finden, die jedoch nicht als sekundär thyreogen anzusehen sind. HITSCHMANN fand in einem größeren Krankengut von Kretins gehäuft myxödemartige Lidveränderungen, Epicantus und chron. Blepharoconjunctivitis, die er mit einer Störung des Tränenabflusses erklärt wegen der bei Kretins häufigen Sattelnase. OTTOLENGHI hat nach HITSCHMANN auch Gesichtsfeldstörungen gefunden, die jedoch keine endokrine Entstehung haben. Hyperopie soll bei Kretins häufig sein (KURZ), ebenso Schielen (DE QUERVAIN, WEGELIN). Ein Einzelfall von Keratokonus bei Kretinismus (SIEGRIST) will wenig besagen.

3. Schilddrüsenüberfunktion.

(Thyreotoxikose, Hyperthyreose, Basedowsche Krankheit.)

Über die Basedowsche Krankheit besitzen wir in dem bekannten Werk von SATTLER das Musterbeispiel einer lückenlosen Darstellung des gesamten einschlägigen Beobachtungsgutes seiner Zeit. Es ist überflüssig, alle Einzelheiten erneut wiederzugeben und das schon Tausende von Titeln umfassende Schrifttumsverzeichnis zu wiederholen und bis heute lückenlos zu ergänzen. Ich habe mich vielmehr bemüht, den jetzigen Stand der wichtigen Probleme und der neuen Erkenntnisse, soweit sie für das Auge wichtig sind, wiederzugeben und das Schrifttum nur in den Fragen ausführlicher zu berücksichtigen, wo neue oder von SATTLER abweichende Meinungen vorgetragen werden. Wir schicken voraus, daß wir die von manchen Forschern, besonders in Übersee, gemachte Unterscheidung eines toxischen Adenoms ohne Exophthalmus, das als eine Hyperfunktion, und eines Exophthalmic goiter, das als Dysfunktion gedeutet wird, hier nicht übernehmen. (In dieser Frage vgl. z. B. RAHM und CHVOSTEK.) Wir betrachten die in der Überschrift zusammengestellten Bezeichnungen als Synonyma.

Die Augensymptome sind diagnostisch sehr wichtig und stehen klinisch häufig im Vordergrund. Über die Häufigkeit ihres Vorkommens findet man Hundertsätze angegeben. Diese müssen natürlich nach der Art des Krankengutes und nach der Begriffsbestimmung der Basedowschen Krankheit sehr schwanken. Man darf aber sagen, daß nur bei wenigen Hyperthyreotikern auf die Dauer Augensymptome ausbleiben.

a) Nebensymptome.

Das *Ausfallen und Verkümmern der Brauen und Wimpern* sowie das *Weißwerden* derselben finden wir in ähnlicher Form wie beim Myxödem (HOFFMANN). Es erlaubt also die Differentialdiagnose nicht. Offenbar ist für manche ekto-dermalen Organe ein bestimmter optimaler Hormonspiegel nötig. Abweichungen davon schädigen die Trophik. Wir finden daher ganz ähnliche Erscheinungen auch bei Erkrankungen verschiedenster Drüsen. Auch örtliche Bedingungen scheinen mitzuspielen. In einem Basedowfall von JEO (nach SCHREIBER) waren gleichzeitig aufgetreten einseitiger Exophthalmus und Ausfall der Wimpern. Nach einem halben Jahr entstand auch auf der anderen Seite Exophthalmus, und nun fielen auch hier die Wimpern aus. Das Weißwerden wird bekanntlich auch bei Infektionen und Nervenerkrankungen beobachtet sowie bei der sympathischen Ophthalmie und der Vogt-Koyanagischen Krankheit (S. 212). Es soll auch nach Sympathicusdurchschneidung beobachtet sein. Der Gedanke, daß es bei der Thyreotoxikose durch eine Neurose der vegetativen Nerven verursacht wird, liegt auf der Hand, ist aber nicht unbedingt zu beweisen.

Pigmentierung der Haut der Lider (Abb. 22 a) wurde von JELLINEK beschrieben. Sie ist bräunlich und gleich stark diffus verteilt in der Haut des unteren und namentlich des oberen Lides. Nach oben ist die Verfärbung durch die Augenbrauen begrenzt, nach abwärts hört sie in der Höhe des unteren Augenhöhlenrandes auf. Die Bindehaut ist nicht betroffen. JELLINEK erklärt das sehr seltene Symptom durch eine erhöhte Färbbarkeit des Blutes. Heutzutage dürfte man eher an eine *Mitbeteiligung der Nebennieren* denken, da die Wechselbeziehungen beider Organe bekannt sind. Ähnliche Pigmentverschiebungen finden sich bei Thyreotoxikosen an verschiedenen Körperstellen. Auch Lidödem kommt vor (Abb. 22 b).

Bekannt ist der *vermehrte Glanz* des Basedow-Auges, den SATTLER erklärt einerseits durch vermehrte Tränensekretion, andererseits durch das weite Offenstehen der Augen, die weniger von den Wimpern beschattet werden. Schon frühzeitig fielen die Klagen der Hyperthyreotiker über sehr *starkes nächtliches Tränen* auf. Zur Erklärung wurden verschiedenste Theorien herangezogen. Man dachte daran, daß der Lidschluß infolge des Exophthalmus und der Lidsymptome im Schlafe etwas schlechter sein könnte. Dieses wurde erst neuerdings von POOS wieder beschrieben. Durch die Austrocknung würde reflektorisch stärkeres Tränen ausgelöst. BERGER denkt an eine Sympathicusreizung. WILBRANDT und SÄNGER vermuten eine Wirkung des Trigemini, Facialis und Sympathicus. GIFFORD erörtert die Möglichkeit, daß ein Hormon die Tränendrüse reizt. WILBRANDT und SÄNGER erwähnen aber einen Fall von Myxödem mit starkem Tränen, das sich auf Thyreodin besserte, während andererseits LANCASTER sah, wie Thyreoidin das Tränen hervorrief.

Es ist selbstverständlich, daß die verschiedenen Symptome sich sehr leicht überlagern und begünstigen können. Reine Fälle, die nur durch eine einzige Theorie zu erklären sind, dürften außerordentlich selten sein, so daß die Erörterungen ziemlich unfruchtbar sind. Die diagnostische Deutung des Symptoms ist gering. Therapeutisch empfiehlt LANCASTER Verband der Augen.

Betreffs der *Pupillen* sei auf SATTLER verwiesen. Wichtig ist, daß sie durchaus *nicht in der Regel erweitert sind*. Kasuistische Anomalien sind ohne grundsätzliche Bedeutung.

Die Veränderungen in der Orbita (s. unten) sind mitunter mit Schwellungen des Sehnerven und der Netzhaut verbunden (JEANDELIZE, DROUET und GAULT). LEMOINE hielt ein Ödem der Netzhaut am hinteren Pol im Lichtbild fest.



Abb. 22a. Pigmentierung der Haut des Gesichtes und der Lider bei Basedowscher Krankheit (nach NOTHMANN).

b) Die klassischen Augensymptome bei Thyreotoxikose.

Der Name „Glotzaugenkrankheit“ beweist, wie eindrucksvoll die äußeren Stellungs- und Bewegungsanomalien der Lider und des Augapfels waren. Sie gaben der ganzen Krankheit einen lange Zeit gebräuchlichen Namen. Das Glotzauge des Thyreotikers (s. Abb. 23) kommt durch folgende Faktoren zustande: Die Augen sind weit *aufgerissen*. Sie stehen häufig infolge von *Exophthalmus* weit vor, der *Lidschlag ist selten*, der *Ausdruck* des ganzen *Gesichtes* ist arm an Mimik. Man zerlegt das Bild in einzelne Symptome. Das Dalrymplesche besteht darin, daß beim Blick geradeaus (also nicht nur beim Blick abwärts) das

Oberlid so weit gehoben ist, daß ein Streifen Lederhaut zwischen Oberlid und oberem Hornhautrand sichtbar ist (Abb. 23). Das Dalrymplesche Zeichen darf nicht mit dem von Graefeschen Zeichen zusammengeworfen oder verwechselt werden. Dies besteht in einer Störung der Zusammenarbeit der Senkung des Augapfels und des Oberlides (Abb. 24a). Normalerweise folgen bei einer Blicksenkung des Auges die Oberlider den Augäpfeln in ihrer Abwärtsbewegung so nach unten, daß der obere Hornhautrand immer bedeckt bleibt. Beim Basedowiker bleibt das Oberlid häufig bei der Senkung zurück. VON GRAEFE bezeichnete dies als Senkungsinsuffizienz des Oberlides bei Senkung der Visierebene. Mitunter scheint sich das Lid sogar zunächst etwas zu heben, doch kann es nachträglich mehr oder minder schnell seine normale Stellung wieder erreichen. Es sind noch verschiedene Varianten des Graefeschen Zeichens beschrieben. Das *Graefesche Symptom kann in Verbindung mit Exophthalmus vorkommen, jedoch auch ohne solchen*. Ebenso kann auch Exophthalmus ohne von Graefesches oder Dalrymplesches Zeichen eintreten.

Bei den beiden Symptomen kann die Retraktion des Oberlides oder sein Zurückbleiben einen *Höherstand des Unterlides, namentlich im äußeren Winkel bewirken*.

Die *Lidsymptome* können auch *einseitig* vorkommen (Abb. 33) mit und ohne Exophthalmus und ohne feste Beziehungen zum Grade desselben. Sie wechseln beim gleichen Fall zeitlich sehr.

Die *Häufigkeit* der Lidzeichen wurde von SATTLEER nach Schrifttum und eigenen Beobachtungen dahin berechnet, daß in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle, wenigstens zeitweise, das eine oder andere anzutreffen ist. Neuere Statistiken ergeben dasselbe.

Als weiteres Lidsymptom wurde von GIFFORD beschrieben, daß in frischen Fällen das Oberlid nur mit Schwierigkeit umgewendet werden kann. Das Zeichen hat nur wenig Beachtung gefunden und scheint mit dem von Graefeschen in Zusammenhang zu stehen. Wenigstens kurz erwähnt seien folgende Symptome: Das Joffroysche (Starre des Stirnmuskels und daher Fehlen der Runzeln beim Lidheben, s. Abb. 22 a), das Saintonsche (Kontraktion des Frontalis erfolgt erst *nach* der Lidhebung), das Bostonsche (Senken des Oberlides in Rücken) und das Rosenbachsche (Lidflattern).

Sehr bekannt ist das Stellwagsche Zeichen: die Seltenheit oder Unvollständigkeit des Lidschlages. Während beim Gesunden mehrere unwillkürliche Lid-



Abb. 22 b.
Ödem der Lider und Fehlen der Frontaliskontraktion bei der Lidhebung (JOFFROYsches Zeichen) bei Basedowscher Krankheit (nach NOTHMANN).



Abb. 23. Hochgradiger Basedowexophthalmus mit Bewegungsstörungen und Dalrympleschen Phänomen (nach KYRIELEIS).



Abb. 24 a (nach KYRIELEIS). v. Graefesches Zeichen.

schläge in der Minute erfolgen, können sie beim Hyperthyreotiker eine oder mehrere Minuten aussetzen. Das Zeichen ist meist mit dem Dalrympleschen und von Graefeschen gepaart.

In seltenen Fällen kommt auch *Ptoſis* vor. Es kann sich dabei um eine *Lähmung* handeln. Öfter aber dürfte eine *Myasthenie* vorliegen, die eine nicht seltene Komplikation des Basedow ist (s. S. 61). Auch die *äußeren Augenmuskeln* weisen nicht so ganz selten Lähmungen auf, eine reiche Kasuistik liegt hierüber vor (s. S. 74).



Abb. 24b (nach VOM HOFE).
Möbiussches Zeichen.

MÖBIUS hat auf die *Konvergenzschwäche* bei Basedow hingewiesen (Abb. 24b). Man findet dies Zeichen in verschiedensten Graden: von der leichten Insuffizienz bis zur völligen Unmöglichkeit zu konvergieren. Der diagnostische Wert des Symptomes ist sehr gering, vor allem, wenn es allein vorkommt, da es, besonders in schwacher Ausbildung, aus den aller-

verschiedensten Gründen auftritt (latente Exophorie, Refraktionsfehler, verschiedenste Schwächezustände usw.). MAYER untersuchte die Konvergenz in 150 Fällen. Sie war bei Grundumsatzsteigerung auf thyreotoxischer Grundlage in der Regel schlecht und bei Fettsucht und Hypothyreose gut. Bei ausgesprochenem Myxödem aber war die Konvergenz ganz besonders schlecht. Dies ist vielleicht zu erklären durch die bei Myxödem nicht seltenen Muskelveränderungen (s. S. 71). Der diagnostische Wert des Möbiusschen Zeichens steigt, wenn es sehr ausgesprochen ist, und wenn es unter Beobachtung neu auftritt. FRANCESCHETTI und HERRMANN beschrieben eine *Basedow-Asthenopie*. Bei zum Teil nur sehr leichten thyreotischen Allgemeinsymptomen fanden sie sehr starke, sich bis zur Diplopie steigernde Sehbeschwerden, die auf entsprechende Behandlung zurückgingen. Der Blutzucker war in diesen Fällen erhöht. ROSSI (?) wies *Verlangsamung der Akkomodation* nach. Weitere Augenmuskelstörungen werden S. 74 besprochen.



Abb. 25 (nach NOTHMANN). Doppelseitiger Exophthalmus bei Basedowscher Krankheit.

Der *Exophthalmus* ist das bekannteste und gefährlichste Augensymptom bei Thyreotoxikose. Der Augapfel tritt allmählich immer weiter vor (Abb. 25). Das Gesicht wird dadurch außerordentlich entstellt (Abb. 26). Der Lidschluß wird immer schlechter, die Bindehäute werden chemotisch und hängen wie Säcke über Hornhaut und Lidrand herab. Die Lidränder schnüren durch ihren Gegendruck auf die vorgedrückte Binde- und Lederhaut als starrer Ring die Hornhaut von dem ernährenden Säftestrom ab (Abb. 26). Sie kann eitrig einschmelzen. Trotz der riesigen Vordrängung kann die Beweglichkeit des Augapfels gut erhalten sein, mitunter aber auch fehlen (ophthalmoplegischer Exophthalmus). Der Grad des Exophthalmus kann mitunter sehr rasch wechseln. Oft kann man den Augapfel auch mehr oder weniger wieder zurückdrängen, doch tritt er sogleich wieder vor. Die Venen des Ge-

sichts und besonders die der Lider sind stark blutüberfüllt. Der Exophthalmus kann so hochgradig werden, daß der Augapfel vor die Lider luxiert wird (Abb. 27).

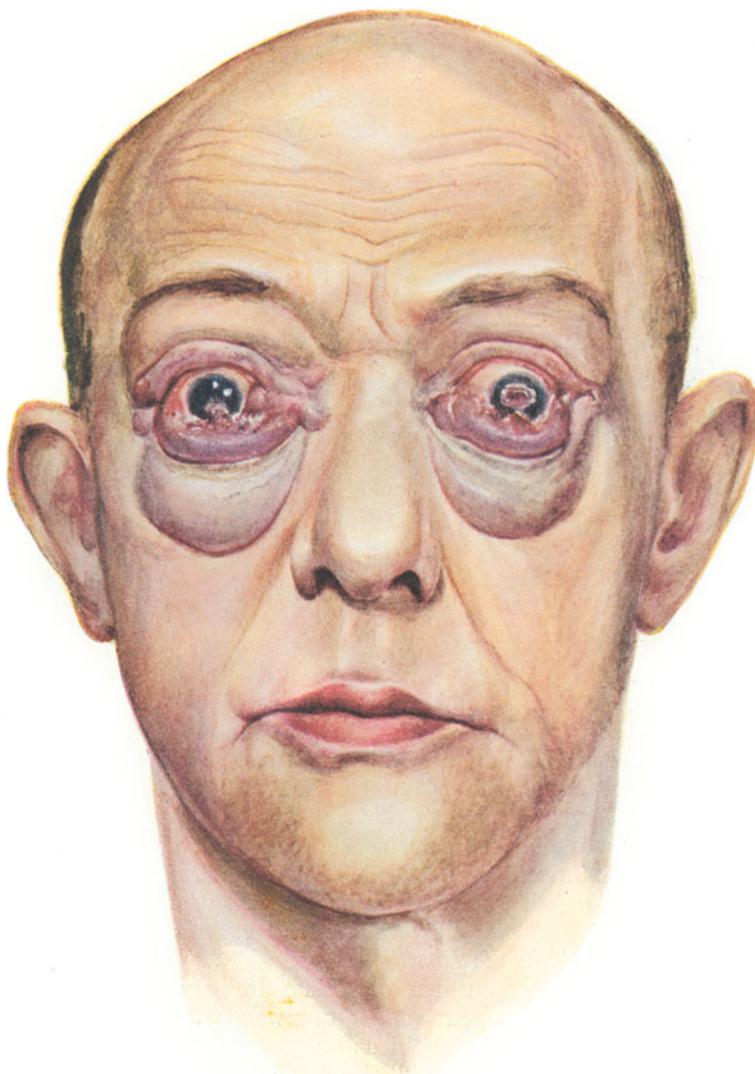


Abb. 26 (nach REICHLING u. MARX). Bösartiger Exophthalmus. Beachte die chemotischen, abgeschnürten Bindehäute.

c) Erklärungen für die Lid- und Augapfelsymptome.

α) Einleitung.

Ein Erklärungsversuch muß zwar die Lid- und Muskelsymptome und den Exophthalmus zusammenfassen, aber davon ausgehen, daß alle Symptome einzeln oder in wechselnden Kombinationen und sowohl ein- als auch doppelseitig vorkommen können. An dem Zustandekommen der Lidsymptome wirken die verschiedensten Faktoren mit. Jeder wurde einmal zur Grundlage einer Theorie gemacht, die alle Fälle erklären sollte. Das Sattlersche Buch gibt die

Geschichte dieser Theorien. Sie haben alle recht und unrecht. Eine Vielzahl von Umständen trifft zusammen, und es ist das Verdienst von POOS, daß er dies näher begründet und in ein System gebracht hat. Ich folge im wesentlichen seinen Gedankengängen.

β) Die Lidsymptome.

Das *Oberlid* hat ein gewisses *Gewicht*. Es wird daher durch seine Schwerkraft nahezu senkrecht nach unten gezogen. Wenn ein Exophthalmus besteht, so wird das Lid etwas mehr aus der Senkrechten entfernt, da sich der Augapfel darunterschiebt und einen Teil des Gewichtes aufnimmt, so daß das Lid nun



Abb. 27 (nach PARKER). Luxation der Augäpfel bei höchstgradigem Basedowexophthalmus.

nicht mehr mit der gleichen Schwerkraft nach unten gezogen wird wie in der senkrechten Lage. Wenn der Bulbus stark vortritt, so ist die Liddecke etwas knapper. Die Lidspalte wird also leichter und weiter klaffen als bei einem tiefliegenden Augapfel. Wenn also Exophthalmus vorhanden ist, so wird er das Auftreten der Lidsymptome begünstigen. Ihre alleinige Ursache ist er aber nicht.

POCHIN (I, 4) wies darauf hin, daß beim isolierten, *nicht thyreotischen Exophthalmus die Lederhaut unterhalb der Hornhaut, bei der thyreotischen Retraktion des Oberlides aber oberhalb derselben sichtbar wird.*

Es wurde schon frühzeitig, z. B. von STELLWAG beobachtet, daß der *Orbicularis oculi* beim Basedow eine verminderte Spannung hat. Man dachte deshalb daran, daß der schlechte *Orbicularisschlußtonus* das Klaffen der Lidspalte verursachen könnte. POOS prüfte dies elektrisch nach mit dem Ergebnis, daß eine *verminderte Orbicularisspannung* tatsächlich *zum Vollbild* des Symptomenkomplexes zu *gehören* scheint. Aber auch sie erklärt allein die Lidsymptome nicht. Denn bei *Facialislähmungen*, wo der Tonus des *Orbicularis* noch viel schwächer ist, wird zwar die Lidspalte weiter, nie jedoch wird das Graefesche Symptom positiv. *Bei der Facialislähmung sinken Unterlid und äußerer Lidwinkel herab, beim Basedow steigen sie in die Höhe.*

Selbstverständlich hat man den die Lidspalte erweiternden *Nerven und Muskeln* seine besondere Aufmerksamkeit zugewendet, also dem glatten, von MÜLLER beschriebenen, vom Sympathicus innervierten und dem quergestreiften vom Oculomotorius innervierten Lidheber. Da eine Übererregung des Sympathicus beim Basedow aus vielen andern Symptomen zu erschließen ist (Tachykardie, Schwitzen usw.) war man geneigt, die Erklärung der Lidsymptome in einer übermäßigen *Spannung des glatten Lidhebers* zu suchen. Für eine solche Annahme sprechen vor allen Dingen die eindrucksvollen Tierversuche. Reizt man z. B. bei Kaninchen oder Katzen den Halssympathicus elektrisch oder spritzt Adrenalin ein, so tritt eine sehr erhebliche Erweiterung der Lidspalte ein. Tropft man bei diesen Tieren oder auch beim Menschen sympathicuserregende Stoffe, z. B. Cocain, Adrenalin, Ephetonin in den Bindehautsack, so erweitert sich die Lidspalte auch. Umgekehrt verengt sie sich, wenn der Halssympathicus durchschnitten ist (im sog. Horner'schen Symptomenkomplex). Es bestehen aber doch große Unterschiede zwischen dem Graefeschen und dem Dalrympleschen

Symptom einerseits und den Erscheinungen bei elektrischer oder medikamentöser Reizung des Sympathicus. Bei letzterer ist immer eine ganz erhebliche Pupillenerweiterung zu beobachten, beim Basedow aber fehlt eine solche meistens. Es würde also, wenn man sich die okularen Basedowsymptome allein durch Sympathicusreizung entstanden denkt, ein schwer erklärbares Mißverhältnis zwischen dem Reizzustand der äußeren und inneren glatten Augenmuskeln bestehen bleiben (Poos). Immerhin gehört das weit geöffnete glänzende Auge mit etwas weiter Pupille ja zum B-Typ des Klinikers. Es sei auch nicht unerwähnt, daß WILSON und DURANTE bei Basedow stets organische Veränderungen am Halssympathicus fanden.

Es würde zu weit gehen, wollte man dem Sympathicus jede Mitwirkung am Zustandekommen der Lidsymptome in allen Fällen absprechen. Sie ist sicher oft nicht unwesentlich, aber nicht die allein entscheidende. Wir kennen ja viele Fälle von einseitiger Reizung des Sympathicus, z. B. bei Kröpfen oder Hilusdrüsentbc., die oft dem Lähmungszustand des Hornersehen Komplexes vorangehen. Dabei findet man nicht das Dalrymplesche oder Graefesche Symptom.

POCHIN (3, 4) beobachtete, daß bei *Sympathicusreizungen* das *Untertlid* bei gleichzeitiger Hebung des Oberlides *herabsinkt*, beim *Basedow* aber *ansteigt*. Die Lidspalte steht höher (Poos).

Eine *Sperrfunktion* kommt dem Müllerschen Muskel als einem glatten Muskel gegenüber der Orbiculariswirkung und Erschlaffung des Levators zu (Poos). Sie wirkt einer raschen Verengung der Lidspalte entgegen.

Der *wichtigste*, wahrscheinlich unentbehrliche *Faktor* ist die *erhöhte Spannung des Levator palpebrae sup.* Schon DALRYMPLE u. a. vermuteten sie. Theoretisch würde sie erklären, daß die Lidspalte weiter wäre, das Oberlid beim Blick nach unten zurückbliebe, der äußere Winkel und das Oberlid angehoben würden, der Lidschluß im Schlaf nicht besonders gut, und daß die Reizschwelle für die Auflösung des Lidschlages erhöht, der Lidschlag also seltener wäre.

Wichtige Rückschlüsse auf die Vorgänge beim Basedow erlauben Beobachtungen, die man nicht selten bei solchen Zuständen machen kann, die sicher nicht thyreotoxisch sind, und bei denen sowohl die gleichen Lidsymptome wie beim Basedow vorhanden sind, als auch eine erhöhte Spannung des Levator palpebrae sup. sehr wahrscheinlich ist. Bekanntlich ist bei der *Encephalitis lethargica* (epidemic) durch Zerstörung gewisser Zentren im Zwischenhirn im Gebiete des roten Haubenkernes, die der Enthemmung der motorischen Muskeln dienen, sehr oft als hauptsächlichstes und lästigstes Symptom eine Steifigkeit und Starre der quergestreiften Muskulatur zu beobachten, die die Kranken fast unbeweglich macht und ihrem Gesicht ein ganz besonders starres, maskenhaftes Aussehen verleiht. Dabei findet sich sehr oft (ich konnte in kurzer Zeit 12 Fälle sammeln) das Dalrymplesche (Abb. 28a) und das von Graefesche Zeichen (Abb. 28b). Der Gesichtsausdruck der Kranken ist dem von Basedowikern oft sehr ähnlich, nämlich starr und schreckhaft. Bei der Encephalitis ist es höchst wahrscheinlich, daß der Levator palpebrae ebenso wie andere quergestreifte Muskeln erhöht gespannt ist. Man könnte vermuten, daß das anatomische Substrat bei beiden Erkrankungen das gleiche ist.

Man findet die Lidsymptome ferner bei seelischer Erregung und bei sehr nervösen Personen, die die Augen aktiv aufreißen, also sogar mehr oder minder bewußt den Levator kontrahieren. Sehr wichtig sind auch die Beobachtungen bei Ptosis verschiedener Ursache. Ist auf einer Seite der Levator ganz oder teilweise gelähmt, so werden, um diesen Zustand zu überwinden, beide Lider gehoben, da es nur sehr schwer möglich ist, nur ein Lid zu heben. Da nun das Oberlid der gelähmten Seite einen übermäßigen Impuls erhält, um die Lähmung zu über-

winden, so wird unwillkürlich auch das Oberlid der gesunden Seite mit innervert und das gesunde Auge übermäßig weit aufgerissen. Wieder erscheint das Dalrymplesche und oft auch das Graefesche Zeichen (auf der gesunden Seite), und zwar sicher infolge einer übermäßigen Kontraktion des Levators.

Die Sympathicustheorie kann also die Lidsymptome nicht erklären. Man muß vielmehr nach dem Ursprung des erhöhten Levatoronus fahnden. Betrachten wir alle Faktoren insgesamt, so zeigt sich, daß jeder Fall infolge der verschiedenen Beteiligung der einzelnen Faktoren sein besonderes Gesicht haben wird. Dies ändert sich überdies im Laufe der Krankheit nicht selten, z. B. durch das Auf-



a)



b)

Abb. 28. a) Dalrymplesches Symptom und Maskengesicht bei Encephalitis lethargica (nach VELHAGEN)
b) Graefesches Symptom und Maskengesicht bei Encephalitis lethargica (nach VELHAGEN).

tauchen oder Verschwinden eines Exophthalmus oder wechselnde Ein- und Doppelseitigkeit.

Zusammenfassend gebe ich das *Schema der Erweiterungsfaktoren* nach Poos, das die Dinge anschaulich und einfach darstellt:

- | | | |
|---|---|---|
| STELLWAG
DALRYMPLE
V. GRÄFE | } | A. <i>Kinetische:</i> |
| | | 1. <i>Nicht autonome</i> durch Kräfteverschiebung zwischen Levator (Oculomotorius) und Orbicularis (Facialis): <i>Kontraktion</i> des Levator mit gleichzeitiger <i>Erschlaffung</i> des Orbicularis. |
| | | 2. <i>Autonome</i> durch <i>spontane Vergrößerung</i> des erweiternden Effektes der glatten Lidmuskel bei Entspannung des antagonistischen Orbicularis + <i>Tonisierung</i> des glatten Muskelapparates (Sympathikusreizung). |
| | | B. <i>Mechanische:</i> |
| | | 3. <i>Passive Erweiterung</i> durch den Exophthalmus und |
| 4. <i>Verminderung der Schwerkraftwirkung</i> durch mehr oder weniger horizontale Lagerung des Oberlides. | | |
| | | C. <i>Statische:</i> |
| | | 5. <i>Fixierung</i> der durch die Kräfte und Einflüsse 1—4 weit geöffneten Lidspalte durch die Sperrfunktion des glatten tonisierten Lidmuskelapparates. |

Fragen wir nun nach der *Ursache der erhöhten Spannung*, des Levator, so spricht, wie wir gesehen haben, vieles dafür, sie wie bei der Encephalitis im *Zwischenhirn* zu suchen. Es liegt aber ein gewisser Widerspruch gegen die Er-

klärung der Rigidität des Levators durch eine amyostatische Starre darin, daß man bei der gleichen Krankheit beim Levator eine erhöhte, beim Orbicularis aber eine verminderte Spannung annimmt. v. SZILY (*) suchte diese Schwierigkeit durch die Annahme eines unbekanntes Stoffes zu umgehen, der auf den einen Muskel erregend, den andern aber lähmend wirken soll. Vielleicht ist eine solche immerhin recht gezwungene Annahme aber doch nicht nötig, da wir auch von der amyostatischen Starre wissen, daß sie nicht alle quergestreiften Muskeln in gleicher Weise betrifft. Auch ist der Orbicularis als Hautmuskel anatomisch und funktionell doch etwas anderes als der Lidheber.

γ) Der Exophthalmus (Ex.).

Der Ex. ist in seinem Wesen noch umstrittener als die Lidsymptome. Hinsichtlich der Geschichte der Theorien muß wieder auf die großen Werke verwiesen werden. Das Schrifttum wurde auch in einer Dissertation von BAUMGARTEN gesammelt. Ex. kommt in 50—70% der Thyreotoxikosen vor. Er geht dem Grade nach nicht parallel der Schwere der Allgemeinerscheinungen und der Grundumsatzsteigerung (DODDS u. a.). Er braucht mit den Lidsymptomen nicht vereint zu sein und kann ohne sie vorkommen. Mit SATTLER bezeichnen wir Werte von ca. 21 mm am Hertelschen Exophthalmometer als mittleren und solche bis 26 mm als hohen Ex. Die normalen Werte reichen etwa bis 16 mm.

Auch beim Ex. ist es richtig, nicht *eine* Theorie für *alle* Fälle geben zu wollen, sondern die verschiedenen *Faktoren* zusammenzustellen, die beim Basedow den Augapfel vortreiben können. Sie sind von Fall zu Fall und beim gleichen Fall von Zeit zu Zeit in wechselndem Grade beteiligt.

1. Die Rolle des Sympathicus und der glatten Muskulatur. Bei Versuchstieren ist es möglich, durch Reizung des Halssympathicus nicht allein klaffende Lidspalten, sondern auch Ex. hervorzurufen, der nach Aufhören des Reizes verschwindet. Dasselbe tritt ein, nach Einführung von Sympathicusreizmitteln in die Blutbahn. Das anatomische Substrat ist ein glatter Musculus tarsalis, der von H. MÜLLER beschrieben wurde. Er äußerte aber schon 1859, daß der Muskel beim Menschen zwar vielleicht einen gewissen Druck auf die Augenhöhle ausüben, aber wohl kaum den Augapfel deutlich vorzutreiben vermöchte. Ein anderer Muskel wurde nun von LANDSTRÖM beschrieben und unter seinem Namen bekannt. Er soll ringförmig am bindegewebigen Septum orbitale ansetzen und sich von dort als Zylinder nach dem Augapfel erstrecken, dessen vorderen Teil er umfaßt, um am Äquator zu inserieren. SATTLER (2), KRAUSS, FRÜND u. a. untersuchten diese Dinge genauer. Nach SATTLERS Meinung ist die Aufgabe des Landströmschen Muskels die, die seitlichen Blindsäcke der Bindehaut bei Seitwärtsbewegungen des Augapfels gespannt zu halten. Nirgends begeben sich die vorderen Enden des Muskels zu einem stabilen Punkt. Nirgends setzen sie sich an die Augenhöhlenwand bzw. an das umgeschlagene Blatt des Lig. palpebrae med. an. Auch KRAUSS hält die anatomischen und physiologischen Voraussetzungen und Schlußfolgerungen LANDSTRÖMS für unzutreffend. KRAUSS beschreibt eine Membrana orbitalis muscosa, die eine contractil elastische Bodenplatte des orbitalen Raumes bildet und ihn allein von der Flügelgaumengrube trennt. Sie steht unter dem Einfluß des Sympathicus und kann das Volumen des orbitalen Inhalts vermehren und vermindern, durch Kompression und Öffnung der Orbitalhöhlen.

HESSER, der am gleichen Institut wie LANDSTRÖM arbeitete, kam zu einer Ablehnung sowohl der Anschauungen von LANDSTRÖM als auch derjenigen von KRAUSS und FRÜND. Er ließ die Frage der Entstehung des Ex. offen.

WHITNALL (nach BRUNTON) zeigte die Unterschiede auf zwischen dem Müller-

schen Muskel bei Mensch und Tier. Beim Menschen könne er den Augapfel nicht vortreiben. RUSSEL aber, bestätigt von BRUNTON, beschrieb einen periorbitalen glatten Muskel. Dieser erhöhe den Druck in den Gebilden hinter dem Augapfel und treibe ihn dadurch vor. BRUNTON fand den Muskel bei Basedowikern und Nichtbasedowikern von gleichem Aussehen.

Die Theorie der venösen Stauung fand viel Anklang, z. B. bei KING. Den Beweis dafür, daß eine starke Gefäßfüllung der Orbita *mitunter* sogar allein Ex. hervorrufen kann, liefern der pulsierende und der intermittierende Ex.; auch der menstruale scheint eine starke Gefäßkomponente zu haben. Beim Hunde konnte BRUNTON (2) mit Acetylcholin einen Ex. hervorrufen, den er durch Versuche am durchströmten Hundekopf als vasculär aufklärte. CAMPBELL stellte nach BYERS 40 Fälle zusammen, die offenbar vasculär waren. Sicher gibt es disponierte Fälle, z. B. mit Orbitalvaricen, wo die Gefäßfüllung auch beim Basedow die Hauptsache des Ex. ist. *In der Regel* aber dürfte die *Gefäßstauung sekundär* sein und nur im Circulus vitiosus wirken. Dafür spricht auch das Fortbestehen des Ex. nach dem Tode in vielen Fällen (FOSTER-MOORE, SHAW u. a.). Andere Beobachter sahen den Ex. mit dem Tode verschwinden (z. B. BUSCHAN und WHITNALL).

Dabei dürfte von entscheidender Bedeutung das Alter des Ex. sein, da sich bei längerem Bestehen irreparable anatomische Veränderungen ausbilden (s. unten).

Einerlei aber, wie es um die feinere Anatomie der glatten Orbitalmuskeln steht, sicher ist, daß sie beim Menschen in der Regel das Auge nicht merklich vorzutreiben vermögen und schon gar nicht in einem Maße, wie es beim Basedow häufig vorkommt. Der direkte Beweis dafür wurde erbracht durch Beobachtungen bei Operationen am Halssympathicus, wo der Nerv elektrisch gereizt wurde (WÖLFFLIN, UNVERRICHT, MUTCH, POCHIN (3, 4), SHAW). Die Pupille wurde dabei weit. Ex. meßbaren Grades trat aber nicht auf. Auch MÜLLER hatte schon bei einem Hingerichteten den Halssympathicus gereizt. Es erfolgte aber nur ein ganz geringes Öffnen der Augenlider, das nach H. SATTLER in erster Linie durch die Retraktion der Lider verursacht gewesen sein dürfte. REINHARDT allerdings gibt an, daß nicht nur bei Kaninchen und Hunden, sondern auch bei Basedowkranken nach faradischer Reizung des Halssympathicus der Bulbus erheblich vortrete. BIRCH-HIRSCHFELD, der den Ex. experimentell und anatomisch besonders genau studiert hat, weist darauf hin, daß unter normalen Verhältnissen die Lider einen leichten Druck auf die Augen ausüben, bei dessen Fortfall sie ein wenig vortreten können, so daß es nicht nötig ist, für das geringe nach Sympathicusreizung beobachtete Vortreten einen besonderen Mechanismus anzunehmen. Den negativen Beweis geben die zahlreichen Fälle von Hornerschem Symptomenkomplex verschiedenster Art. Man liest zwar immer, daß Enophthalmus ein wesentlicher regelmäßiger Bestandteil des Komplexes wäre. Ich habe bei Messungen mit dem Exophthalmometer nur Unterschiede von 1—2 mm, die also noch in den Fehlergrenzen liegen, gefunden. Entsprechende Feststellungen machten POCHIN (3, 4), WAGENER und MUTCH.

Nach einer wichtigen Beobachtung von BRAIN (7) können auch trotz gleichzeitiger Sympathicuslähmung die Basedow-Lidsymptome und Ex. entstehen.

Allerdings liegen einige Beobachtungen vor über ein Zurückgehen des Ex. bei Basedowkranken nach Durchschneidung des Halssympathicus (s. S. 90). Dabei handelte es sich aber nicht um ein plötzliches Zurücksinken nach der Durchschneidung, sondern um ein ganz allmähliches Verschwinden.

Mit *pharmakologischem Verfahren* suchten LABBÉ und Mitarbeiter (1, 2) die Frage zu klären. Sie machten an Hunden bemerkenswerte Versuche über die Ex.-erzeugende und

-hemmende Eigenschaft von autonomen Giften. Nach den genannten Forschern ruft die Adrenalingruppe nur geringen Ex. hervor, während Ephedrin, Ephedron und Thyramin und Paramethyl-Phenyl-Äthyl-Diamin zusammen mit einer Gefäßwirkung einen deutlichen Ex. hervorrufen. Der Thyramin-Ex. wird durch eine Pilocarpineinspritzung sogleich zurückgebracht. Der durch Phenyl-Äthylamin erzeugte verschwindet langsamer, der durch Hordenin noch weniger, der durch Ephedrin und Ephedron überhaupt nicht. Gibt man nun aber *zugleich Ephedrin und Pilocarpin*, so kann man Ex. hervorrufen *trotz gleichzeitiger parasymphathischer Erregung* (Miosis, Bradycardie, Speichelfluß). Unterschwellige Dosen von manchen Sympathicusreizmitteln wie *Ephedrin* führen dann zum Ex., wenn einige Minuten zuvor 1 mg/kg *Thyroxin* gegeben wurde. Dabei wirkt das *Thyroxin* der *Pupillenerweiterung entgegen*. Eine schwache, bald abklingende pupillenverengende Wirkung von Thyroxin fand auch STRÜBING am Kaninchen. Der Ex. in den genannten Versuchen (künstlicher „Basedow“) ist unabhängig von cardiovasculären Erscheinungen. Die intravenöse Zufuhr von 1—2 mg/kg Yohimbin-Chlorhydrat (das nach RAYMOND-HAMET gewisse sympathische Fasern lähmt) bringt den experimentellen Ex. sofort zum Verschwinden.

MAGIROT sah bei einem Kranken nach subkonjunktivaler Adrenalineinspritzung Ex. auftreten. Die Regel ist dies aber keineswegs. Ephedrin subkonjunktival führt nur zu Mydriasis ohne Ex., ebenso Parasympathol. Die Adrenalinwirkung läßt sich durch vorherige subkonjunktivale Korynanthineinspritzung auch im Tierexperiment verhindern.

BRUNTON konnte bei bestimmter Dosierung des Stromes durch Reizung des Halssympathicus allein Retraktion des Oberlides ohne Ex. und ohne Mydriasis und durch Ephedrin mit einem Anästhetikum Retraktion des Oberlides mit geringer Mydriasis hervorrufen.

Die Versuche zeigen also, daß es im Grunde möglich ist, bei manchen Tieren durch bestimmte Gifte, die als Sympathicusreizmittel gelten, einen Ex. hervorzurufen, wobei man gleichzeitig andere sympathische Wirkungen durch parasymphathische Reizmittel überkompensieren kann. Mit derartigen Gedankengängen übereinstimmend betrachtet ZAPPACOSTA den Ex. als hervorgerufen durch eine *Parasympathicusreizung* und dadurch aktive Hyperämie der retrobulbären Gefäße einerseits und *gleichzeitige Sympathicusreizung* und Turgescenz andererseits.

Selbstverständlich wird man an den Versuchsergebnissen nicht vorübergehen. Doch ist es sehr zweifelhaft, ob man sie auf den Menschen übertragen kann. Es muß schon Bedenken erwecken, daß das körpereigene sympathicusreizende Mittel Adrenalin nicht die betreffende Wirkung hat. Man darf ferner nicht vergessen, daß beim Versuchstier die sympathisch innervierte Orbitalmuskulatur überhaupt viel kräftiger ist als beim Menschen, wo ja sogar die elektrische Reizung erfolglos bleibt. ESSEX macht auch den Einwand, daß es sich in den Versuchen gar nicht um einen echten Ex. handle, sondern daß die Parasympathicusreizmittel nur den Enoptthalmus beseitigten, den die bei den Versuchen gegebenen Schlafmittel hervorgerufen hätten.

2. Die Rolle der quergestreiften Muskeln. Von den Ophthalmoplegien her ist bekannt, daß durch Nachlassen des Tonus der geraden Muskeln der Augapfel hervortreten kann. Da wir nun wissen, daß Augenmuskellähmungen beim Basedow vorkommen, so bestände mithin die Möglichkeit, den Ex. als Folge der Lähmung der geraden Muskeln zu deuten, wenigstens in den Fällen, in denen fehlende oder schlechte Beweglichkeit eine Lähmung wahrscheinlich machen. BIRCH-HIRSCHFELD gibt aber an, daß durch gleichzeitige Ausschaltung aller Recti der Augapfel höchstens 2 mm (nach MAUTHNER 3 mm) vortreten könne. Diese geringen Werte werden aber beim Basedow oft erheblich überschritten. Der Lähmungsfaktor kann also keine große Rolle spielen. Über das Wesen der Augenmuskellähmungen beim Basedow ist noch einiges zu bemerken. Zweifellos handelt es sich dabei, vor allem (nach KUBIK) bei den spät auftretenden Lähmungen, um Nervenlähmungen, die ihren Sitz wohl meist im Kerngebiet haben (s. S. 74). Wir wissen aber andererseits, daß allgemeine Muskelschwäche geringen Grades bis zur höchsten Myasthenie beim Basedow nicht selten ist. P. MARIE bezeichnet Myasthenie geradezu als klassisches Basedowsymptom. PLUMMER

und WILDER behaupten einen Parallelismus zwischen dem Kraftverlust des Quadrizeps femoris und dem Ex. Nach TOBIAS kommen vor:

1. Fälle von Myasthenie mit einigen sekundären Basedowzeichen,
2. Fälle, bei denen es unklar ist, was primär ist,
3. Basedowfälle mit später hinzutretender Myasthenie und Augenmuskellähmung.

Da nun obendrein, wie unten näher ausgeführt werden wird, schwere makroskopisch und mikroskopisch nachweisbare Veränderungen an den Augenmuskeln vorkommen (WILSON hebt Degeneration und Erschlaffung ausdrücklich für solche Fälle hervor, die keine venöse Stauung oder Fetthypertrophie haben), so könnten diese, wie z. B. KUBIK meint, die Erklärung für manche Lähmung geben und vielleicht die erste Schädigung darstellen. Höhere Grade von Ex. dürften damit wohl nicht zu deuten sein. Man muß sich auch hüten, etwa Basedow und Myasthenie zu identifizieren. Myasthenie ist ursächlich nicht einheitlich. Man findet das Schrifttum bei NOWOTNY und REDLICH. In Übereinstimmung mit CURSCHMANN u. a. erklären sie das Leiden für eine vegetativ-endokrine Störung. Von den Erkrankungen der endokrinen Drüsen scheint Basedow noch die engsten Beziehungen zur Myasthenie zu haben. MEYER u. a. weisen auf die Bedeutung des Ovariums hin. Neuere Beobachtungen sprechen auch für eine Rolle der Gewebshormone (s. S. 172).

Was die Augen betrifft, so unterscheidet BRAIN (6) systematisch den ophthalmoplegischen Ex., die thyreotischen Myopathien und die Myasthenia gravis zusammen mit Kropf und Ex.

Die Einzelbeobachtungen sind aber sehr widersprechend. Für eine thyreotoxische Myasthenie der Augenmuskeln sprechen folgende Fälle:

1. STARLING: 43jähriger Mann erkrankte mit Doppeltsehen. Später Schwäche in den Armen, Ex. und Glykosurie. Hand- und Fingermuskeln waren so schwach, daß der Zustand einer progressiven Muskelatrophie ähnelte. Augen fast unbeweglich. Das rechte stark vor und etwas nach unten stehend, leichte Ptosis. Nunmehr Vergrößerung der Schilddrüse, deswegen ausgiebige Resektion derselben. Darauf rasche Allgemeinbesserung. An den Augen blieben kaum Erscheinungen zurück.

2. DARKE und HUNT: 60jähriger Mann, allgemeine Muskelatrophie, zu der später Kropf, schwerer Ex. und erhöhter Grundumsatz traten. Auf Schilddrüsenoperation Besserung aller Erscheinungen einschließlich des Ex.

3. GARVEY: Heilung einer doppelseitigen Ophthalmoplegie bei Thyreotoxikose. Der Autor bezeichnet die Grundumsatzsteigerung als das Unterscheidungsmerkmal zwischen der thyreotoxischen Schwäche und der schweren Myasthenie.

4. Als myasthenische Erscheinungen sind vielleicht zu deuten die Verlangsamung der Akkomodation (ROSSI) und die Asthenopie (FRANCESCHETTI und HERRMANN) bei Basedow.

Genau umgekehrt lag nun aber ein Fall von ISIDA-KENGO: Bei einem 15jährigen Mädchen wurde vor 3 Jahren eine chronische äußere progressive Augenmuskellähmung diagnostiziert. Es trat nun aber ein Basedow hinzu, in dessen Entwicklung die Augenmuskellähmungen allmählich verschwanden, während die Beweglichkeit zurückkehrte. Der Autor vermutet, daß die Diagnose „progressive Muskellähmung“ falsch gewesen sei, und daß es sich vielmehr um eine schwere Myasthenie gehandelt habe, die durch die *vermehrte* Schilddrüsensekretion im Basedow geheilt sei.

Beweglichkeitsstörungen der Augen sind aber nicht nur bei Hyperthyreose gefunden, sondern auch erst nach Herabsetzung des Grundumsatzes durch Schilddrüsenresektion entstanden (s. S. 64). Der Ausdruck „Ophthalmoplegie“ ist deshalb oft unrichtig, weil es sich nicht um eine Nervenlähmung, sondern muskuläre Veränderungen gehandelt hat (DUTHIE, BRAIN) (s. aber auch S. 76). THORNER bezeichnet sogar Myasthenie und Hyperthyreose als antagonistische Zustände.

Für den Augenarzt folgt, daß *Augenmuskellähmungen sowohl bei Hypo- als auch bei Hyperthyreose vorkommen und oftmals durch Normalisierung der Schilddrüsenfunktion geheilt werden können.*

Außer an eine Schwäche oder Lähmung der geraden Augenmuskeln hat man aber auch an einen *Spasmus der schrägen Muskeln* als Ursache des Ex. gedacht. Man muß dazu die sehr gezwungene Annahme machen, daß allein ein einziger der vom Oculomotorius versorgten Muskeln und der vom Trochlearis innervierte in Spasmus gerieten.

3. Die Rolle humoraler Faktoren. Selbstverständlich hat man auch geprüft, ob das Thyroxin oder andere Schilddrüsenpräparate fähig sind, Ex. hervorzurufen. Sowohl bei Menschen, die mit Schilddrüse oder auch nur mit Jod behandelt wurden, als auch im Tierversuch ließen sich durch die verschiedensten Schilddrüsenpräparate die Basedow-Augensymptome einschl. Ex. hervorrufen. Nach MAY sind die Fälle nicht selten, bei welchen ziemlich unmittelbar nach Zufuhr großer Joddosen angeblich „über Nacht“ ausgeprägtester Ex. in Erscheinung trat. Mir ist ein derartiger Fall, trotzdem ich, wie viele Augenärzte, verhältnismäßig viel Jod verordne, weder in der eigenen noch in der Konsiliar-



Abb. 29 (nach SAINTON u. HESSE). a) Myxödem vor der Behandlung, b) nach der Behandlung mit Thyroxin und Adrenalin.

praxis begegnet. Die Abb. 29a und b zeigen einen Fall, in dem bei einer myxödematösen Frau unter Behandlung mit Schilddrüse und Adrenalin sich die Lider verdünnten, das Dalrymplesche Symptom auftrat und nach Absetzen des Adrenalins der Normalzustand hergestellt wurde. BRAIN (3) schildert eine Frau, die nach 2000 Schilddrüsentabletten Ex. bekam, der nach Unterbrechung der Behandlung verschwand. Bemerkenswerterweise kann ein medikamentöser Ex. auch einseitig sein. MÖLLER erlebte dies Vorkommnis zusammen mit einseitigem Graefeschen Phänomen nach 7jährigem Thyreoidingebrauch, MOORHEAD nach reichlicher Schilddrüsenbehandlung. Nach Absetzen erfolgte Besserung.

CHVOSTEK meint aber, daß man nur in seltenen Ausnahmen mit Schilddrüse Ex. erzeugen könne.

Beim Kaninchen erzielte SMITH durch Verfütterung von Schilddrüse einen Ex., der nach 2—3 Tagen, und zwar mitunter nicht gleichzeitig auf beiden Seiten entstand und seinen Höhepunkt von 5—6 mm nach 10—12 Tagen erreichte. Mit verschiedenen Präparaten gelang derselbe Versuch u. a. EDMUNDS, HOENNICKE, KUNDE und ROSSI und beim Affen EDMUNDS. Die Ergebnisse bei Hunden waren aber unterschiedlich. LAMPÉ und Mitarbeiter erzeugten Ex. durch Ver-

fütterung von menschlicher Schilddrüse. Dijodthyrosin verhindert einen Ex., den man durch Zufuhr von Hypophysenvorderlappen erzeugen kann (s. S. 65).

Da bei Hyperthyreosen der Blutdruck oft erhöht ist (BRAUCH), so ist es verständlich, daß SMITH bei seinen Kaninchen den Netzhautarteriendruck vermehrt fand.

Viele allgemeine Erwägungen, die bei der Frage der Bedeutung des Sympathicus für die Lidsymptome angestellt wurden, gelten auch für den Ex. Nochmals ist hervorzuheben, daß auch in *Fällen mit erheblichem Ex. die Pupille sehr oft nicht erweitert und eigentlich nie maximal weit ist*. Man gab dafür verschiedene Erklärungen (s. auch S. 61). Gewisse Umstände deuten darauf hin, daß beim Basedow bestimmte *differente Stoffe im Blute* kreisen. POOS konnte einen Kranken beobachten, bei dem neben Basedow auch ein Hornerischer Symptomenkomplex bestand. Dabei ist bekanntlich infolge Lähmung des Halssympathicus die Pupille eng. Im Falle von POOS aber wurde bei herabgesetzter Beleuchtung, besonders bei Erregung der Kranken, die Pupille der sympathicusgelähmten Seite ebenso weit wie die der gesunden. Im Blute kreiste demnach ein Stoff adrenalinähnlicher Wirkung. POOS überzeugte sich davon, daß Thyroxin allein diese Eigenschaft nicht hat. Allerdings haben KRAUS und FRIEDENTHAL früher eine lidspalterweiternde Wirkung des Thyroxins behauptet, dies wurde später aber nicht bestätigt. Die verschiedenen Adrenalin-Pupillen-Reaktionen (s. S. 240) beruhen vielleicht auch auf einer sympathicusreizenden Substanz im Blut.

JUSTIN-BESANÇON bezeichnet den Basedow-Ex. als eine Sympathicusreizung, aber nicht eine solche des Halssympathicus. Die sympathischen Endigungen würden durch ein Hormon gereizt, das sympathicuserregend wirke und ein Synergist des Thyroxins sei. MARQUEZ nimmt einen Faktor an, der manchmal dem gesamten orbitalen Sympathicus und manchmal nur den äußeren reizt. STALLARD meint, daß manche Menschen auf Schilddrüsenstoffe durch die Bildung eines Stoffes reagierten, der glatte Muskeln erregt. MAHAUX nimmt an, daß die Hypophyse, auf deren große Bedeutung wir noch eingehen müssen, mittels eines „thyroxinaffinen“ Stoffes das Thyroxin in besonders starkem Maße bindet. Die Bindung ergäbe einen Komplex, der eine Reizwirkung auf das Zwischenhirn und den extrapyramidalen Apparat ausübe. Damit seien auch die zahlreichen nervösen Symptome (s. S. 73) zu erklären.

Wesentlich genauer umschriebene Vorstellungen wurden gewonnen, als man die *hormonale Wirkung der Hypophyse auf die Schilddrüse und den Ex.* entdeckte. Man darf in der Regel erwarten, daß eine Funktionsherabsetzung der Hypophyse nicht nur den Grundumsatz und die allgemeinen Basedowsymptome, sondern auch den Ex. günstig beeinflusst.

Es hat sich herausgestellt, daß es einen Ex. gibt, der sich durch besondere Bösartigkeit auszeichnet, und der trotz jeder die Thyroxinproduktion durch Einwirkung auf die Schilddrüse hemmenden Behandlung immer weiter fortschreitet, ja sogar durch die Schwächung der Schilddrüse überhaupt erst ausgelöst werden kann. Dieser Ex. geht mitunter auf Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten wieder zurück. In wenig beachteten Untersuchungen hat GLEY schon 1910 gezeigt, daß Kaninchen und Hunde nach Thyreoidektomie Ex. bekommen können. Schon damals wies PONCET in der Aussprache daraufhin, daß vielleicht die Hypophyse diesen Ex. verursachen könnte, da sie nach Ausschaltung der Schilddrüse hypertrophiere. SMELSER (3) rief am Meerschweinchen nach Entfernung der Schilddrüse durch Thyroxin *Enophthalmus* und *Verengung der Lidspalte* hervor.

Beim Menschen handelt es sich nicht um unzureichend operierte Fälle. Der auf die Norm oder sogar unter diese gesenkte Grundumsatz zeigt vielmehr,

daß von einer Überproduktion von Thyroxin nicht mehr die Rede sein kann und daß der Ex. somit nicht durch eine solche hervorgerufen ist. Der postoperative Ex. ist oft ganz besonders hochgradig (Abb. 30) und führt unverhältnismäßig häufig zur Einschmelzung der Cornea. NAFFZIGER (2) gibt z. B. einen Exophthalmometerwert von 35 mm an. 1939 stellte GINSBURG vor allem aus uns wenig zugänglichen amerikanischen Zeitschriften 82 derartige Fälle zusammen. Ich nenne folgende Autoren: STEVENS, DANIELS, NAFFZIGER (4) (8 Fälle), SEMMER, CLUTE und VEAL, KING (5 Fälle), KRONFELD, FAIRCHILD, HAINES, WAHLBERG, BENEDICT, THOMPSON, JENSEN, MERRIL und OAKS, REICHLING und MARX, ZIMMERMANN, BRAIN und TURNBULL (31 Fälle). In einem Fall von BURCH wurden beide Augen entfernt, auf der einen Seite sogar die Orbita ausgeweitet, weil man an einen wirklichen Tumor dachte. GINSBURG mußte schon 14 Tage nach der Schilddrüsenoperation ein Auge exenterieren. Einseitiger höchstgradiger, zur spontanen Luxation des Augapfels führender Ex. entstand in einem Fall von MALLING. Meistens handelt es sich um postoperative, im Durchschnitt

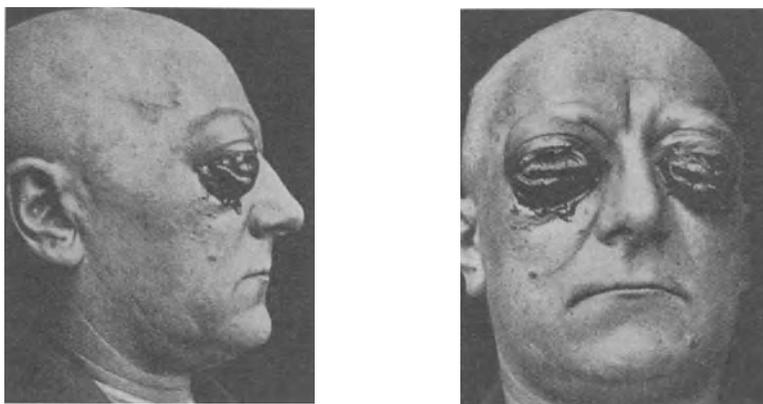


Abb. 30 (nach JENSEN). Bösartiger Exophthalmus nach Strumektomie.

nach 9 Monaten (JENSEN) entstandene Vortreibungen bei herabgesetztem Grundumsatz, mitunter aber auch um spontane hypothyreotische Prozesse. Das Durchschnittsalter der Kranken betrug 40 Jahre (JENSEN). Bösartiger Ex. ist aber auch bei erhöhtem Grundumsatz seit je bekannt.

Auffallend ist die große Zahl der Beobachtungen aus USA. Vielleicht scheinen klimatische Faktoren wie beim ganzen Schilddrüsenproblem mitzuspielen, vielleicht auch rassische; denn die Krankheit ist bei Juden und anscheinend auch von Juden besonders häufig beschrieben.

Eine Deutung des offenbar nicht oder mindestens nicht allein von der Schilddrüse her zu erklärenden Ex. wurde eingeleitet durch Versuche von SCHOCKAERT und von LOEB und FRIEDMANN, die nachwiesen, daß sich in der Schilddrüse des Meerschweinchens durch Einspritzung von Hypophysenvorderlappenaus-zügen dieselben histologischen Veränderungen hervorrufen lassen, die man in der menschlichen Basedow-Schilddrüse findet, und daß die Meerschweinchen unter *Steigerung des Grundumsatzes Ex. bekamen*. SCHOCKAERT machte den gleichen Versuch mit Enten. Der Ex. bildete sich wieder zurück, während die Tiere an Gewicht verloren. Der Grundumsatz sinkt wieder ab, und die Schilddrüsenveränderungen bleiben bestehen (FRIEDGOOD), Ausschaltung der Schilddrüse erleichtert den Versuch sehr (FRIEDGOOD SMELSER). Der hypophysäre Ex. wurde eingehend studiert von MARINE (1—7) und SMELSER (1—6) und ihren Mitarbeitern.

Sehr bald kam man zu der Überzeugung, daß die Ex.-erregende Eigenschaft des Hypophysenvorderlappens nicht eine solche des gesamten Lappens sei, sondern eines *bestimmten Hormones*, das von den bisher bekannten als *thyreotropes* unterschieden wurde. 1932 stellten JUNKMANN und SCHÖLLER und unabhängig von ihnen LOESER das thyreotrope Hormon dar, allerdings noch nicht chemisch rein. PAAL beschrieb „Hormothyrin, das schilddrüsenanregende Hormon des Hypophysenvorderlappens“. Die Firma Schering, in deren Laboratorium die erstgenannten Autoren gearbeitet hatten, brachten das Präparat unter dem Namen Pretiron auf den Markt. Es steht den Albumosen und Peptonen nahe. Die Konstitution ist noch unbekannt. Infolgedessen wird es biologisch standardisiert, und zwar nach seiner Wirkung auf das histologische Bild der Schilddrüse.

Durch STALLARD sind wir auch über die Wirkung des thyreotropen Hormones beim Menschen unterrichtet. Bei vier Kranken mit Ex. bei herabgesetztem Grundumsatz wurde es diagnostisch gegeben. Darauf trat eine erhebliche Steigerung des Grundumsatzes und Zunahme des Ex. ein.

Darüber, wie das Hormon nun eigentlich auf das Gewebe in der Orbita wirkt, besitzen wir keine sicheren Kenntnisse. Wir dürfen uns aber des großen trophischen Einflusses erinnern, den die Hypophyse auf das allgemeine Wachstum und nicht zuletzt auch das Fettgewebe sowohl allgemein als auch an umschriebenen Punkten ausüben kann. Man könnte sich auch denken, daß die Hypophyse die Schilddrüse zur vermehrten Sekretion anregte und daß das Thyroxin nun sekundär die Orbita schädigte. Gegen diese Vorstellung sprechen die zahlreichen klinischen Beobachtungen über Auftreten oder Zunahme eines Ex. nach Herausnahme, Verkleinerung oder Bestrahlung der Schilddrüse, ebenso Versuche von MARINE (5), der bei Kaninchen durch Schilddrüsenentfernung Ex. erzeugen, durch Schilddrüsenzufuhr wieder beseitigen und durch Absetzen der Behandlung wieder hervorrufen konnte. SMELSER (3) beobachtete dasselbe beim Meerschweinchen. MARINE und ROSEN erzeugten durch Cyanidvergiftung Ex. Er entstand, nachdem sich ein Kropf gebildet hatte oder die Schilddrüse exstirpiert war. Allerdings schreiben die letzteren Forscher die Entstehung des Ex. mehr der sympathisch innervierten Orbitalmuskulatur zu. SMELSER (6) hat aber gezeigt, daß diese nicht der Urheber des thyreotropen Ex. sein kann. Denn nach Entfernung des Müllerschen Muskels und des Halssympathicus läßt er sich noch in gleicher Form hervorrufen, wenn er auch infolge des Herabsinkens der Oberlider wenig auffällig ist. Auch der histologische Befund ist genau der gleiche wie bei erhaltenem Sympathicus. THOMAS und WOODS sagen daher richtig, daß, wenn das thyreotrope Hormon Ex.-erzeugend wirkt, es dies nicht über die glatte Muskulatur tut, sondern durch *Veränderungen an den quergestreiften Muskeln und den anderen Orbitalgeweben*. Hypophysenhormone sind auch durchaus keine Sympathicusreizmittel, wenn man nicht etwa ähnlich wie JUSTIN-BESANÇON (1) vermuten will, daß sie nur bestimmte sympathische Fasern reizen; eine Vorstellung, für die alle Grundlagen fehlen. Nach FURUYA hemmen Ergotamin und Yohimbim die Wirkung des thyreotropen Hormons. Ohne Kenntnis dieser Arbeit ließ ich die Frage durch HAMPPEL prüfen. Er fand eine solche Hemmung nicht und damit auch keinen Anhalt für eine sympathische Entstehung des Ex.

Daß beim Menschen der einfache Ausfall der Schilddrüse allein durch die genannten Eingriffe nicht der Grund des Ex. sein kann, ergibt sich aus dem Fehlen desselben in der Regel beim Myxödem und Kretinismus [MARINE (3, 5, 6)].

FRIEDGOOD (2) und AIRD fanden allerdings, daß bei monatelanger Fortsetzung der Versuche unter Rückfällen von Thyreotoxikose doch schließlich

dauernde Veränderungen in der Orbita, namentlich an den Muskeln entstanden und der Ex. bestehen blieb.

MARINE (1) denkt an einen gestörten Muskelstoffwechsel, da nach DENIS bei Basedowkranken der Gehalt der Muskeln an Kreatin vermindert ist. Er erinnert auch an den polyglandulären Charakter der Erscheinungen und daran, daß wir noch keine absolut reinen thyreotropen Präparate haben. AIRD hingegen zeigte, daß zahlreiche andere Hypophysenhormone, z. B. das adrenotrope,

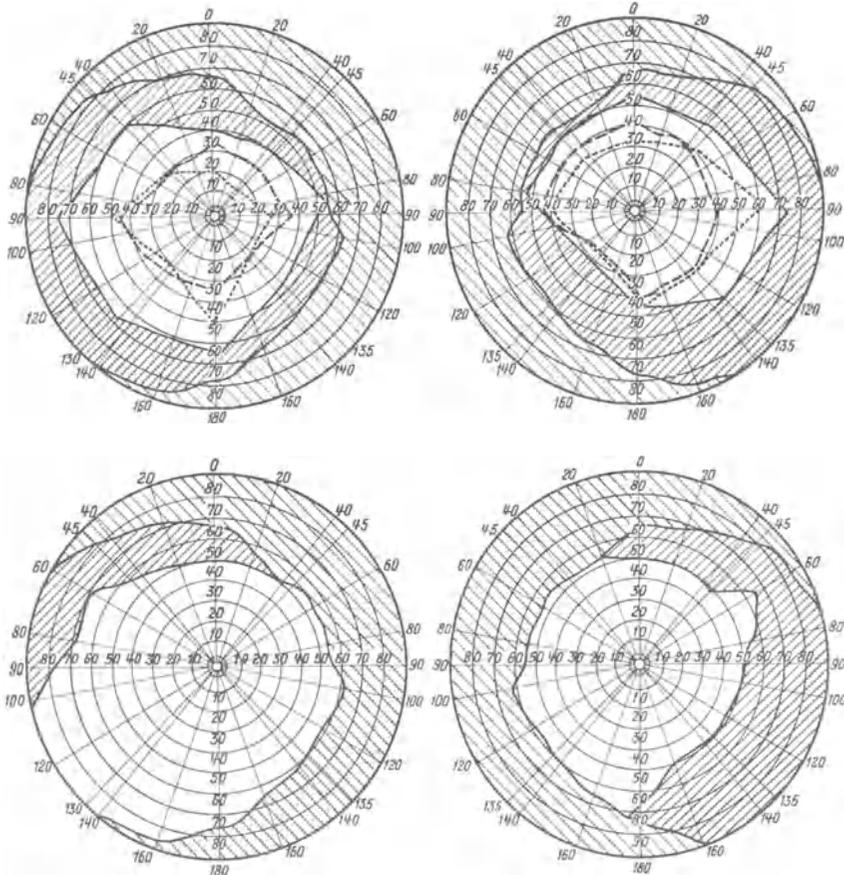


Abb. 31 (nach DROUET c. s.). Gesichtsfeldeinengungen bei Basedow.

gonadotrope, Lactations- und Wachstumshormon nicht, sondern nur das thyreotrope zu Ex. und Myopathie am Meerschweinchen führen.

Es sprechen aber noch *weitere klinische Erfahrungen* für enge Beziehungen zwischen Ex., Basedow und Hypophyse:

1. Bei den, wie wir gesehen haben, allerdings oft nicht eindeutigen Fällen von *Ex. bei Akromegalie und M. Cushing* (s. S. 17 u. 21) steht eine Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens, der ja außer dem Wachstums- und Fettstoffwechselhormon auch das thyreotrope liefert, fest. Auch die besonders bösartigen Ex.-Fälle mit nicht erhöhtem Grundumsatz können Züge tragen, die auf das Hypophysenzwischenhirnsystem hinweisen. REICHLING und MARX fanden renale Glykosurie, Fehlen der hypoglykämischen Nachschwankungen, paradoxe Insulinwirkungen, Störungen des Wasserhaushaltes in Form von mehreren Diurese-

wellen nach einmaligem Trinken, Dissoziation von Wasser- und Molenausscheidung.

2. Es wurden beim Basedow *histologische Veränderungen der Hypophyse* gefunden.

3. DROUET (1) und Mitarbeiter (2) beschrieben *bitemporale Gesichtsfeld-einengungen* bei Hyperthyreosen (Abb. 31). BROWN und SCHWARTZ teilen einen Basedowfall mit, bei dem sie eine doppelseitige Neuritis nervi optici mit Sehverschlechterung, Vergrößerung des blinden Fleckes und zentralen und bitemporalen Gesichtsfelddefekten fanden. Jod- und Kropfoperation führten ohne jede Hypophysenbehandlung zur Besserung. Eigene ähnliche Beobachtungen habe ich trotz eingehenden Suchens bisher nicht machen können bei allerdings nur kleinerem Beobachtungsgut.

4. Die französischen Autoren und CAVARA u. BOLETTIERI fanden die *Melanophorenreaktion* im Urin positiv (s. S. 243 und Abb. 32). Auch in meiner Klinik war sie gerade bei Thyreotoxikosen sehr oft ebenfalls positiv. Die Reaktion beweist nun noch nicht, daß thyreotropes Hormon vorhanden ist, sondern macht nur mit vielen Fehlermöglichkeiten wahrscheinlich, daß ein anderes Hypophysenhormon vermehrt produziert wird.

Die Reaktion bleibt nach den französischen Autoren auch noch nach der Schilddrüsenoperation positiv. Auch hiervon konnte ich mich überzeugen. Die Gesichtsfeldeinengung soll ebenfalls bestehen bleiben.

5. Aus der Kasuistik sind einige Fälle erwähnenswert, die wichtig sein würden, wenn mehr ähnliche Beobachtungen gesammelt werden könnten. ZIMMERMANN beobachtete die Entstehung einer Retinitis pigmentosa bei Verschlimmerung des Ex. nach Schilddrüsenexstirpation. STEVENS erzielte die Besserung eines progressiven Ex. nach Schilddrüsenoperation durch Hypophysineinspritzungen. Er meint, daß der Hypophysenvorderlappen hypoplastisch gewesen oder geworden sei. Dies ist sehr unwahrscheinlich, da der Kranke akromegale Züge zeigte. Da Hypophysin ferner ein Hinterlappenpräparat ist, hat STEVENS also keine Vorderlappenersatzbehandlung betrieben. Es wäre sogar denkbar, daß er durch übermäßige Anregung des Hinterlappens den Vorderlappen gehemmt hätte. VAIL berichtet über 2 Juden mit malignem Ex. nach Schilddrüsenoperation, die von „pituitärem Typ“ waren, der leider nicht näher beschrieben wird.

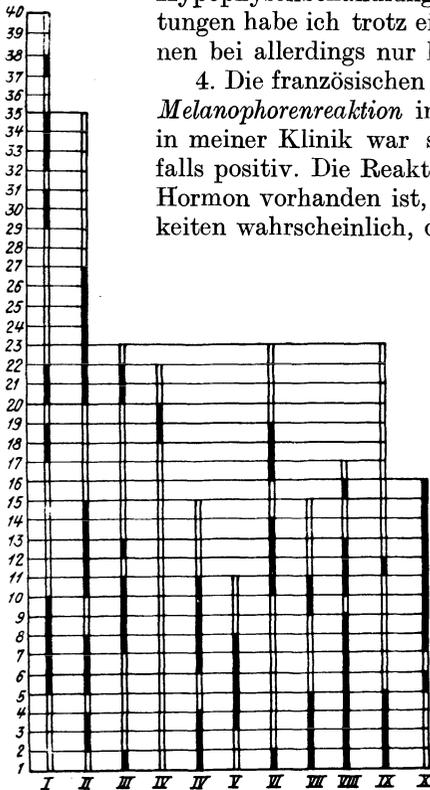


Abb. 32 (nach DROUET). Periodisches Auftreten der Melanophorenreaktion im Urin bei Basedow (Ordinate = Tage).

6. In einer Reihe von Basedow-Fällen wurde allein durch Hypophysenbestrahlung (s. S. 89) eine wesentliche Besserung erzielt. Eine mir von STÖRRING freundlichst zur Verfügung gestellte Beobachtung sei hier eingeschaltet:

Bei einem 51jährigen Mann entwickelten sich gleichzeitig schwere psychische Störungen offenbar durch Hirnatrophie, große schmerzhaft Lipome am Nacken, Ex. so hohen Grades, daß die Augäpfel luxiert werden konnten, und zeitweise Glykosurie. Der Grundumsatz war mäßig gesteigert. Eine Besserung aller Erscheinungen trat bei Anstaltsbehandlung ein. Als Erklärung drängt sich die Vermutung auf, daß vom Vorderlappen aus die Fettablagerungen am Nacken und in der Orbita, die Grundumsatzsteigerung und die zeitweise Glykosurie durch glandotrope Hormone verursacht wurden.

So eindrucksvoll die Hinweise auf die Hypophyse nun auch sind, so zeigt die Klinik doch, daß in der Mehrzahl der Fälle von *bösartigem Ex. die Schilddrüse doch immer irgendwie beteiligt ist.*

Ist nun aber die Mitwirkung der Hypophyse nur eine Komplikation oder eine Vorbedingung zur Entstehung des Ex. bei den Schilddrüsenerkrankungen? PLUMMER suchte in seiner Zweistoffe-Theorie die Erklärung allein bei der Schilddrüse. Er nahm an, daß beim Basedow zwei krankhafte Produkte den Ex. erzeugen. 1. Thyroxin und 2. ein krankhaftes Schilddrüsenprodukt. Nach der Schilddrüsenoperation werde das normale Thyroxin nicht mehr gebildet, wohl aber das krankhafte Ex.-erzeugende. Die Theorie bringt eigentlich nicht weiter. Bisher ist es noch bei keiner Drüse gelungen, eine qualitativ abwegige Sekretion zu beweisen, sondern nur quantitative Störungen. Die in der Klinik so nahe liegende Diagnose „Dysfunktion“ einer Drüse entbehrt noch jeder exakten Grundlage, wenn mehr gesagt werden soll als Über- oder Unterfunktion. Es liegt auch näher, den Ursprungsort des zweiten Stoffes, der nach Ausschaltung der Schilddrüse weiterwirkt, außerhalb derselben an einem Ort zu suchen, der von dem Eingriff nicht erreicht wurde.

Andererseits stößt aber auch eine einfache hypophysäre Theorie des Ex. auf große Schwierigkeiten. In erster Linie steht dabei der Umstand, daß das *thyreotrope Hormon im Versuch nur eine gewisse Zeitlang Ex. hervorruft und dann der Ex. wieder zurückgeht*. Die Tiere verhalten sich dann auch für gesteigerte Dosen vollkommen refraktär und bekommen keinen Ex. mehr. Ein Unwirksamwerden eines Hormons bei mehrfacher Zufuhr ist nun kein unbekanntes Vorkommnis. Die gleiche Beobachtung ist z. B. bei der Blutdruckwirkung des Vasopressins bekannt. COLLIP (*) erklärte solche Erscheinungen durch die Annahme eines Auftretens von *Antihormonen* („Inhibitory hormones“), die allmählich die Wirkung der Hormone aufheben sollen. Er beschrieb 4 solche Stoffe, davon ein antithyreotropes. Seine Angaben sind nicht ohne Widerspruch geblieben, aber noch nicht widerlegt worden. Auch mit eiweißfreien Auszügen erhielt COLLIP die gleichen Ergebnisse. Das seinerzeit viel benutzte Antithyreoidin Möbius geht letzten Endes auf verwandte Vorstellungen zurück, ebenso neuere Arbeiten von HOCHSTEDT, PFLÉGER, WINKLER und FELLINGER u. a., die sich allerdings mit einem Schutzstoff nicht gegen das thyreotrope Hormon, sondern gegen Schilddrüse beschäftigten. Die Reindarstellung von Antihormonen ist bisher nicht geglückt. FRIEDGOOD zieht sie heran zur Erklärung des Verschwindens des Ex.

Ich ließ die Frage durch G. MOHNICKE untersuchen. Er wies nach, daß entgegen den Angaben anderer Forscher nicht nur die thyreotrope, sondern auch die Ex.-erregende Wirkung des Hormons allmählich verschwindet. *Das Blut des Meerschweinchens bekommt durch Zufuhr von thyreotropem Hormon eine antiexophthalmische Kraft*, die sich mit dem Blut auf ein zweites Tier übertragen läßt und bei diesem die Ex.-erregende Wirkung des Hormons aufhebt oder sogar Enophthalmus hervorruft. Am unbehandelten Tier verursacht das Blut des mit Hormon vorbehandelten Tieres Enophthalmus. Der „antiexophthalmische Schutzstoff“ wirkt also nicht nur gegen das Versuchspräparat, sondern auch gegen das körpereigene thyreotrope Hormon. Beim Spendertier kann die Schilddrüse fehlen. Sie ist also nicht der Bildungsort des Antihormons. EITEL und LÖSER nehmen allerdings eine Mitwirkung der Schilddrüse bei der Bildung des antithyreotropen Schutzstoffes an. In diesem Sinne sprechen vielleicht auch die Versuche, wo die Entfernung der Schilddrüse erst die Voraussetzung für die Entstehung des hypophysären Ex. schaffte.

Leider verboten es die Umstände, weitere Versuchsreihen mit sehr erhöhten Dosen über längere Zeiten zu machen.

Beim Menschen bezeichnen STEVENS und GASTEIGER den postoperativen Ex. als ein lokalisiertes Myxödem der Orbita. Wenn es sich auch bei den Fällen meist

nicht um schwere, sondern nur leichte Hypothyreosen handelt, so ist diese Anschauung nicht ganz von der Hand zu weisen, da wir durch O' LEARY und RICHTER erfahren haben, daß nach Schilddrüsenoperation wegen Basedows auch an der Haut umschriebene, solide, fleckförmige Ödeme im cutanen und subcutanen Gewebe von Kopf, Rumpf und Extremitäten vorkommen können. FALTA allerdings bestreitet das Vorkommen eines lokalisierten Myxödemes. Er hebt aber auch hervor, daß er ein hypophysäres Myxödem nicht für erwiesen hält, da er nie mehr als kurze vorübergehende Besserungen sah, wenn er Myxödemkranke mit thyreotropem Hormon behandelte. Nun kommt aber bösartiger Ex. auch schon im Zustand schwerer Thyreotoxikose vor. Um auch diese Fälle mit der Theorie umfassen zu können, müßte man annehmen, daß sich thyreotoxische und myxödematöse Erscheinungen zur gleichen Zeit vorfinden könnten. Die Internisten neigen nicht zu einer solchen Annahme (CHVOSTEK, FALTA). Sucht man die Hauptursache des Ex. aber in der Hypophyse, so ist es nicht schwer, sein Vorkommen sowohl bei Unter- als auch bei Überfunktion der Schilddrüse zu verstehen. Sehr erwünscht wären Untersuchungen darüber, ob bei der Entstehung des Myxödems, namentlich der Haut, sich nicht nur der Schilddrüsenmangel negativ, sondern auch das thyreotrope Hormon vielleicht positiv auswirkt. FALTA nämlich fand beim Myxödem eine beträchtliche Vermehrung desselben und hält eine Verminderung beim Basedow für wahrscheinlich, ebenso FELLINGER.

Jedenfalls *dürfen wir den antiexophthalmischen Schutzstoff*, der vermutlich mit dem antithyreotropen identisch ist, *bei den Exophthalmusproblemen nicht vergessen*. Werden vielleicht die Fälle bösartig, die keinen oder zu wenig Schutzstoff bilden? Tierversuche FALTAS ergaben, daß das Hormon eine Thyroxinvermehrung im Blut verursacht und das Thyroxin wiederum die Erzeugung des Hormons in der Hypophyse hemmt. Versucht man, diese Dinge auf die Ex.-Frage anzuwenden, so zeigt sich die Notwendigkeit einer Nachprüfung, denn das Abklingen der Ex.-erregenden Wirkung des thyreotropen Hormons nach Entfernung der Schilddrüse ist ohne Zuhilfenahme des Schutzstoffes kaum erklärbar.

Zur Vorsicht bei der Diagnose eines hypophysären Basedows, der in der Klinik kein unbekannter Begriff ist, mahnt nach FALTA der Umstand, daß man bei Akromegalie nicht immer einen Basedow, sondern nur gelegentlich leichte thyreotoxische Symptome findet. Ich habe selbst einen schweren Basedow bei Akromegalie gesehen, weitere sind beschrieben. Aber auch Myxödem, zum Teil nach primärer Thyreotoxikose, kommt vor.

Mit dem thyreotropen Hormon kann man zwar basedowähnliche Erscheinungen hervorrufen aber keinen vollständigen Basedow. Bedenkt man auch, daß man damit ein Myxödem nicht heilen kann, so hat SCHITTENHELM gewichtige Gründe für sich, wenn er das Vorkommen eines primär hypophysären Basedow noch für zweifelhaft hält.

Auch an ein Hineinspielen der Vitamine müssen wir denken. Nach E. SCHULZE wirkt Vitamin A dem thyreotropen Hormon entgegen. Mangel steigert die Bildung des Hormons, Zufuhr des Hormons hemmt sie. Es entgifte nicht nur in der Peripherie das Thyroxin, sondern greife auch zentral an dem der Schilddrüse übergeordneten Hypophysenvorderlappen an. Vitamin C wirkt dem thyreotropen Hormon in der Blutbahn entgegen.

Die Franzosen stellten den Begriff des Pseudo- oder Para-Basedow auf [LABBÉ (1, 2)] oder Basedow fruste (LAGRANGE), wobei sie besonders an die Hypophyse denken. DROUET (1) gibt die Begriffsbestimmung Basedow = Hyperthyreose + neurosympathisches Syndrom, Para-Basedow = neurosympathisches Syndrom ohne Hyperthyreose. Eine solche Trennung erscheint unzumutbar.

Es dürfte eben Fälle geben, wo die Schilddrüse und damit der Grundumsatz labiler ist, und andere, seltener, bei denen es die Orbita ist. In einem Falle tritt zuerst der Ex. hervor, im andern die Grundumsatzsteigerung. WESKAMP u. ALVAREZ haben wohl recht, wenn sie die Para-Basedow-Fälle als die leichtesten am Anfang einer einzigen langen Reihe betrachten, deren Ende von den schweren Thyreotoxikosen gebildet wird.

Die *Beziehungen des Thymus zum Ex.* verdienen eingehende Nachprüfung. Schon 1911 hat BIRCHER beim Hund durch Thymuseinpflanzung in die Bauchhöhle einen Ex. hervorgerufen, der nach Schilddrüsenentfernung schlimmer wurde. Die Forschungen von BOMSKOV und seinen Mitarbeitern haben nun, allerdings nicht unwidersprochen, gezeigt, daß die Hypophyse ein thymotropes, wohl mit dem diabetogenen und Wachstumshormon identisches Hormon liefert, das dem thyreotropen antagonistisch ist. Wahrscheinlich beteiligt sich der Thymus am Basedow kompensatorisch, indem er die Schilddrüsenüberfunktion zu steuern sucht. Ausfall der Schilddrüse oder Überfunktion des Thymus führen Katastrophen herbei, die auf dem Glykogenabbau im Herzmuskel beruhen. Eine Überfunktion des Thymus kann eine solche der Schilddrüse nach sich ziehen. Gleichzeitige Verfütterung von Schilddrüse und Thymus führt beim Hund zur Ex. (ADLER, nach BOMSKOV und SPIEGEL). Kurz erwähnt sei, daß durch *Gifte* auch Ex. erzeugt werden kann. GRUNERT beschrieb einen solchen mit Glaukom, der durch das Haarfärbemittel Paraphenylendiamin hervorgerufen wird. BIRCH-HIRSCHFELD klärte ihn anatomisch auf als durch Lymphstauung verursacht. TRÖLL zeigte, daß er durch Sympathicusdurchschneidung nicht beeinflußt wird. MARINE (1) und Mitarbeiter studierten den Cyanid-Ex., der beim Meerschweinchen unabhängig von der Schilddrüse ist. Die Forscher vermuten eine sekundäre Übersekretion des thyreotropen Hormons.

4. Pathologische Anatomie des Exophthalmus und die Rolle mechanischer Faktoren. Wir müssen uns fragen, ob die pathologische Anatomie etwas beitragen kann zur Frage der Mechanik und der Ursache des thyreogenen Ex., und ob sie Unterschiede aufzeigt zwischen gutartigem und bösartigem, hyperthyreotischem und hypothyreotischem menschlichem und experimentellem Ex.

Aus dem sehr umfangreichen Schrifttum nenne ich die Arbeiten von BASEDOW, VON GRAEFE, TRAUBE u. RECKLINGHAUSEN, DESMARRES, BISTOW, SATTLER (*), MOORE (1), WILSON u. DURANTE, KUBIK, THOMPSON, NAFFZIGER (3), SCHÜTZ, ZALKA, STALLARD, DUDGEON u. URQUART, THOMAS u. WOODS, FISHER, REICHLING u. MARX, SHAW. Sie einzeln zu besprechen, würde zu weit führen. Insgesamt ergeben sie aber ein ziemlich klares Bild. Als mechanische anatomisch faßbare Elemente finden sich folgende Dinge: Ödem des orbitalen Fettgewebes und der Muskulatur. Wucherung des Fettgewebes, Atrophie und fettige Degeneration der Muskulatur, entzündliche Reaktionen im Fett- und Muskelgewebe, Schwellung der Muskeln. Mitunter fehlt jeder krankhafte Befund, doch dürfte daran meistens der Zeitfaktor Schuld tragen. Die Veränderungen finden sich in verschiedenem Grade und wechselnden Zusammenstellungen. Am Beginn scheint ein Ödem der Orbita zu stehen [SATTLER(*), THOMPSON, JUSTIN-BESANÇON (2 u. a.)], das wohl dem Lidödem nahesteht. In einem Fall von KRAVITZ u. MOEHLE scheint es sogar zu Glaukom geführt zu haben. Es ist wohl noch gut rückbildungsfähig und dürfte besonders in solchen Fällen vorhanden gewesen sein, in denen der Ex. auf Druck und im Tode wieder verschwand. Im Fall von SHAW fand sich allerdings autoptisch eine Ansammlung von klarer Flüssigkeit in der Orbita. Aus dem Ödem geht dann anscheinend eine Proliferation des interstitiellen Anteiles des Fettgewebes hervor. Das Fett selber war in der

Regel weniger vermehrt. Mitunter ist das Fettgewebe nicht besonders stark (z. B. WILSON u. J. HEINEMANN, KRAVITZ u. MOEHLE). Hier dürfte es sich um Fälle gehandelt haben, bei denen die muskulären Veränderungen stärker waren. THOMAS u. WOODS sprechen von einer chronisch entzündlichen Reaktion des Orbitalgewebes. Auch Erweiterung und Vermehrung der orbitalen Blutgefäße wurde nachgewiesen (SCHÜTZ). Sie scheint aber auch fehlen zu können, denn MERRIL u. OAKS fanden bei einer Enucleation bei bösartigem Ex. völlige Blutleere vor.

Die Veränderungen der Muskeln bestehen zunächst in Atrophie (SCHÜTZ). In die Lücken schiebt sich Fett, seltener Bindegewebe. Herde von Lymphocyten und Plasmazellen treten auf. v. ZALKA beschreibt eine Proliferation des Sarkoplasmas, während FISHER hervorhebt, daß es sich nicht um eine einfache Atrophie, sondern eine ausgesprochene parenchymatöse Degeneration der Muskeln handelt. Die Unterschiede gegen normale Muskeln sind nach v. ZALKA nur quantitativer, nicht qualitativer Art. Sie sind auch nicht auf die Augenmuskeln beschränkt. DUDGEON und URQUART fanden sie an verschiedensten Körpermuskeln von Basedowikern, am deutlichsten aber an den Augenmuskeln und am Biceps.

Die bisher beschriebenen Veränderungen der Muskeln erklären in vielen Fällen eine Schwäche der Augen- und Körpermuskulatur und mäßige, jedoch nicht höhere Grade des Vortretens der Augäpfel. In einem von LOESCHKE untersuchten Fall vom HOFES waren die Muskeln intakt.

Als Grundlage der besonders schweren und bösartigen Fälle findet man aber weniger eine Fetthypertrophie als vor allem eine *Schwellung der Augenmuskeln*, die ganz enorme Grade erreichen kann. Dabei finden sich besonders starke Beweglichkeitsstörungen (ROEDER und KILLINS). Es handelt sich um eine *Pseudohypertrophie* (BURCH), bei der die eigentlichen muskulären Elemente nicht vermehrt sind, die Muskeln aber bis 3 cm dick werden können. NAFFZIGER fand sie auf das 3—8fache Maß der Norm geschwollen. Besonders bemerkenswert ist eine Beobachtung von O'CONNOR, BROWN u. PIERCE. Hier handelt es sich nämlich um eine leere Augenhöhle, in der die nach der Enucleation zurückgebliebenen Augenmuskeln so verdickt waren, daß operiert werden mußte. Die Muskelmasse nahm drei Viertel der Augenhöhle ein, weil die Muskeln ihre Größe vervielfacht hatten. Ein von MARINE u. OAKS enukleierter Kranker konnte auch nach der Enucleation bis zu seinem 2 Jahre später erfolgten Tode die Lider nicht schließen, da der Orbitalinhalt zu dick war. Die Muskeln zeigten eine starke Fibrose.

Übereinstimmend fanden die Forscher in den Muskeln alle Stadien der Atrophie, leichter Entzündung und teils bindegewebiger, teils hyaliner Schwellung. Die Muskeln werden beschrieben als blaß, wie gekocht und hartgummiartig. Es muß dahingestellt bleiben, ob es sich bei dem häufig als chronische Myositis bezeichneten Prozeß wirklich um eine echte Entzündung handelt.

Die Befunde erklären zwar die Mechanik vieler bösartiger Fälle von Ex., geben aber nicht die einzig mögliche Erklärung, da ja manchmal auch kein Befund oder nur ein Ödem vorlag. Bei den bösartigen Fällen war aber die Muskelverdickung besonders häufig, und man könnte sich denken, daß bei längerer Dauer der Erkrankung die größeren Veränderungen überall eingetreten wären. Hierfür spräche z. B. ein einseitiger Fall von ELLET und einer von SWIFT mit starker Schwellung der Muskeln und Grundumsatzerhöhung um 37%, bei dem keine Schilddrüsenbehandlung vorausgegangen war. Es wäre schließlich auch denkbar, daß im hyperthyreotischen Organismus mit seinen vermehrten Verbrennungen und Abbau von Fettdepots der gleiche ursächliche Prozeß andere Folgen hervor-

ruft als im hypothyreotischen mit seinem trägen Stoffwechsel. Hierfür ließen sich Beobachtungen von KRAVITZ u. MOEHLE und von BARASCUTTI anführen, wo bei einem um 67% erhöhten Grundumsatz die Muskeln dünn waren.

Beim *experimentellen hypophysären Ex.* des thyrektomierten bzw. zugleich auch kastrierten Meerschweinchens fand SMELSER (4) das retrobulbäre Gewebe um 40% vermehrt. Hierzu hatte beigetragen: das Fettgewebe durch eine Vermehrung auf das Doppelte, die Drüsen um nicht ganz die Hälfte und die Muskeln um ein Viertel. Die Verdickung des Fettgewebes beruhte nicht auf einer Vermehrung des Fettes selbst, das sogar vermindert war, sondern auf Einlagerungen von färbbaren kernhaltigen Massen und kollagenen Fasern. Ähnliche Infiltrate fanden sich auch bei normalen und schilddrüsenlosen Tieren in geringer Menge. Die gleichen Befunde ergaben sich auch im Fett der Achselhöhle, des Halses, der Nieren, Eierstöcke und Harnleiter, jedoch in geringerem Grade als in der Orbita. Auch die Tränendrüse zeigt Wucherung (PAULSON, REESE).

Die pathologische Anatomie kann den Ex. zwar mechanisch, aber nicht dem Wesen nach erklären. Die Bezeichnung „ophthalmoplegischer Exophthalmus“ durch BRAIN und TURNBULL für die Beweglichkeitsstörungen infolge der Muskelveränderungen ist sehr unglücklich. Für die Wahl der Behandlung sehr wichtig ist die von REICHLING *gefundene Fibrose des subkonjunktivalen Gewebes*, die eintritt, wenn die Strangulation der Bindehaut durch die vom vordrängenden Bulbus straffgespannten Lider zu lange anhält (s. u.).

Die Morphologie beantwortet auch die Frage nicht, ob grundsätzliche scharfe Unterschiede zwischen gut- und bösartigen, hyper- und hypothyreotischen Formen von Ex. bestehen. Die anatomischen Unterschiede sind anscheinend nicht grundsätzlich, sondern zufällig.

d) Die Rolle des zentralen Nervensystems.

Will man nicht verschiedene lokale Dispositionen auf beiden Seiten annehmen, so muß man in dem Vorkommen *einseitiger Augensymptome* beim Basedow einen Hinweis auf die Mitwirkung nervöser, vasomotorischer und trophischer Faktoren erblicken. In einer neueren Statistik von CATELL fanden sich bei 800 Fällen in 40% Ex., 9 Fälle waren einseitig, 14 asymmetrisch. ACARD und THIERS fanden bei einer 22jährigen Frau mit Basedow einen Ex., der rechts größer war als links, verbunden mit einer Hypertrophie der rechten Gesichtshälfte und rechten Brustdrüse. Es fehlte aber eine einseitige, auf den Sympathicus zu beziehende Störung der Pupillen oder der Schweißabsonderung. SÄTLER (*) berichtet über 2 ältere Fälle, in denen ein erst doppelseitiger Ex. später einseitig wurde, und über solche, wo der Ex. bei einseitiger Kropfoperation auf der Operationsseite verschwand. Hier wird man allerdings fragen, ob vielleicht der Halssympathicus verletzt und durch einen Hornerschen Symptomenkomplex ein Verschwinden des Ex. vorgetäuscht wurde.

Wie Abb. 33 und 34 zeigen, kommen sowohl die Lidsymptome als auch der Ex. einseitig vor. Das ältere Beobachtungsgut findet man bei SÄTLER. Hinzugetreten sind u. a. Mitteilungen von SAINT-MARTIN und Mitarbeitern, PFEIFFER, SVERDLICK, POCHIN, SATANOWSKY, REINERS, VOS. Einseitiger Ex. trat auch auf nach Zufuhr von Schilddrüsenextrakt (MOORHEAD) und nach Schilddrüsenoperation (ZIMMERMANN, EARNEST und SERGER). Er kann sogar zur Luxation des Bulbus führen (MAGGIORE, MALLING).

Den *Sitz der nervösen Faktoren* haben wir vor allem im *Mittel- und Zwischenhirn* zu suchen. Nachdem wir die Einheit des Hypophysenzwischenhirnsystems erkannt und gesehen haben, daß Hypophyse und Schilddrüse mindestens oft

zusammenwirken, erfordern dies schon theoretische Gründe. Aber schon lange, ehe diese Dinge bekannt waren, wurden zahlreiche klinische Beobachtungen gesammelt, die die Bedeutung des zentralen Nervensystems bei gewissen Basedowfällen beweisen. Ex. kann mehr oder minder akut entstehen bei der Encephalitis lethargica und Encephalopathia thyreotoxica (Schrifttum bei VELHAGEN, VIALLEFONT u. LAFON, BRAIN), bei Zwischenhirngeschwülsten, im Insulinchock und bei experimenteller Reizung des Corpus restiforme (FILEHNE). Bei einer Zwischenhirngeschwulst kam es zu Ex. mit Ptosis (ein neuer Hinweis auf die Unabhängigkeit der Lidsymptome vom Ex.), ebenso bei pluriglandulärer Insuffizienz zugleich mit blauen Skleren (RATNER).

Über die Bedeutung der Encephalitis lethargica, die besonders im Zwischenhirn lokalisiert ist, wurde S. 57 gesprochen. SATTLER hat eine lange Reihe von Beobachtungen gesammelt, bei denen sich neben Basedow Chorea, choreatisches Zittern, Ophthalmoplegien, bulbäre Lähmungen, Blicklähmungen, Lähmungen einzelner Augenmuskeln, Schlaf-



Abb. 33 (nach KYRIELEIS). Einseitiges Graefesches Zeichen bei Basedow.



Abb. 34 (nach REINERS). Einseitiger Exophthalmus bei Basedow.

störungen, Tremor und Blinzelzwang fanden. Neuere Fälle von Lähmungen bei Thyreotoxikose teilten u. a. mit: BUSS, WEDD u. PERMAIR, PARHON und Mitarbeiter, MAHAUX. VOM HOFE entnehme ich die Abb. 35.

Es sind auch anatomische Veränderungen im Zwischenhirngebiet bei Basedow beschrieben, die KLIEN zusammengestellt hat. SIMCHOWITZ konnte durch Schilddrüse in verschiedenen Teilen des zentralen Nervensystems Schädigungen hervorrufen. KAPPIS wies bei Basedow mit Augenmuskellähmungen Schädigungen des Kerngebietes nach. Der Pathologe WEGELIN meint, daß die Symptome am zentralen Nervensystem wohl in ihrer bunten Mannigfaltigkeit kein hervorstechendes Symptom böten, daß man sich aber doch fragen müsse, ob nicht feinere Läsionen in Form sekundärer Schädigungen der Ganglienzellen und Nervenfasern erst im Verlauf der Krankheit auftreten könnten. Ähnlich wie Herz, Leber und Nieren degenerative Veränderungen auf toxischer Basis erleiden können. Hier bestehe entschieden eine Lücke in unseren Kenntnissen, und es müsse offen zugegeben werden, daß die Durchforschung des Nervensystems bei

Basedow vernachlässigt worden sei, seitdem die Schilddrüsen- und Thymustheorien herrschen. Inzwischen sind nun solche Untersuchungen ohne Erfolg durchgeführt worden (WEDD u. PERMAIR, WÜLLENWEBER). KUBIK hat wohl recht, wenn er in erster Linie leichtere toxische Schädigungen vermutet, die histologisch nicht nachweisbar sind.

WÜLLENWEBERS Fall zeigte Abmagerung, Grundumsatzsteigerung, Ex., Graefesches, Möbiussches und Stellwagsches Symptom, Tremor, Unmöglichkeit zu Schwitzen, Tachycardie, Tachypnoe, bulbäre Sprache, reichliche Speichelbildung, mimische Starre, also eine völlige Mischung von Basedow- und Zwischenhirnsymptomen. Schilddrüse und Hirn waren aber anatomisch intakt. WÜLLENWEBER bezeichnet es als gleichgültig, ob man derartige Krankheitsbilder Encephalopathia thyreotoxica oder pallidäre (striäre) bzw. bulbäre Form des Basedow



Abb. 35 (nach vom Hofe). Exophthalmus mit Heberlähmung links bei Thyreotoxikose.

nennt, eine Bezeichnung, die auf KLIEN zurückgeht. KROTOSKI empfahl die treffendere Bezeichnung Encephalopathia Basedowica, die über die Rolle des Thyroxins nichts vorwegnimmt.

Bei einer Kranken von RIESE entwickelte sich im Verlauf eines postencephalischen Starrezustandes mit vielen vegetativen Zeichen ein ständiger Basedow mit Kropf, Ex. und Lidsymptomen.

Der gesteigerte Grundumsatz kann in Fällen mit starkem Tremor durch diesen verursacht sein und allein die Diagnose nicht erlauben [LABBÉ (3)].

Großes Aufsehen erregten Untersuchungen von SCHITTENHELM und EISLER (2), die nachwiesen, daß zugeführtes Thyroxinjod zunächst im Zwischenhirn und Tuber cinereum, d. h. also vermutlich in den vegetativen Zentren gespeichert wird, einem Gebiet, in dem von TRENDELENBURG (*) und SATO auch Hypophysenstoffe gefunden wurden. LÖHR u. WILMANNs bestreiten aber die Jodspeicherung, während STURM u. SCHNEEBERG sowohl einen Jodreichtum als auch Jodspeicherung im Zwischenhirn bestätigen. Sie halten sie aber für eine sekundäre Folge der Jodspeicherung in der Hypophyse. In allen endokrinen Organen finde sich sehr viel Jod (STURM u. BUCHHOLZ). SCHITTENHELM und EISLER (3) wiesen im Zwischenhirn und Liquor auch das thyreotrope Hormon nach.

RISAK (nach POLZER) beschrieb 8 und ALAJOUANINE und Mitarbeiter 2 Fälle von Encephalitis epidemica, bei denen sich der Basedow sicher sekundär auf dem Boden der Hirnerkrankung entwickelte. RAAB beobachtete eine CO-Ver-

giftung, die als hämorrhagische Encephalitis zum Basedow führte. POLZER sah einen ähnlichen und einen weniger klaren Fall.

Wenn der Gedanke an eine Thyroxinschädigung des Zentralnervensystems auch naheliegt, so soll man doch nicht vorschnell verallgemeinern. Denn WEDD und PERMAIR und MOORE (2) beschrieben Augenmuskellähmungen, die erst nach *Schilddrüsenevastirpation* auftraten. Nun ist ja allerdings bekannt, daß manche Basedowsymptome sich unmittelbar nach einer Schilddrüsenoperation verschlechtern können.

FALTA (1, 2) gibt einen zusammenfassenden Bericht über die Frage Basedow und Zwischenhirn. Wichtig ist, daß *Narkose des Zwischenhirns durch Prominal fast alle* Basedow-Symptome außer Ex. beseitigt. FALTA kommt zu dem vorsichtigen Schlußsatz, daß die Abgrenzung einer zentralen Form des Basedow auf der Grundlage ätiologischer Faktoren (Encephalitis, CO₂, Lues) nicht sicher begründet ist, da *diese Faktoren ohne vorher bestehende Basedow-Anlage nie einen Basedow hervorrufen würden.*

VIALLEFONT u. LAFON (1) unterscheiden folgende Möglichkeiten: 1. Basedow erscheint im Verlauf oder infolge einer neurologischen Affektion, 2. neurologische Affektionen erscheinen im Verlaufe eines Basedow. 3. Der Basedow vereinigt sich mit neurologischen Zeichen und umgekehrt. CAHANA u. CAHANA unterscheiden drei Formen: 1. den eigentlichen Basedow, der von der Schilddrüse ausgeht, 2. die hypophysäre Form, bei der das thyreotrope Hormon im Überfluß vorhanden ist und zu einer sekundären Überfunktion der Schilddrüse führt. 3. Die diencephale Form.

Es entspricht dem Stande der Dinge wohl am ehesten, wenn man über den Unterschieden die *gemeinsamen Punkte* nicht vergißt und die einzelnen Fälle nur kennzeichnet als in einer der drei Richtungen besonders betont. HOFF gab ein Referat über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und vegetativen Regulationen.

e) Das gesamte Nervensystem.

Wahrscheinlich ist es unrichtig, nur nach dem autonomen oder dem zentralen Nervensystem zu fragen. Beide haben ihre Wirkungen, die nicht zu trennen sind, seit wir die autonomen Zentren im Hypophysenzwischenhirnsystem kennen. Wenn man die Bedeutung des Halssympathicus für die *muskulären Vorgänge* in der Orbita beim Ex. überschätzt hat, so ist die *Bedeutung der autonomen Innervation für die Sekretionstätigkeit der Hypophyse und Schilddrüse wohl um so größer.* Auf dem Umweg über das thyreotrope Hormon und vielleicht auch andere erfolgt dann die Einwirkung auf die Gewebe der Orbita. Die nervösen Einflüsse können indirekt über eine andere Drüse erst die Hypophyse stören. In einem solchen Falle wäre die Wirkung auf die Orbita dann erst der dritte Takt des Vorganges. Daß seelische Insulte Basedow auslösen können, ist bekannt.

4. Korrelationen.

a) Innere Drüsen.

Die für die Augenheilkunde wichtigen Beziehungen zwischen *Schilddrüse und Hypophyse* wurden schon besprochen. Jedes Organ kann anscheinend das andere zur vermehrten oder verminderten Tätigkeit veranlassen, und zwar durch eigene Minder- oder Mehrtigkeit. Man darf sich schematisch wohl vorstellen, daß die Überfunktionen des einen Organs, das andere entweder lähmen oder zur kompensatorischen Überfunktion anregen kann. Diese wiederum kann zurückwirken, so daß die Drüsen sich aneinander emporsteigern können. Lähmung einer Drüse kann die zweite lähmen oder aber zur Überfunktion veran-

lassen. Was im Einzelfalle geschieht, hängt ab vom Eingreifen und der Leistungsfähigkeit der zweiten und dritten Sicherung, nämlich der nervösen und chemischen.

Papillenschwellung soll nach DROUET und THOMAS dadurch zustande kommen, daß z. B. infolge einer Schilddrüsenstörung die Hypophyse schwillt und auf das System von Carotis oder Sinus cavernosus drückt. Die Beobachtungen der beiden Autoren sind wenig überzeugend, da sie u. a. die Differentialdiagnose gegen Pseudoneuritis nicht behandeln.

Die *Korrelationen zwischen Gonaden und Thyreoidea* spielen auch in die Augenpathologie hinein. Bekannt sind die Zusammenhänge zwischen *Ovarien* und Basedow, an dem Frauen viel häufiger als Männer erkranken. Viele Störungen der Hypophyse, die ihrerseits auf die Schilddrüse zurückwirken, gehen selbst von den Gonaden aus.

HALPERN beschreibt ein 21 jähriges Mädchen, das an ovarieller Insuffizienz litt (spärliche Menses, fehlende Libido, hypoplastisches Genitale. Im Verlaufe einer Woche trat einseitiger Ex. mit Graefeschem Zeichen ohne orbitale Ursache ein. Diagnose Basedow. Den Grund der Einseitigkeit sah HALPERN in einer konstitutionell stärkeren Empfindlichkeit des Sympathicus der einen Seite für die toxische Schilddrüsensubstanz. Behandlung mit Ovarium hatte den Erfolg, daß der Ex. in 5 Wochen verschwand und die Menstruation reichlicher wurde. Bei Aussetzen der Behandlung trat der Ex. wieder ein.

Auch *experimentelle Beobachtungen* wurden von MARINE u. ROSEN (3, 4, 7) beigetragen. Bei ihren Arbeiten über den hypophysären Ex. fanden sie, daß beim erwachsenen Kaninchenbock vorherige Kastration den Ex. nach Thyrektomie verhindert, sowie daß nachträgliche Kastration den schon ausgebrochenen Ex. beseitigt. Werden die Testikel abgetrennt und unter die Bauchwand genäht, so bleibt der Ex. erhalten. Wenn Exstirpation der Schilddrüse zu Ex. führte, so wurde er verstärkt durch Testosteronpropionat, Androsteron und Dehydroandrosteron. Durch Thyraden läßt sich dieser Ex. wieder beseitigen. Nach Absetzen kommt er wieder. Beim Meerschweinchen liegen die Verhältnisse anders. Ohne Kastration bildet sich der Ex. in 8 Tagen zurück. Nach einer solchen jedoch bleibt er bestehen. Hier scheint die Regulationswirkung von Nebennieren und Testis eine andere zu sein als beim Kaninchen. Der Ex. geht nach Durchschneidung des Halssympathicus zurück, ist also wohl durch den Müllerschen Muskel mitbedingt, was, wie S. 60 ausgeführt ist, nicht allgemein gelten kann. Besonders bei sexuell aktiven Kaninchenböcken kommt es zu ausgesprochenem Ex. nach Thyrektomie. Nach diesem Eingriff tritt überhaupt häufig eine starke sexuelle Aktivität ein, wahrscheinlich infolge Hypertrophie des Hypophysenvorderlappens. Zugleich wird dessen adrenotroper Effekt geringer.

Der den Ex. bewirkende Effekt beruht also entweder auf Steigerung der Aktivität der Keimdrüsen oder Verminderung einer antiexophthalmischen Wirkung der Nebenniere, über die allerdings sonst nichts bekannt ist. Zur Erzeugung des Ex. sind aber auch Diätanormitäten besonders im Calciumgehalt nötig.

Schon die Verschiedenheit der Vorgänge bei den Versuchstieren zeigt, wie vorsichtig man mit der Übertragung auf die Menschen sein muß. Was aber das weibliche Geschlecht angeht, so ist es ja seit langem bekannt, daß im Klimakterium sehr oft Thyreotoxikosen entstehen, die man sich wohl durch ein plötzliches Übergewicht der Hypophyse und des thyreotropen Hormones nach Ausfall des antagonistischen Sexualhormones erklären könnte. Aus der Klinik wissen wir, daß die Schilddrüse auch als Antagonist des Pankreas zuckermobilisierend und auch auf die Nebennieren einwirkt.

b) Leber und Vitamin A.

Eine theoretisch, diagnostisch und therapeutisch wichtige Beziehung besteht zur Leber. Sie führt zugleich in das Gebiet der Vitaminlehre. Bei *Thyreotoxikosen* kann eine *Dunkeladaptationsstörung*, die wir hier mit Hemeralopie gleichsetzen können, entstehen. Sie führt den Kranken zwar in der Regel nicht zum Arzt, da sie nur geringgradig ist und neben den andern Symptomen, vor allen der allgemeinen Schwäche und Nervosität, nicht auffällt.

Bei genauer Prüfung des Lichtsinnes fand ZAFFKE in allen von 22 Fällen von Thyreotoxikose (Abb. 36), WOHL und FELDMANN in 18 von 20 eine Störung der Dunkeladaptation. SCHUPFER stellte

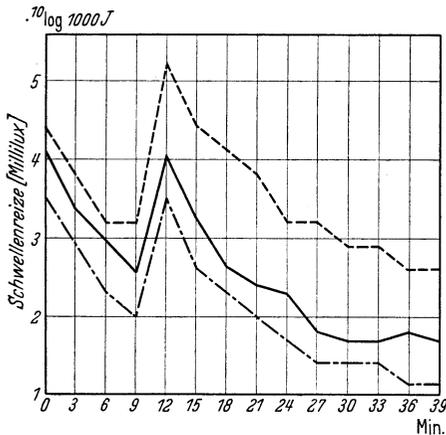


Abb. 36 (nach ZAFFKE). Hemeralopie als Symptom von Thyreotoxikose.
 - - - - - Adaptationskurve des Kranken,
 ——— Obere Grenzwertkurve,
 Normalkurve.
 Abszisse: Zeit in Minuten, Ordinate: Schwellenreizwerte in Millilux, J. in logarithmischer Darstellung.

geringeren Hundertsatz fest, ebenso GODTFREDSSEN. Auch ich sah einige einschlägige Fälle.

Die Dunkeladaptation der Netzhaut ist eine Funktion der Regeneration des im Hellen ausbleichenden Sehpurpurs. YOSHIE und FREDERICA-HOLM wiesen nach, daß die Regeneration des Sehpurpurs in der Netzhaut von Vitamin-A-frei ernährten Ratten verzögert ist. YUDKIN, KRIS und SMITH zeigten, daß die Netzhaut Vitamin A enthält, da man Ratten, die unter Vitamin-A-Mangel erkrankt sind, durch Ernährung mit normaler Netzhaut heilen kann. Endlich ist nach WALD der Sehpurpur eine Vitamin-A-Eiweißverbindung. Vitamin-A-Mangel in der Nahrung verursacht Hemeralopie, die durch Vitamin-A-Zufuhr beseitigt wird. Die Zentrale des Vitamin-A-Haushaltes liegt nun in der Leber. Es ist schon

lange bekannt, daß Ikterische oft nachtblind sind. In neuerer Zeit teilte ZAFFKE wieder 12 Fälle von verschiedenen Lebererkrankungen mit, wo die Dunkeladaptation beeinträchtigt war, vor allem bei Lebercirrhose. Wir finden bei Leberleiden auch ein anderes noch schwereres Zeichen der A-Avitaminose, nämlich die Xerophthalmie. Die schwersten derartigen Fälle sah ich bei Säuglingen mit Lues congenita, die ja besonders die Leber ergreift und bei einem Erwachsenen mit einem winzigen stenosierenden Choledochuscarcinom.

Das Vitamin A gelangt schon als solches oder als Provitamin aus dem Darm in die Leber, wo es durch das Ferment Carotinase in das Vitamin verwandelt wird. Wenn nun die Zufuhr fehlt (Mangelkost) oder die Aktivierung und Verarbeitung gestört ist (Leberleiden), so treten die verschiedenen Krankheitserscheinungen der A-Avitaminose auf, und zwar am Auge zuerst die Hemeralopie, dann die Xerosis conjunctivae, die zuweilen aus Bitotschen Flecken hervorgeht, und schließlich die Eintrocknung der Hornhaut, die in die Keratomalacie mündet.

Bei der *Thyreotoxikose* scheint nun eine *Leberschädigung* fast die Regel zu sein (ASSMANN). SCHÖNHOLZER fütterte Ratten mit Thyroxin und konnte damit die sonst nach Caseinzufuhr eintretende Eiweißspeicherung verhindern. Ferner sank der Glykogengehalt der Leber, die Zellen erschienen kleiner, das Protoplasma und die Kerne verdichtet. Das Zusammentreffen von Basedow und Lebercirrhose wurde schon von SATTLER erwähnt. Neuere Mitteilungen stammen von

MARINE u. LENHART und SCHILDKNECHT. GODTFREDSSEN fand die Takatasche Reaktion in 9 von 10 Basedowfällen positiv.

Den wichtigsten Beitrag lieferte RÖSSLE, der an einem großen Beobachtungsgut von Lebern Basedowkranker Veränderungen sah, die er als Folge der Thyreotoxikose wertet. Sie bestehen in akuten Fällen in Nekrosen, die sich bis zum Bilde der akuten und subakuten gelben Leberatrophie steigern können. Ältere Veränderungen haben die Form einer sklerosierenden Veränderung des Gewebes.

WARTHIN u. WELLER fanden bei 38 von 44 Basedowkranken eine interlobuläre chronische parenchymatöse Hepatitis. HOBAN erklärt die Erscheinungen als direkte Toxinwirkung, für die er den Namen Hepar Basedowianum vorschlägt. Die aus akuten und chronischen Veränderungen hervorgehende Sklerose ist das Ergebnis eines faserbildenden Prozesses, der weitgehend von der Tätigkeit faserbildender Zellen unabhängig ist. Es ließ sich der Nachweis erbringen, daß in den Exsudaten der Gewebsspalten wie in einem unter bestimmten chemischen und mechanischen Bedingungen stehenden zellfreien Kulturmedium Fibrillen entstehen und sich ordnen.

Bei dieser Beschreibung fällt eine gewisse Ähnlichkeit mit den Orbital-Veränderungen beim bösartigen Ex. auf. Insbesondere, wenn man noch hört, daß RÖSSLE im Herzmuskel eine eigenartige Auflösung der Fasern im Bereiche lokaler Ödeme beschreibt. Der Gedanke an das thyreotrope Hormon liegt nahe. SCHNEIDER u. WIDMANN zeigten nun auch, daß man im Versuch mit Hilfe des thyreotropen Hormones die Leber schwächen kann (thyreotrope Leberschädigung). Sie ist an die Schilddrüse gebunden. Diese bewirkt einen Glykogenschwund der Leber ihrerseits.

Eine Leberschädigung bei Thyreotoxikose ist somit erwiesen. Da WENDT nun obendrein bei schwerem Basedow ein Fehlen des Vitamin A im Serum feststellte, was allerdings nicht immer bestätigt wurde, z. B. von GODTFREDSSEN, der eine Einstellung auf einen niedrigeren Haushalt annimmt, so liegt der Schluß nahe, daß die Dunkeladaptationsstörung bei Thyreotoxikosen eine Folge der durch Leberschädigung verursachten schlechteren Vitamin-A-Versorgung der Netzhaut ist. Die Störung ist in schweren Fällen mit hoher Grundumsatzsteigerung besonders erheblich. ZAFFKE zeigte aber, daß es die Grundumsatzsteigerung nicht als solche ist, die die Störung verursacht, während THIELE im Gegenteil annimmt, daß das Vitamin-A-Defizit die Folge der Oxydationssteigerung ist. Man muß zugeben, daß die Adaptation kein unbedingtes Maß für die Vitamin-A-Versorgung durch die Ernährung ist (STEININGER u. ROBERTS, HIRST u. SHOEMAKER u. a.). Die Adaptationsstörung geht auch dem Karotin- und Vitamin-A-Mangel nicht genau parallel (SCHUPFER). Dieser vermutet daher, daß noch weitere Faktoren, z. B. vom Hypophysenzwischenhirnsystem oder der Leber, mitwirken. Bemerkenswert ist, daß WOHL u. FELDMANN auch bei *Hypothyreose* erhebliche Dunkeladaptationsstörungen nachwiesen, die sogar die Diagnose erlaubten. Sie erklären das mit der Annahme, daß auch bei Hypothyreosen das Karotin nicht genügend in Vitamin-A umgewandelt werden könne, da ja Thyroxinmangel herrsche und Thyroxin für die Umwandlung nötig sei. Es müßte also nach ihrer Meinung ein optimaler Thyroxinspiegel gesichert sein, ein Mehr oder Minder wäre schädlich. Zu dieser Theorie stimmt die häufige Beobachtung, daß gerade die hypothyreotischen Fälle von Ex. besonders durch Hornhauteinschmelzung gefährdet sind (s. S. 65). SCHUPFER meint, daß die Adaptationsstörung vielleicht den zentralen Charakter des betreffenden Basedowfalles anzeige. Das Melanophorenhormon im Urin zeige die Mitwirkung des Hypophysenzwischenhirnsystems, da es ja die Adaptation beeinflusse.

Für die Klinik ergibt sich die Folgerung, bei *Klagen über Nachtblindheit* auch an die Schilddrüse zu denken, nicht nur an Ernährungsfehler, Leberleiden usw.

Die günstige Beeinflussung des Morbus Basedow durch Vitamin A wurde von WENDT, SCHNEIDER u. WITTMANN behauptet, allerdings nicht allgemein bestätigt. Man wird als Augenarzt mindestens in den Fällen mit Adaptationsstörung auf eine solche Behandlung drängen (s. S. 89).

Wie schon erwähnt, dürfte der *Vitamin-A-Mangel* bei der *Einschmelzung der Hornhäute beim bösartigen Ex.* eine besondere Rolle spielen. Diese gefürchtete Komplikation sah schon Basedow in seinen ersten Fällen. Wenn durch hochgradigen Ex. der Lidschluß unmöglich ist, so scheint zur Erklärung das mechanische Moment zu genügen. Es würde sich also um eine Keratitis infolge von Lagophthalmus und Strangulation handeln. SATTLER (*) erörtert eingehend die Frage, inwieweit ein neuroparalytischer oder xerotischer Prozeß in Frage kommt. Es ist schwierig, alle Fälle einheitlich zu deuten. Sehr oft fiel die Mattigkeit und Trockenheit der Hornhaut auf, während in andern Fällen die Augen abnorm feucht waren. In besonderen Ausnahmefällen fehlte sogar der Ex. SATTLER (*) selbst aber erinnert an die große Ähnlichkeit mit der Keratomalazie. Da damals die Bedeutung des Vitamin A noch nicht bekannt war, so nahm er eine toxische Wirkung an. Jetzt darf man wohl vermuten, daß die *Hornhautvereiterung vor allem dann erfolgt, wenn mechanische Momente sich mit einem hohen Vitaminmangel treffen*, d. h. also u. U. mit einer *besonders starken Leberschädigung*. Die Gonaden scheinen auch hineinzuspielen, da die Komplikation vor allem alte Männer befallt. Der Vitamin-A-Mangel scheint die Gefährdung der Hornhaut bei Thyreotoxikosen so weit zu erklären, daß die Annahme von im Blut kreisenden, die Hornhaut schädigenden Toxinen (KRAVITZ u. MOEHLE) wohl überflüssig ist.

5. Schilddrüsenstörungen im Rahmen bekannter Augenleiden.

a) Schilddrüse und Augenbinnendruck.

HERTEL (1—3) machte darauf aufmerksam, daß beim Basedow der Augen- druck oft besonders niedrig ist, während er bei Unterfunktion der Schilddrüse Werte zeigen kann, die an oder oberhalb der oberen Grenze der Norm liegen. Seine erste Beobachtung machte er an einem Kaninchen, das alle Augensymptome des Basedow aufwies. Der Druck betrug 16 mm. Wurden Kaninchen mit Thyraden gefüttert, so sank der Druck, während er nach Schilddrüsenexstirpation stieg. Von Kranken mit klinischen Zeichen einer Schilddrüsenunterfunktion hatte ein junger Mann trotz der örtlichen Behandlung einen Druck von 25—28, der nach allgemeiner Thyradenbehandlung auf 15—16 fiel. Bei einer Frau betrug der Druckwerte sogar 35—46 und sanken auf 18. 1920 berichtete HERTEL über einen Basedowkranken, dessen Augendruck nur 12 mm betrug, während er nach Strumektomie auf 27 anstieg. MEESMANN sah nach der gleichen Operation sogar Glaukom entstehen. FUCHS erreichte Drucksenkung in zwei Fällen von Glaukom bei Myxödem durch Thyroxinbehandlung. BRUNS fand bei Basedow durchschnittliche Druckwerte von 16, LARSEN bezeichnet die Werte bei Myxödem als meist etwas höher als gewöhnlich, aber immer unter 26. FUCHS fand bei Basedow durchschnittlich 16 und bei Myxödem 28—30 mm. BENOIT beobachtete, daß bei einem schweren Basedow der Druck immer dann weich wurde, wenn der Ex. sich verschlimmerte.

Es scheint also, daß beim Myxödem der Druck eine Tendenz nach oben, bei Thyreotoxikose aber nach unten hat. Zur Erklärung wies HERTEL vor allem auf die Beeinflussung des Wasserhaushaltes durch die Schilddrüse hin, auf die ja auch die moderne innere Klinik großen Wert legt. Im Kaninchenversuch hat

HERTEL auch zeigen können, daß subcutan eingespritzte hypertensive Salzlösungen bei Tieren, die mit Schilddrüse gefüttert wurden, rascher resorbiert wurden als bei unbeeinflussten. Bei Tieren mit Schilddrüse sank der Druck auf Salzeinspritzungen rasch ab, bei schilddrüsenlosen trat gar keine oder nur eine verspätete Senkung auf. Bekannt sind die Anschauungen EPPINGERS und seiner Mitarbeiter über die Bedeutung der Schilddrüse für die Entstehung mancher Ödeme durch erhöhte Wasserbindung im Gewebe. Eine einfache Übertragung auf das Auge ist aber keinesfalls möglich. Die Verhältnisse liegen in mancher Beziehung gerade umgekehrt.

Unabhängig von HERTEL hatte IMRE (1, 2) die Frage der endokrinen Bedingtheit des Glaukoms allgemeiner aufgegriffen. Er konnte die niedrigen Druckwerte bei Basedow nicht bestätigen. MELLER ließ durch KRASSO die Frage nachprüfen, indem Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung beim einfachen Glaukom untersucht wurden. Es zeigte sich, daß Unterfunktion der Schilddrüse kein regelmäßiges Symptom des primären Glaukoms ist. Auch LARSEN fand den Grundumsatz bei Glaukomkranken in der Regel normal. Einige Fälle mit normalem oder subnormalem Grundumsatz und herabgesetzter spezifisch-dynamischer Wirkung wurden mit Grenzstrahlen behandelt, die die autonomen Hautnerven erregen und den Grundumsatz erhöhen. In 5 von 8 Fällen sank der Augen- druck sogleich ab. GOULDEN fand den Grundumsatz bei Glaucoma simplex in 41,5% unternormal, in 48,4% normal, in 9,7% gesteigert und die spezifisch-dynamische Wirkung in 74,1% herabgesetzt. Auch nach GOULDEN ist Hypothyreose kein Regelsymptom des Glaukoms.

Den obigen im wesentlichen übereinstimmenden Beobachtungen stehen aber auch negative und völlig gegenteilige gegenüber. SALVATI fand bei Kaninchen und Hunden keine Druckbeeinflussung durch Schilddrüsenpräparate. Bei 10 Affen blieb der Druck durch Entfernung der Schilddrüse ein Jahr lang unbeeinflusst. Kranke mit Basedow und Myxödem hatten normale Werte.

Auch Hyperthyreodismus wurde bei Glaukomkranken gefunden. Schon 1883 beschrieb GAILL einen solchen Fall und LANGENHAN einen mit leichtem Druckanstieg bei Basedow. BRAYLEY und EYRE sollen ähnliche Fälle beschrieben haben. Der Referent der mir nicht erreichbaren Arbeit bemerkt aber, daß ihn die Protokolle nicht vom Vorliegen eines Glaukoms überzeugt hätten. C. SATTLER berichtet über eine 70jährige Frau mit einseitigem Glaukom und Ex. und Struma, das auf Bestrahlung von Schilddrüse und Thymus zurückging. Da der Grundumsatz aber erhöht blieb, vermutet SATTLER keine Wirkung über die Schilddrüse, sondern über den Sympathicus. LOKSHINA senkte bei einem Basedowglaukom durch Schilddrüse den Druck. MELLER und KRASSO erreichten das gleiche in zwei Fällen durch Bestrahlung der Schilddrüse bei Glaukom mit gesteigertem Grundumsatz und vasomotorischer Reizbarkeit. FLATOW konnte bei Glaukom und Basedow, nachdem alle örtlichen medikamentösen und operativen Maßnahmen erfolglos geblieben waren, den Druckausgleich erst durch Schilddrüsenoperation erreichen. KRASSO fand den Grundumsatz in 41% der Glaukomkranken erhöht.

PASSOW stellte sehr mühevoll und kritische Untersuchungen an Glaukomkranken an. In der Mehrzahl der Fälle fand er einen erhöhten Grundumsatz, erhöhten Blutjodspiegel, Erythrocytose, Lymphocytose, positive Reid-Huntsche Probe (erhöhte Acetonitrilresistenz der Maus), oft auch erhöhtes Wasserbindungsvermögen und erhöhten Blutzucker. Alle diese Dinge sprechen im Sinne einer Überfunktion der Schilddrüse bei Glaukom, wenn auch, wie PASSOW selbst bemerkt, die schweren Thyreotoxikosen unter seinen Fällen fehlen.

GOULDEN bestrahlte bei 5 Kranken mit Glaukom, gesteigertem Grund-

umsatz und vasomotorischer Labilität die Schilddrüse. Das Allgemeinbefinden besserte sich in allem, der Augendruck aber nur in zwei Fällen.

MAZZEI nahm in drei Fällen von Buphthalmus, wo die Löwysche Probe (S. 240) und die Thyreodinprobe eine erhöhte Empfindlichkeit zeigten, eine endokrine Störung an. Nach ihm beobachtete ANGELUCCI ein häufiges Zusammentreffen von Buphthalmus mit vasomotorischen Störungen, Tachycardie und Struma. Auch WEVE sah dreimal Thyreotoxikose bei jugendlichem Glaukom.

Die einen Autoren fanden also bei Glaukom hypothyreotische, die andern hyperthyreotische Erscheinungen. v. CSAPODY suchte die Widersprüche zu klären durch Individualisierung der Fälle. Er bestätigte die druckvermindernde Wirkung der Schilddrüsenüberfunktion (verschlimmernd wirkt das Aussetzen der Keimdrüsen, was auch GOULDEN hervorhebt). Die Resektion eines einfachen alten Kropfes bleibt meist ohne Einfluß, die eines jüngeren oder Rezidivkropfes kann sich in beiden Richtungen auf den Augendruck auswirken. Bei Individuen mit im Gleichgewicht befindlichem vegetativem Nervensystem erfolge bei Strumektomie eine Erhöhung, bei Sympathicotonikern eine Senkung des Augendruckes. Diese trete auch bei Basedowikern ein, wobei es sich wohl um die nicht seltene primäre postoperative Verschlimmerung der Thyreotoxikose handelt. Spätere Nachuntersuchungen konnte v. CSAPODY nicht machen.

PLICQUE bezeichnet das Glaukom bei Basedow als selten. Im allgemeinen sei der Druck etwas tief, bei Hypothyreose etwas hoch. Bei beiden Formen beständen auch oft Druckunterschiede zwischen rechts und links. PLICQUE machte auch wieder Kaninchenversuche. Wurde täglich 0,01 Schilddrüse per os gegeben, so trat ein leichter Druckanstieg ein, bei größeren Dosen eine sehr große *Unstabilität des Druckes*, die das *einzig sichere Ergebnis* der Versuche war. Das thyreogene Glaukom scheine gekennzeichnet durch un stabile Insuffizienz. Hierzu paßt die Mitteilung von WESSELY, daß man beim Basedow zwar oft sehr tiefe Werte finde, vor allem aber eine große Labilität, d. h. beim gleichen Kranken auch zuzeiten sehr hohe Werte. Es ist kein Wunder, daß die große seelische Erregbarkeit bei Hyperthyreotikern Glaukom auslösen kann wie z. B. bei drei jugendlichen Patientinnen von WEVE.

MOSSA erhielt Drucksenkung durch intravenöse Gabe von Schilddrüsen-trockenauszug. Ich ließ durch D. MOHNICKE in einer Dissertation die Frage an Kaninchen nochmals nachprüfen. Sie fand, daß 1 mg Thyroxin den Druck für eine Woche senken kann. Häufige Gaben führen zu starken Schwankungen nach unten, jedoch besteht keine unmittelbare Beziehung zu den einzelnen Einspritzungen.

Wir finden also widerspruchsvolle Beobachtungen. Ein bestimmter Augendruck oder eine bestimmte Abweichungsrichtung desselben ist nicht mit einer bestimmten Funktionsstörung der Schilddrüse ursächlich verbunden. Auf dem Boden einer örtlichen Disposition aber kann eine Schilddrüsenstörung der verschiedensten Art zur Druckschwankung führen. Es ist dabei durchaus denkbar, daß die Druckschwankung ohne das Auftreten der Schilddrüsenstörung nie manifest geworden wäre. Besteht bei einem Glaukom zugleich auch eine Schilddrüsenstörung, so ist es aussichtsreich und zweckmäßig, das Glaukom auch durch Ausgleich derselben zu behandeln. Es geht aber über die tatsächlichen Grundlagen weit hinaus, wenn LAMB das Glaucoma simplex als chronisches Abnützungssymptom mit Degeneration der Schilddrüsenfunktion bezeichnet. Beim Versuchstier scheint Thyreotoxikose regelmäßiger mit Drucksenkungen verbunden zu sein als beim kranken Menschen, wo eben die Glaukomkrankheit das Produkt einer örtlichen Disposition mit allgemeinen Störungen ist. Ich verweise auch auf S. 208.

Man darf die Krankheit „Glaukom“, deren eines Symptom eine Erhöhung des intraokularen Druckes ist, die der Körper selbst nicht oder wenigstens nicht genügend regulieren kann, nicht gleichsetzen mit medikamentösen Druckschwankungen innerhalb normaler Grenzen am gesunden Auge von Mensch oder Tier.

b) Schilddrüse und Star.

Gibt es einen thyreogenen Star? Soweit diese Frage den Altersstar und den bei Kretinismus und Mongolismus betrifft, wird auf die betr. Kapitel verwiesen (S. 208).

Über Star bei *Myxödem* besitzen wir einige Mitteilungen. Meistens fehlt aber ein Spaltlampenbefund, oder es ist die Differentialdiagnose gegen seltene Hautkrankheiten (z. B. Sklerodermie) nicht oder ungenügend gestellt. Spaltlampenuntersuchung, Grundumsatzbestimmung und Blutanalyse dürften jetzt meist zu einer andern Diagnose führen. Daß Star gelegentlich bei Myxödem vorkommt, scheint erwiesen. Wahrscheinlich ist dieser aber, besonders bei starken myxödematösen Hautveränderungen, dem Wesen nach der gleiche wie der Star bei Hautleiden (*Cataracta syndermatotica*), also direkt die Folge einer Hauterkrankung und nur indirekt die einer Schilddrüseninsuffizienz. Der Myxödemstar wird deshalb S. 187 besprochen.

Star bei Kropf wurde in älteren Arbeiten, namentlich von VOSSIUS beschrieben. Er hatte ihn namentlich bei jüngeren Frauen gefunden. Auf Tetanie wurde geachtet, doch soll sie ausgeschlossen worden sein. Heute darf man sagen, daß die Beobachtungen von VOSSIUS nicht bestätigt wurden. In den Kropfländern ist der Star nicht häufiger als anderswo (WERNICKE, GEROCK, POSSEK). Wenn VOSSIUS der Nachweis der Tetanie nicht glückte, so hatte dies wohl untersuchungstechnische Gründe, da man damals klinisch den Calciumspiegel noch nicht so einfach wie jetzt bestimmen konnte, und damit das wichtigste Tetaniesymptom wohl oft übersehen mußte. Gerade jüngere Frauen sind nun aber bekanntlich oft von Tetanie betroffen. Die nähere Beschreibung, die VOSSIUS mit den Untersuchungsmitteln der Vorspaltlampenzeit gab, spricht auch dafür, daß er Tetaniestare vor sich hatte. Er beschreibt Trübungen hauptsächlich in der Kernzone und den perinuclearen Schichten. Es sei ein ausgesprochener Kernstar. Die äußeren Schichten seien ganz klar gewesen oder hätten nur punkt- oder strichförmige Trübungen aufgewiesen, ebenso die Äquatorzone. Häufig sei eine vordere und besondere hintere Poltrübung gewesen. Gerade diese beiden Veränderungen finden sich oft bei Tetaniestar (s. S. 101).

KLEIBER bestimmte die Polarisationskapazität der Haut bei Starkranken, die in einfacherer Weise als die Untersuchung des Grundumsatzes ein Urteil über die Schilddrüsenfunktion gestatten soll. Von 100 Altersstarkranken zwischen 50 und 75 Jahren hatten 41 eine normale, 35 eine herabgesetzte und 24 eine erhöhte Schilddrüsenfunktion. Die gefundenen Mittelwerte und Abweichungen waren die gleichen wie bei Nichtstarkranken. STEGMANN fand bei beginnenden Linsentrübungen 78mal einen herabgesetzten und 17mal einen erhöhten Grundumsatz.

Hyperthyreodismus als Starursache kommt noch weniger in Frage. Altersstarkranke sind, wie eine tausendfältige Erfahrung lehrt, keine Hyperthyreotiker, und Basedowkranke haben nicht öfter Star als gleichaltrige Personen mit normaler Schilddrüse. ERGGELET sah allerdings bei einer 29jährigen Frau eine doppelseitige rasch quellende Katarakt, bei der Tetanie und Diabetes sorgfältig ausgeschlossen wurden, aber ein Basedow mit um 30% erhöhtem Grundumsatz und Exophthalmus bestand. Der Fall wird aber verwirrt durch weitere Komplikationen (Netzhautblutung, Sehnervenatrophie, Hypertonie).

Angeborener erblicher Star kommt oft mit erblichem Schwachsinn zusammen vor. Dabei handelt es sich in der Regel nicht um *Kretinismus*. Eine Beziehung der betreffenden Linsentrübung zur Schilddrüse ist somit nicht gegeben. Über Star bei Mongolismus s. S. 208.

Zum *diabetischen Star* bestehen Verbindungen. Myxödem und Akromegalie wurden früher oft verwechselt. Wir dürfen annehmen, daß sich unter den älteren Mitteilungen über „Myxödemstare“ auch Fälle befinden, bei denen in Wirklichkeit Akromegalie mit hypophysärem Diabetes vorlag. Da es nun auch einen thyreogenen Diabetes gibt, so könnten auch diabetische Stare vorgekommen sein, die als thyreogen angesehen wurden. Erkrankung des Inselapparates bei Basedow ist mehrfach beobachtet worden (WEGELIN, SCHILDKNECHT, FORSTER u. LOWRIE u. a.). Glykosurie ist sehr häufig.

Die Frage nach einem *direkt thyreogenen Star* müssen wir dahin beantworten, daß ein solcher, *wenn überhaupt, nur äußerst selten vorkommt*, und zwar bei Hypothyreose, und daß ein spezifisches Bild dafür nicht bekannt ist. *Stare bei Schilddrüsenstörungen sind fast immer indirekt entstanden.*

c) Schilddrüse und Augentuberkulose.

F. W. MEYER bringt ein großes Beobachtungsgut über das Zusammentreffen vegetativ endokriner Erscheinungen mit Augentuberkulose verschiedenster Art. Hierbei steht die Schilddrüse im Vordergrund, da Struma und verschiedene Grade der Thyreotoxikose besonders häufig sind. Der ursächliche Zusammenhang ist natürlich ein sehr loser. Oft dürfte sich ein Circulus vitiosus zwischen beiden Faktoren ausbilden. Nach MEYER hängt die große Zahl derartiger und ähnlicher innersekretorischer Störungen mit den häufigen Konstitutionsanomalien der betreffenden Kranken zusammen.

Verwiesen sei auf die französischen Beobachtungen über die Bedeutung von Schilddrüse und Hypophyse für die rezidivierenden Glaskörperblutungen, die ja oft tuberkulöser Natur sind (s. S. 216).

6. Die okulare experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie der Schilddrüse.

Die meisten wichtigen Tatsachen haben wir bereits in den obigen Kapiteln abgehandelt, so daß nur noch kurze Ergänzungen nötig sind.

Versuche zur *Ausschaltung der Schilddrüse* sind häufig gemacht. Ihre Schwierigkeit liegt darin, daß es nur schwer gelingt, die Schilddrüse restlos abzutragen und dabei die Nebenschilddrüsen zu schonen. Man kann dann allerdings die letzteren durch Hormone und gewisse Medikamente ersetzen. Wurden die Nebenschilddrüsen erhalten oder funktionell ersetzt, so sind anscheinend keine Augenerscheinungen beobachtet worden. Die Veränderungen an den Lidern bei Myxödem sind für die Sehfunktion unerheblich. Die Schilddrüse ist anscheinend für die Funktion und Existenz des Sehorgans selbst nicht unbedingt notwendig. Die Wirkungen der Opothérapie sind zum Teil schon oben besprochen, zum Teil werden sie S. 87 besprochen. Überdosierungen können Basedowaugensymptome auslösen.

BIRCH-HIRSCHFELD und INOUE untersuchten experimentell die Frage einer *Thyreoidinamblyopie*. Nach monatelangen Gaben von 8—10 g Schilddrüse pro Tag trat bei Hunden eine einfache *Sehnervenatrophie* ein. Histologisch fehlten alle Entzündungszeichen, vorwiegend waren die Ganglienzellen der Netzhaut geschädigt. Eine Disposition scheint erforderlich. Bei Hühnern rief ALAGNA durch Verfütterung von Schilddrüse degenerative Erscheinungen an Sehnerv

und Netzhaut hervor, die er mit einer toxischen Wirkung auf die Zellelemente erklärte. Eine gleichzeitig aufgetretene Depigmentierung von Uvea und Sklera führte er auf eine Hemmung der Pigmentbildung durch das sympathische Nervensystem zurück.

SCALINCI stellte aus dem Schrifttum eine Reihe von Fällen zusammen, wo nach Schilddrüsenbehandlung Iridochorioiditis und Neuroretinitis beobachtet wurde, u. v. SZILY (*) erwähnt Fälle von RAIMONDI, HENNICKE und GLEY u. a., die aber größtenteils so weit zurückliegen, daß sie der Nachprüfung mit modernen Methoden bedürfen. COPPEZ beschrieb 5 Fälle von Thyreoidineuritis, die mit Zentralskotom und Spiegelbefund ganz der Tabakalkoholneuritis glichen und nach Absetzen des als Abmagerungsmittel genommenen Schilddrüsenpräparates abheilten. BASTERRA machte ähnliche Beobachtungen. Dem steht eine Mitteilung von LAGRANGE entgegen, daß er eine Lebersche Atrophie durch Thyreodin wesentlich gebessert habe. Nach VENNEMANN gibt es eine akkomodative Asthenopie nach Thyreodingebrauch, gewissermaßen also das experimentelle Gegenstück zu der Basedowasthenopie von FRANCESCHETTI.

SATTLER (*) sah Neuritis retrobulbaris bei Basedow als Frühsymptom.

ROLLI prüfte die Abhängigkeit des *Pupillenreflexes* von der Schilddrüse und fand in einer 4½ Stunden nach Thyroxineinspritzung eintretenden Verkürzung der Reaktionszeit einen neuen Beweis für die erregbarkeitssteigernde Wirkung des Thyroxins auf das Zentralnervensystem.

GAEDERTZ u. WITTEGENSTEIN untersuchten bei Hunden den Einfluß der Schilddrüse auf die Durchlässigkeit der Blutkammerwasserschranke für kolloidale Farbstoffe. Weder künstliche Hyperthyreotisierung noch Entfernung der Schilddrüse beeinflussten die Durchgängigkeit. Dies Ergebnis ist erstaunlich, wenn man sich vergegenwärtigt, wie sehr die Schranke vom vegetativen Nervensystem abhängt und dessen Erregbarkeit wiederum von der Schilddrüse.

ROSSI (I) machte an Kaninchen, die künstlich hyperthyreotisch gemacht worden waren, Augenoperationen. Die Wunden heilten schneller und glatter, während sie bei Tieren, denen die Schilddrüse entfernt war, schlechter als bei Kontrolltieren heilten.

JAMESONS gute Erfahrungen mit der örtlichen Anwendung von Thyroxin bei verschiedensten Augenleiden wurden von FRANCESCHETTI u. GORIN nicht bestätigt.

CHAJUTIN untersuchte die Einwirkung der Schilddrüsenausschneidung und der chronischen Anreicherung des Organismus mit Thyreoidin auf den Verlauf der experimentellen allergischen Keratitis. Beide Maßnahmen setzen die Intensität der hyperergischen Entzündung herab, die Entfernung der Schilddrüse aber im höheren Grade als die Thyreoidinanreicherung. CHAJUTIN erklärt den ersteren Vorgang mit einer schwächeren Sensibilisierung des schilddrüsenlosen Tieres, den letzteren mit einem Einfluß des Präparates auf den Verlauf der Entzündungsreaktionen.

Daß die Schilddrüse für das *Wachstum* eine große Rolle spielt, ist bekannt. Dies wirkt sich auch am Auge aus. Nach W. SCHULZE bleibt das Epithel der Hornhaut von schilddrüsenlosen Larven im Larvenstadium stehen. Die Drüsen der Orbita und die Anlagen der Lidfalten fehlen. Bei Hyperthyreodismus sind die Augen abnorm groß, die Hornhautentwicklung eilt voraus.

Bei Rattenmännchen ist die Exstirpation von Schilddrüse und Nebenschilddrüse kein Hindernis für das Augenwachstum, wohl aber beim Rattenweibchen (HAMMETT).

Bei Molchen ist die Linsenregeneration bei Schilddrüsenmangel in einem Teil der Fälle verzögert (LENHARD).

Tiere können an sich an typischem Basedow erkranken. SATTLER (*) und SCHLEICH stellen Fälle zusammen, die Hunde, Pferde und Rinder betreffen. Es bestand meist sehr erheblicher Exophthalmus, und die Lidspalte konnte nicht geschlossen werden.

7. Rückblick zur Pathogenese der thyreogenen Augenleiden.

Im Normalzustand, wenn von der Schilddrüse keine schädlichen Einflüsse auf das Auge ausgehen, befinden sich offenbar eine Reihe von Faktoren in einem Gleichgewicht, das ein harmonisches Zusammenspiel zur Folge hat. Der Tonus der vegetativen und motorischen Zwischenhirnzentren ist so eingestellt, daß 1. der Sympathicus keinen übermäßigen Reiz auf die Sekretion der Schilddrüse und die Spannung der glatten Orbitalmuskulatur ausübt, 2. die Sekretion des hypophysären thyreotropen Hormons in normalen Grenzen gehalten wird, und damit auch die des antithyreotropen Stoffes, 3. die enthemmende Wirkung der extrapyramidalen Bahnen eine optimale Beweglichkeit der Lidmuskulatur ermöglicht. Voraussetzung zu diesem Zustand ist eine gewisse Einwirkung von seiten der Geschlechtsdrüsen, Nebennieren und der Schilddrüse selbst, die ihrerseits sowohl zentral von Hypophyse und Zwischenhirn gesteuert werden als auch auf diese einwirken können. Die Hormonproduktion der Hypophyse und der Schilddrüse ist so eingestellt, daß die Haut der Lider und die Gebilde der Orbita sich in einem Zustand befinden, den man vielleicht eukolloidal nennen darf, und der die beste Funktion verbürgt.

Von allen Seiten des Apparates können nun Störungen ausgehen, die zu ganz ähnlichen Folgen führen, weil wichtiger als der primäre Ort derselben die Gleichgewichtsstörung an sich ist, die sich den andern Mitspielern mitteilt.

Die Schädigung kann ihren ersten Angriffspunkt haben in der Schilddrüse selbst oder in der Hypophyse (z. B. eosinophiles oder basophiles Adenom), oder in einer auf die Hypophyse wirkenden Drüse (Gonaden, Nebennieren), oder im Zwischenhirn (Encephalitis). Sie kann toxisch (Jod- oder Hormonbehandlung), psychisch oder infektiös sein, oder auf der Einwirkung einer anderen Drüse beruhen.

Einerlei aber, woher die Störung kommt, wird eine Änderung des Spannungszustandes der Augenmuskeln, des Tonus der orbitalen Gefäße und des kolloidalen Zustandes der Muskeln, des Fettes und anderen Bindegewebes in der Augenhöhle herbeigeführt, wobei es mehr oder weniger vom Zufall abhängt, ob die Lidsymptome oder der Exophthalmus und bei diesem wieder die muskulären, vasculären oder bindegewebigen Elemente mehr im Vordergrund stehen.

Die Grundlage, auf der sich alle Erscheinungen abspielen, ist eine gewisse Stoffwechsellage, wobei dem Haushalt von Wasser, Calcium, Natrium, Kalium und Phosphor mit ihren Einflüssen auf die Erregbarkeit des Zentralnervensystems ein besonderer hemmender oder erregender Einfluß zukommt.

SCHITTENHELM bezeichnet die Basedowsche Krankheit als Dysfunktion der neurohormonalen Regulationen der Schilddrüse. Auch HOFF tritt dafür ein, nicht nach *einer* Ursache zu suchen, sondern die Frage zu stellen nach der Störung der Wechselwirkung vieler variabler Faktoren. Die Faktoren können sich gegenseitig schwächen, aber auch in die Höhe treiben.

Ein ganz unbedingter Gegensatz zwischen hyper- und hypothyreotischen Symptomen besteht nicht. Exophthalmus, Alopecie, Poliosis, Pigmentierung, Lidschwellung, Konvergenzstörung können bei beiden vorkommen. Auch die Augensymptome der Schilddrüsenleiden sind nicht völlig spezifisch. Sie gewinnen ihren Wert erst durch genaue Differentialdiagnose. Wir erinnern uns daran, daß

beim thyreotischen Ex. in der Regel die Lederhaut *oberhalb* des Hornhautrandes sichtbar wird, beim nichtthyreotischen aber *unterhalb*, und daß beim Basedow der äußere Lidwinkel höher, bei der Facialislähmung aber tiefer steht.

Der Augendruck spielt nur eine untergeordnete Rolle in der Schilddrüsenpathologie, ebenso die Frage der Linsenerkrankungen.

8. Behandlung der thyreogenen Augenkrankheiten.

a) Medikamentöse und diätetische Behandlung.

Die Augenerscheinungen bei Myxödem sind neben den andern Symptomen unwichtig. Die äußere Entstellung des Gesichtes kann aber doch an sich schon Behandlung erfordern. Diese ist die bekannte allgemeine Substitutionstherapie mit einem Schilddrüsenpräparat (Abb. 37). Die Anzeige dürfte selten durch den Augenarzt gestellt werden. GASTEIGER beschreibt einen Fall von postopera-



Abb. 37 (nach FALTA). Fall von Myxödem vor und nach Thyreoidinbehandlung.

tivem Myxödem, wo Hautsäcke aus den Unterlidern bis zum Munde reichten und durch Thyroxin und Thyraden die Verunstaltung beseitigt wurde.

Die benötigten Hormonmengen müssen im Einzelfall unter besonderer Kontrolle von Gewicht und Puls vorsichtig ausgetastet werden. Vor einem Über-effekt muß man sich hüten. Ein Beispiel gibt Abb. 29.

Die Behandlung des *dysthyreotischen Lidödems* bedarf größter Vorsicht. Schon die Diagnose ist sehr schwierig, da auch andere Drüsen, vor allem die Gonaden, ferner die Nieren, nichtendokrine Hautleiden usw. hineinspielen. Hält man eine Schilddrüseninsuffizienz aber für sicher, so ist ein vorsichtiger Versuch mit Schilddrüse erlaubt.

Thyreotoxikose ist in erster Linie ein inneres lebensbedrohendes Leiden. Die allgemeine Behandlung ist eine der schwierigsten und zugleich dankbarsten Aufgaben für den Internisten.

Trotzdem hat der Augenarzt unter Umständen entscheidend mitzuwirken bei der Anzeigestellung, wenn entweder die dem Auge drohende Gefahr vor-dringlich ist oder die äußere Entstellung der Augen höchste Grade erreicht.

Der Exophthalmus mittleren und hohen Grades ist als solcher eine Anzeige für Behandlungsmaßnahmen, da er mit Erblindungsgefahr verbunden sein kann. Die Lidsymptome als solche sind weniger wichtig, doch wirken die gegen den Ex. gerichteten Mittel auch auf sie.

Die Grundlage der konservativen Behandlung bildet selbstverständlich die gegen die nervöse Erregbarkeit, Gewichtsabnahme und Stoffwechselstörung gerichtete allgemeine Behandlung mit Beruhigungsmitteln und Diät. Gegen die Augensymptome hat man, von theoretischen Vorstellungen ausgehend, mit wenig Erfolg Ergotamin gegeben. Um bei einem Überwiegen des Sympathicus den Parasympythiscus als Antagonisten zu stützen, wurde Physostigmin empfohlen. Nach BRAM soll dies 10 Wochen lang dreimal täglich in Mengen von 1 mg gegeben, besonders bei hochgradigem Glotzauge wirksam sein. Über Nachprüfungen ist anscheinend nichts bekannt geworden. Theoretisch würde die Behandlung der Meinung derjenigen Kliniker widersprechen, die in den Augensymptomen die Folge einer gleichzeitigen Reizung von Sympathicus und Parasympathicus sehen und somit vom Physostigmin eine Verschlimmerung erwarten.

In Frankreich, wo man sich besonders mit der Pharmakologie des Ex. beschäftigt hat, wurde auch die Frage einer entsprechenden Behandlung intensiv bearbeitet. JUSTIN-BESANÇON (1—3) zeigte mit seinen Mitarbeitern, daß beim Hunde der Ephedrin-Ex. durch Johimbin wieder beseitigt werden kann. SLOER spritzte beim Kranken tägl. 0,02 Johimbin. In 6 Fällen soll der Ex. unmittelbar um 1—3 mm zurückgegangen sein. Die Wirkung verschwand aber in 4 Monaten. Bei Zufuhr per os dasselbe Ergebnis. Der Autor meint, daß man vielleicht länger behandeln müssen, da JUSTIN-BESANÇON durch 6—10 monatige Behandlung Dauerheilungen erreicht hätte, ebenso MAGITOT. Letzterer hat auch im Tierversuch das dem Johimbin verwandte Corynanthin, das weniger toxisch, aber stärker sympathicuslähmend wirkt, erfolgreich benutzt. URECHIA und RETEZEANU loben das Johimbin beim Basedow-Ex., LABBÉ (1) und seine Mitarbeiter beim Parabasedow. Ich habe keine Erfahrungen über die Behandlung. Die angegebenen Erfolge wirken wenig überzeugend, da sie in den Fehlergrenzen der Exophthalmometer liegen. Man darf sich aber vielleicht daran erinnern, daß die Johimbingruppe ja die Sexualsphäre erregt und ein Ausfall dort, meist wohl auf dem Umweg über die Hypophyse den Basedow auslösen kann, während Sexualhormone dem Basedow entgegenwirken. Man könnte sich so eine Wirkung des Johimbins über die Sexualsphäre vorstellen.

In gewissen Fällen ist die Behandlung des Ex. mit Jod oder Schilddrüse aussichtsreich, nämlich bei den bösartigen Formen, die trotz durch Operation erniedrigtem Grundumsatz gefahrvoll fortschreiten (PLUMMER, REICHLING u. MARX, WAHLBERG, HAINES, EARNEST u. SINGER, DE BRISAY, RYNEARSON). Die Erfolge waren teils überzeugend, teils weniger befriedigend. Mißerfolge und sogar Verschlimmerungen erlebten ZIMMERMANN, ROEDER u. KILLINS, THOMAS u. WOODS, BURCH. Im Meerschweinchenversuch gelang SMELSER (3) häufig die Verhinderung des experimentellen hypophysären Ex. durch Thyroxin, nicht aber durch Jod. Wenn man eine besondere Rolle des thyreotropen Hormones bei der Entstehung des bösartigen Ex. annimmt, so ist es begreiflich, daß KRONFELD mit Hypophysenpräparaten keinen Erfolg erzielte. Von einer Verschlimmerung meldet er allerdings nichts.

Die Behandlung mit Fluor bzw. Fluorthyrosin (Pardinon) ist bei hyperthyreotischem Ex. nach MAY recht erfolgreich. Ein Rückgang ist immer zu beobachten. 5—8 Wochen genügen nur für leichtere Grade, aber auch enorme Glotzaugen schwerster Basedows bildeten sich unter dauernder Pardinonbehandlung einschl. der nötigen Pausen völlig wieder zurück, wenn auch erst nach 2—3 Jahren.

Bei diesen Beobachtungen MAYS hat es sich wohl nicht um ganz bösartige und um hypothyreotische Fälle von Ex. gehandelt. Es würde sehr interessant sein, für die Theorie der Fluorwirkung einerseits und diejenige der bösartigen hypo- und hyperthyreotischen Exophthalmen andererseits, wenn hierzu noch mehr augenärztlich genau mit dem Exophthalmometer verfolgte Beobachtungen gesammelt würden.

SCHÄCHTER vermutet bei einer Basedowkranken, die er aber erst nach 3 Jahren schon mit Leukomen zu Gesicht bekam, eine toxische Fluorschädigung.

Ist die Hornhaut gefährdet, so müssen wir auf jeden Fall unabhängig von sonstigen Maßnahmen die Vitamin-A-Behandlung sogleich beginnen. Sie muß oft *parenteral* sein. Denn in schweren Fällen — und solche bekommen ja eben die Hornhautkomplikationen — ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Leber das per os zugeführte Vitamin nicht verarbeiten kann. Es empfiehlt sich daher, wie bei Kindern mit Keratomalacie, tägl. 1 ccm der Voganlösung subcutan zu spritzen. Daneben muß eine örtliche Behandlung mit Lebertransalbe oder Vogansalbe erfolgen (Vogan 0,1, Aqua dest. 2,0, Euzerin ad 10,0).

Es darf hier eingeschaltet werden, daß auch die *Adaptationsstörung* bei der Thyreotoxikose eine Anzeige zur Vitamin-A-Behandlung gibt. Zwar ist die Störung in der Regel nicht so groß, daß sie den Kranken besonders belästigt. Ich hatte aber 2 Flieger in Behandlung, bei denen die Hemeralopie zu dienstlichen Schwierigkeiten führte, und wo unter Vitamin-A-Behandlung und Normalisierung des Grundumsatzes eine erhebliche Besserung der Dunkelanpassung und Wiederherstellung der Dienstfähigkeit eintrat. Eine mäßige Adaptationsstörung spricht bei Thyreotoxikose dafür, daß die Vitaminbehandlung auch allgemein aussichtsreich ist. Ist sie aber groß, so besteht die Gefahr einer Hornhauteinschmelzung, besonders wenn es sich um einen älteren Mann handelt. Hier ist die Anzeige zur Vitamin-A-Behandlung also eine unbedingte. Ein Übermaß kann vielleicht schädlich sein. Denn COLLAZZO u. RODRIGUEZ riefen bei Ratten durch A-Hyper-Vitaminose Ex. und spontane Knochenfrakturen wie bei der Schüller-Christianschen Krankheit hervor. Beim Menschen ist etwas Ähnliches anscheinend noch nicht beschrieben.

b) Strahlenbehandlung.

Man wird es als Augenarzt dem Internisten oder Chirurgen überlassen, zu entscheiden, ob beim Versagen der allgemeinen Behandlung die Schilddrüsenfunktion durch Bestrahlung oder Operation der Drüse eingeschränkt werden soll.

Die *Bestrahlung der Schilddrüse* hat sich, besonders in leichteren und mittelschweren Fällen, bewährt. Dabei gelingt es auch oft, die Augensymptome zu bessern oder zu beseitigen. Übermaß kann schaden, denn CORDUA beobachtete auf Schilddrüsenbestrahlung zwar Verschwinden des Ex., aber Übergang in Myxödem.

Die *Bestrahlung der Hypophyse* hat in gewissen Fällen von Basedow-Ex. Erfolg, und zwar nach BORAK besonders bei Frauen mit klimakterischem Basedow. Nach seinen Erfahrungen erreicht man dabei mit Ovarium nichts, mit Schilddrüsenbestrahlung sehr oft viel, aber dann, wenn diese versagt, mit Hypophysenbestrahlung Gutes. Für sie kommen auch die bösartigen, meist postoperativen Ex.-Formen besonders in Frage (WAHLBERG, JEANDELIZE u. DROUET und ihre Mitarbeiter). HABS erzielte befriedigende Wirkungen auf die klinischen und subjektiven thyreotoxischen Symptome, während die an den Augen anscheinend weniger beeinflußt wurden. GINSBURG beschreibt nach Versagen aller Medikamente durch gleichzeitige Bestrahlung von *Orbita* und *Hypophyse* noch eine Besserung.

Man wird versuchen müssen, die Fälle mit besonderen hypophysären Zügen für die Hypophysenbestrahlung auszulesen. SCHAUSBOE und SARRONY gelang eine nachhaltige Besserung in einem Fall von Basedow ohne Ex. mit bitemporaler Gesichtsfeldeinschränkung und Leukomelanodermie.

Vor übermäßigem Optimismus warnt das Versagen der Hypophysenbestrahlung durch REICHLING u. MARX in einem Fall mit nachgewiesenen hypophysären Stoffwechselstörungen. Auch Hypophysenvorderlappenpräparate bewährten sich ihnen bei Myxödem nicht.

Die einfache *Bestrahlung der Orbita* wurde vergeblich versucht von MERRILL und OAKS, THOMAS und WOODS und RUEDEMANN. Die gleichzeitige Bestrahlung von Hypophyse und Orbita wurde oben erwähnt.

c) Chirurgische Behandlung.

An der Spitze stehen natürlich die

α) Operationen an der Schilddrüse

selbst. Sie haben auch oft eine gute Wirkung auf die Augensymptome (Abb. 38). Aus einer größeren Zusammenstellung von CLUTE ergibt sich, daß in ungefähr 70% der Fälle durch subtotale Thyrektomie der Ex. beseitigt wurde. In den

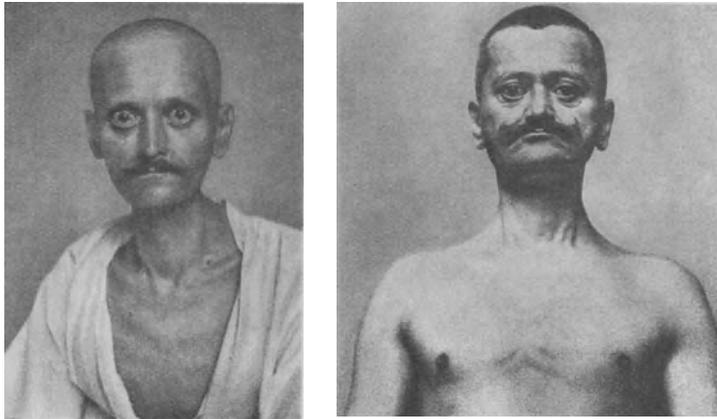


Abb. 38 (nach KYRIELEIS bzw. SUDEK). Basedowexophthalmus vor und nach Schilddrüsenresektion.

übrigen blieb er bestehen oder kehrte zurück. Die Fälle von besonderen Verschlimmerungen sind S. 65 zusammengestellt. Die gute Wirkung kann auch schon bei Kindern, die an sich selten Basedow bekommen, eintreten (KLAPPER).

Auch in der leeren Augenhöhle nach Enucleation kann Ex. durch Basedow entstehen und durch Schilddrüsenresektion geheilt werden (BRÜCKNER). Dem gegenüber stehen entgegengesetzte Fälle (S. 72).

β) Operationen am Sympathicus.

Um die sekretorische Tätigkeit der Schilddrüse zu lähmen, wird der Hals-sympathicus mit und ohne Herausnahme des obersten Ganglions durchschnitten. Man hofft, damit den Basedow an der Wurzel zu fassen und zugleich durch Lähmung der glatten Muskulatur, den Exophthalmus und die Lidsymptome zu beseitigen. Die Eingriffe gehen zurück auf JABOULAY u. JORNESCO. Das Oberlid sinkt durch Lähmung des glatten Hebers sogleich ein wenig herab. Dies ist kosmetisch eine sehr willkommene Wirkung, die auch eine Besserung des Exophthalmus

vortäuschen kann. Ein Rückgang desselben in einem Fall, keine Wirkung in einem andern gibt SHAW an. BRÜNING u. STAHL schreiben in ihrer Chirurgie des vegetativen Nervensystems, die Sympathicusoperation beim Basedow habe keinen Anspruch als eine zweckentsprechende Operation dieser Erkrankung zu gelten, nur in dem Sonderfall der Gefährdung der Hornhaut infolge von hochgradigem Ex. sei es gerechtfertigt, außer der Schilddrüse auch den Sympathicus operativ anzugehen. Wünschenswert wäre es in einem solchen Falle, beiderseits den Halsgrenzstrang zu durchschneiden und auch noch die periarterielle Sympathektomie an der Carotis und Arteria vertebralis auszuführen. Wegen der Schwere des Eingriffes müsse man sich in der Regel mit einer Durchschneidung und Resektion des Grenzstranges begnügen. Durch den Eingriff am Sympathicus gehe der Ex. sehr schnell zurück, und so werde die Hornhaut gerettet, während



Abb. 39 (nach REINHARD). Basedowglotzauge vor und nach Sympathicusganglionexstirpation.

es nach der einfachen Schilddrüsenoperation in der Regel noch eine gewisse Zeit dauere, bis sich das Glotzauge zurückbildet.

Leider ergibt sich nicht, wieviel Einzelerfahrungen diesem Urteil zugrunde liegen. Es scheint auch weder ein genauer Unterschied zwischen Rückgang des Ex. und Verengung der Lidspalte durch die Lidheberlähmung gemacht, noch der Ex. vor und nach dem Eingriff exakt gemessen worden zu sein.

Viele Anhänger besitzt die Operation offenbar nicht. JUSTIN-BESANÇON (2) meint, daß die Sympathicusdurchschneidung zwar nicht ätiologisch sei, aber doch den Ex. merklich vermindere. Es sei aber frühzeitige Behandlung nötig. Je älter der Ex. sei, desto schwerer wäre er noch zu beeinflussen. Nach CHALIER geht der Ex. nach dem Eingriff regelmäßig zurück. Der Erfolg erstaune den Kranken und seine Umgebung. Alle Fälle seien gebessert, 7 geheilt. Leider macht auch dieser Autor keine näheren Angaben. Nach den beigegebenen Abbildungen kann es sich nur um geringgradige Vortreibungen gehandelt haben. Gerade hier kann die durch die Operation hervorgerufene Verengung der Lidspalte sehr täuschen.

Auch VIANNEY und BENDERITTER (nach FRANCESCHETTI u. GORIN) berichten über gute Erfahrungen. Recht eindrucksvoll sind günstige Mitteilungen von REINHARD (Abb. 39) und PARTSCH (Abb. 40). Letzterer beobachtete regelmäßig

eine auch dem Laien auffällige Veränderung am Auge durch Verschwinden des Ex. und bestreitet ausdrücklich, daß der Hornerische Symptomenkomplex diesen Eindruck hervorrufe.

Nach Sympathektomie wurden auch Verschlimmerungen des Ex. beobachtet (BOIVIN nach FRANCESCHETTI u. GORIN).

Die *Entnervung der Nebennieren* wurde von CRILE systematisch ausgeführt. Nach RUEDEMANN untersuchte J. LEHMANN die Kranken nach und fand, daß sich für die Operation besonders larvierte Thyreotoxikosen eignen mit weiten Lidspalten und Pupillen, mäßiger Konvergenzschwäche, aber fehlendem Ex. Die genannten Augensymptome sollen nach der Operation sogleich verschwinden. Als Ex.-Operation ist sie also nicht zu bezeichnen.



Abb. 40 (nach PARTSCH). Basedowkranke nach Durchschneidung des rechten Grenzstranges (a) und nach Durchschneidung auch des linken (b).

γ) Operationen am Auge.

Bei der nicht geringen Mortalität bei Operationen an der Schilddrüse und dem Sympathicus und wegen drohender Gefahr für die Augäpfel sind mitunter direkte Eingriffe am Auge erforderlich. Ein Grund dafür kann die zuweilen enorme Chemosis der Bindehaut sein, die sackartig über die Hornhaut und die Lider herabhängt.

Mit einfachen *Skarefikationen* durch Einschneiden der Bindehaut mit der Schere kann man in leichten beginnenden Fällen symptomatisch manchmal etwas erreichen (s. aber REICHLING).

Wenn der Lidschluß so schlecht wurde, daß Einschmelzung der Hornhaut drohte, so ist oft ein Versuch mit Tarsorrhaphie gemacht worden, jedoch war der Erfolg sehr oft recht schlecht. SATTLER (*) und VAN DER HOEVE heben hervor, daß der vermehrte Druck der künstlich gespannten Lider offenbar leicht schädlich auf den Augapfel wirken kann. Der Eingriff beseitigt ja weder den Ex. noch die Avitaminose, die die Hornhaut bedrohen. Er hat nur in engen Grenzen eine geringe Berechtigung und nur als unterstützende, nie als alleinige Behandlung. In der Regel *schadet die Tarsorrhaphie durch Strangulation der Bindehaut und des Randschlingennetzes der Hornhaut mehr als sie nützt.*

FOSTER-MOORE (1) beschreibt eine wohl nur selten ausgeführte Operation. Nach einem Einschnitt in der unteren Übergangsfalte *entfernte* er *Orbitalfett* in der Menge eines gehäuften Teelöffels.

BISHOP-HARMANN *entspannte die Lider* durch tiefe Hautschnitte an den Orbitalrändern. REICHLING betrachtet ebenfalls die Einschnürung der Bindehaut



a



b



c

Abb. 41 (nach REICHLING und MARX). a Bösartiger postoperativer Exophthalmus im myxödematösen Stadium; b derselbe durch Thyreoidin schon erheblich gebessert; c Abheilung durch Operation nach REICHLING.

als den gefährlichsten Punkt, weil das Randschlingennetz blutleer wird und damit die Hornhaut in größte Gefahr kommt. Er machte dabei in einem Fall um so wertvollere Beobachtungen, als er auch den histologischen Befund erheben konnte. Das Ödem der Bindehaut organisiert sich bald, und infolge einer durch die Gefäßabschnürung verursachten Arterio- und Arteriolonekrose wird das subkonjunktivale Gewebe in ein festes Fasergewebe verwandelt, das natürlich eingespannt zwischen Augäpfel und Lider einen heftigen Druck auf die Umgebung verursacht. *Die Lösung der Strangulation ist die wichtigste Aufgabe der Behandlung.* REICHLING führte sie durch keilförmige Ausschneidungen aus der verdickten Bindehaut herbei. Er führte die Schnitte, senkrecht zum Hornhaut-

rand, mitunter nach vorheriger Kanthotomie, deren Folgen später, wenn nötig, leicht wieder beseitigt werden können. Die Ausschneidungen liegen in den Zwischenräumen zwischen den geraden Augenmuskeln. Die breite Kante des Keiles liegt auf dem Augapfel unmittelbar auf der Lederhaut, seine Basis an der Oberfläche der geschwollenen Bindehaut. Aus Gründen der Sicherstellung der Ernährung der Hornhaut vom Rande her ist es zweckmäßig, die Ausschneidung nicht ganz bis zum Hornhautrand heranzuführen. Sie muß ausgiebig sein und rechtzeitig erfolgen. Die Basis des Keiles muß breit sein und vom Hornhautrand aus eine Strecke weit hinter das strangulierende Lid in die Orbita hineinführen. Trifft man auf die oft unmäßigen Verdickungen der äußeren Augenmuskeln, so soll man die Ausschneidungskeile in der angegebenen Weise durch sie hindurchlegen. Der Erfolg ergibt sich aus Abb. 41.

Welcher Eingriff im Einzelfall der beste ist, muß abgewogen werden. Wichtig ist, ob eine Schwellung der Bindehaut schon fest zu werden beginnt.

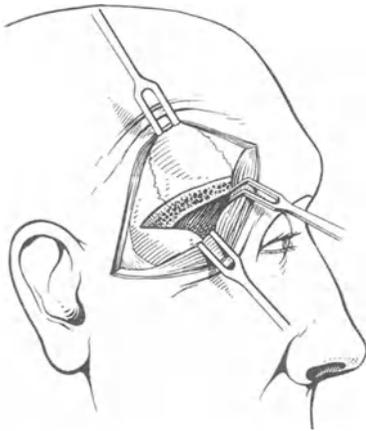


Abb. 42. Operation des Exophthalmus nach DOLLINGER.

Bei sehr bösartigen Fällen bleibt noch die *Entlastung der Orbita durch Knochenoperation*. Sie kann nach KRÖNLEIN erfolgen (THOMAS und WOODS, SWIFT). Radikaler ist die zuerst von DOLLINGER ausgeführte Operation (Abb. 42). Er entfernte die seitliche Knochenwand der Augenhöhle. Durch den Spalt drängte sich deren Inhalt stark vor. Nach Cantorhaphie heilte das Hornhautgeschwür, das den Anlaß zum Eingriff gegeben hatte, bald ab. Über die Operation finden sich nur wenig Mitteilungen, z. B. von INGVAR. Sie wurde von ASK modifiziert, der auch am vorderen Abschnitt noch größere Teile entfernte (s. ANDERSON).

Noch radikaler gehen NAFFZIGER u. JONES (I) vor. Sie *entfernen das knöcherne Dach der Augenhöhle* auf dem Wege über die vordere Schädelgrube, die Seitenwand vom vorderen Rand bis zum Antrum, tragen den Knochen bis zur mittleren Schädelgrube ab unter Entfernung der hinteren seitlichen und unteren Wand bis ungefähr zur Fissura orbitalis. Ist die Papille geschwollen, so wird auch das Foramen opticum seines Daches beraubt.

In USA. berichten auch einige andere Untersucher über die Operation (SEMMER, GOLDENBERG, BOTHMANN). GINSBURG gibt zwar zu, daß der Erfolg zweifellos sei, wendet aber ein, daß der Ex. doch nur verhältnismäßig wenig zurückgehe und die Kranken durch Pulsation des Auges oft recht belästigt würden. Auch werde das Grundleiden nicht beeinflusst. In Deutschland hatte SUNDER-PLASSMANN mit der Operation einen ausgezeichneten Erfolg (Abb. 43).

Die sehr eingreifende Operation von NAFFZIGER u. JONES sollte wohl das letzte Hilfsmittel sein. Über eine von GEWALL vorgeschlagene frontoethmoidale Operation fehlen noch Erfahrungen.

d) Allgemeine therapeutische Folgerungen.

Bei der Wahl zwischen den vielen Möglichkeiten kann man in Anlehnung an WAHLBERG etwa folgende Reihenfolge und Rangordnung der Maßnahmen als Richtlinie nehmen:

1. Die üblichen allgemeinen medikamentösen und diätetischen Maßnahmen, Hormonbehandlung über sekundär beteiligte Drüsen, z. B. das Ovarium.

2. Röntgenbestrahlung der Schilddrüse.
3. Operation der Schilddrüse.
4. Bestrahlung der Hypophyse und der Orbita (bei besonderen Anzeigen auch schon früher), wenn Behandlung mit Jod und Schilddrüse fruchtlos bleibt.
5. Operation der Augenhöhle.

Bei einfachem Ödem der Bindehaut Scarifizierung, bei organisierter Bindehautverdickung Keilausschneidungen nach REICHLING, in verzweifelten Fällen



a



b



c

Abb. 43 (nach SUNDER-PLASSMANN). a Bösartiger Exophthalmus. b Seitenansicht desselben Falles. Man beachte die Chemosis durch Strangulation. c Heilung durch Operation (nach NAFFZIGER).

Knochenoperationen. Verengungen der Lidspalte nur nach Knochenoperationen, nie aber sonst.

6. Vitamin-A-Behandlung mindestens in allen Fällen mit Adaptationsstörung und mit Hornhautgefährdung.

Literatur.

- ACARD u. THIERS: *Encéphale* 17, 179 (1922). AIRD, R. B.: *Arch. Ophthalm.* 24, 167 (1940). ALAGNA, G.: *Rass. ital. Ottalm.* 9, 446 (1940). ALAJUANINE, TH., G. BOUDIN u. R. MAIRE: *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris IIIs.* 48, 1703 (1933). ANDERSON, E.: *Acta ophthalm. scand.* 10, 396 (1933). ASSMANN: *Münch. med. Wschr.* 1931 I, 221. AVIZONIS, P.: *Z. Augenheilk.* 58, 343 (1925).
- BARASCIUTTI, A.: *Giorn. Clin. med.* 21, 823 (1940). v. BASEDOW: *Caspers Wschr.* 1840, Nr. 13/14. BASTERRA: *Aussp. zu POYALES*. BAUMGARTEN, O.: Über die pathogenetischen Theorien des Exophthalmus bei M. Basedow. Dissert. Basel 1939. BENEDICT, W. H.: *J. amer. med. Assoc.* 92, 35 (1929). BENOIT, M.: *Bull. Soc. Ophthalm. Paris* 6, 300 (1928). BERGER, E.: *Arch. Augenheilk.* 46, 113 (1903). BERLINER: Über Opticusatrophie bei Myxödem. Dissert. Freiburg 1909. BIRCH-HIRSCHFELD, A.: *Die Krankheiten der Orbita*. GRAEFKE-SÄMISCH, Hdb. der ges. Augenheilk. 9, 2. Aufl. Leipzig: Engelmann 1907. BIRCH-HIRSCHFELD, A., u. N. INOUE: *Graefes Arch.* 61, 499 (1905). BIRCHER, E.: *Erg. Path.* 50 I, 82 (1911). BISHOP HARMAN: nach PARKER. BOMSKOV, C., u. L. SLADOVIC: *Dtsch. Z. Chir.* 253, 563 (1940). BOMSKOV, C., u. R. SPIEGEL: *Endokrinol.* 23, 225 (1941). BORAK, J.: *Strahlenther.* 53, 73 (1935). BOTH-

MANN, L.: Illinois med. J. **65**, 226 (1934). BRAIN, W. C.: Proc. roy. Soc. Med. **24**, 36 (1931); (2) Brit. med. J. **3698**, 937 (1931); (3) Lancet **1936 I**, 182; (4) Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **57**, 107 (1937); (5) Quart. J. Med., N. s. **7**, 293 (1938); (6) Guys Hosp. Rep. **88**, 125 (1938); (7) Lancet **1939 II**, 1217. BRAM, I.: Arch. int. Med. **48**, 126 (1931). BRAUCH, F.: Z. klin. Med. **114**, 79 (1930). BRAYLEY u. EYRE: Ophthalm. Rev. **20**, 147 (1901). DES BRISAY, H. A.: Canad. med. Assoc. J. **31**, 389 (1934). BRISTOW, J. S.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **6**, 39 (1886). BRÜCKNER: Ausspr. zu DEMOLE u. KNAPP. BROWN, R. B., u. G. A. SCHWARZ: Arch. int. Med. **60**, 688 (1937). BRÜNING, F., u. O. STAHL: Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Berlin: Springer 1927. BRUNS, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. **71**, 90 (1923). BRUNTON, C. A.: J. of Physiol. **84**, 334 (1935); Brit. J. ophthalm. **22**, 257 (1938); J. of Physiol. **97**, 383 (1940). BURCH, F. E.: Minnesota Med. **12**, 668 (1929). BUSCHAN, G.: Die Basedowsche Krankheit. Leipzig: Deuticke 1894. BUHSS: Klin. Mbl. Augenheilk. **90**, 262 (1933). BYERS, G. M.: Trans. amer. ophthalm. Soc. **57**, 123 (1921).

CAHANA, M., u. T. CAHANA: Riforma med. **1939**, 959. CATELL, R. B.: Ann. Surg. **100**, 284 (1934). CAVARA, V., u. D. BOLLETTIERI: Comm. XV. Concil. ophthalm. **4**, 47 (1938), Kairo. CHAJUTIN, S. M.: Vestn. oftalm. **17**, 269 (1940); ref. Zbl. Ophthalm. **47**, 107. CHALIER, A.: Arch. franco-belg. Chir. **27**, 871 (1924). CHVOSTEK: Morbus Basedow und die Hyperthyreosen. Berlin 1917. CLUTE, H. M., u. J. R. VEAL: J. amer. med. Assoc. **99**, 642 (1932). COLLAZO, J. A., u. I. S. RODRIGUEZ: Ann. int. Med. **2**, 647 (1933). O'CONNOR, G. BROWN u. C. W. PIERCE: Amer. J. Ophthalm. IIIs. **18**, 51 (1935). CORDUA, R.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **32**, 283 (1920). COPPEZ, M.: Annales d'Ocul. **125**, 210 (1901). CRILE, G. W.: J. amer. med. Assoc. **97**, 1617 (1931). v. CSAPODY: Klin. Mbl. Augenheilk. **70**, 111 (1923). CURSCHMANN: Erg. inn. Med. **21**, 467 (1922).

DESMARRES, M.: Gaz. Hôp. **26**, 2 (1853). DANIELS, L.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1938**, 1704. DODDS, E. C.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **50**, 86 (1930). DOLLINGER, J.: Dtsch. med. Wschr. **37 III**, 1888 (1911). DROUET, P. L.: Rev. franç. d'Endocrin. **12**, 101 (1934). DROUET, JEANDELIZE u. GAULT: Bull. Soc. Ophthalm. Paris **3**, 205 (1934); (2) Annales d'Ocul. **171**, 465 (1934). DUDGEON, L. S., u. URQUART, A. L.: Brain **49**, 182 (1926). DUTHIE, O. M.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **59 Pt. I**, 426 (1939).

EARNEST, J. P., u. W. SERGER: Virginia Med. Monthly **57**, 808 (1931). EDMUNDS, W.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **20**, 243 (1900). EITEL, H., u. A. LOESER: Arch. f. exper. Path. **179**, 440 (1935). ELLET, E. C.: J. amer. med. Assoc. **116**, 1 (1941). EPPINGER, KAUNITZ u. POPPER: Die seröse Entzündung. Wien 1935. ERGGELET: Z. Augenheilk. **76**, 207 (1932). ESSEX, H. E., u. W. C. CORWIN: Amer. J. Ophthalm. IIIs. **20**, 153 (1937).

FAIRCHILD, F.: Ausspr. zu KING. FALTA, W.: Wien. klin. Wschr. **50**, 1347 (1937); (2) Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **49**, 284 (1937); (3) Hypophysäre Krankheitsbilder. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1941. FELLINGER: Wien. Arch. inn. Med. **29**, 375 (1936). FILATOW: Russk. oftalm. Ž. **6**, 825 (1927). FILEHNE, W.: Sitzgsber. phys.-med. Soz. Erlangen **200**, 177 (1878). FISHER, C.: Ausspr. zu PARKER. FORSTER u. LOWRIE JR.: Endocrinology **23**, 681 (1938). FOURNIER, J. C., u. R. A. L. HEIGUERA: Endocrinology **18**, 527 (1934). FRANCESCHETTI, A. M., u. R. HERMANN: Bull. Soc. Ophthalm. Paris **50**, 128 (1937). FRANCESCHETTI, A., u. R. S. MACH: Rev. méd. Suisse rom. **60**, 481 (1940). FREYTAG, G. Th.: Klin. Mbl. Augenheilk. **72**, 515 (1924). FRIDERICIA, L. S., u. E. HOLM: Amer. J. Physiol. **73**, 63 (1925). FRIEDGOOD, H. B.: Bull. Hopkins Hosp. **54**, 48 (1934); (2) zu AIRD. FRÜND, H.: Beitr. klin. Chir. **73**, 755 (1912). FUCHS, F.: Arch. of Ophthalm. **51**, 307 (1922). FURUYA, M.: Fol. endocrin. japon. **12**, 96 (1937).

GAEDERTZ, A., u. A. WITTGENSTEIN: Z. exper. Med. **78**, 616 u. 635 (1931). GAILL, G.: Die Basedowsche Krankheit. Dissert. München 1883. GARVEY, J. L.: Ann. int. Med. **3**, 917 (1930). GASTEIGER, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **83**, 336 (1929) u. Wien. klin. Wschr. **1931 II**, 887. GEROCK: Deutschm. Beitr. **6**, 551 (1903). GEWALL, E. C.: Arch. of Otolaryng. **24**, 621 (1936). GIFFORD, H.: Amer. J. Ophthalm. **10**, 922 (1927). GINSBURG, S.: Ann. int. Med. **13**, 424 (1939). GLEY, C. r. Soc. Biol. Paris **68**, 858 (1910). GODTFREDSSEN, E.: Acta med. scand. (Stockh.) **108**, 261 (1941). GOLDENBURG, M.: Amer. J. Ophthalm. IIIs. **17**, 692 (1934). GOULDEN: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **50**, 86 (1930). v. GRAEFE, A.: Graefes Arch. **3**, 278 (1857). GRUNERT: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **31**, 208 (1903).

HABS, H.: Dtsch. med. Wschr. **62**, 1125 (1936). HAINES, S. F.: Endocrinology **12**, 55 (1928). HALPERN, L.: Med. Klin. **1933 I**, 808. HAMMETT, F.: Amer. J. Anat. **32**, 75 (1923). HAMPPEL, R.: Ist der Pretironexophthalmus durch Yohimbin oder Ergotin zu beeinflussen oder zu beseitigen? Dissert. Greifswald 1940. HERTEL, E.: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **41**, 57 (1918) und **42**, 73 (1920); Klin. Mbl. Augenheilk. **64**, 390 (1920). HESSER, C.: Anat. Hefte, Abtlg. I **49**, 1 (1913). HITSCHMANN, R.: Wien. klin. Wschr. **11**, 655 (1898). HIRST, J. C., u. R. E. SHOEMAKER: Amer. J. Obstetr. **42**, 404 (1941). HOBAN, G.: Beitr. path. Anat. **92**, 88 (1933). HOCHSTÄDT, O.: Wien. med. Wschr. **85**, 1175 (1935). HOENNICKE: Kongr. inn. Med. **23**, 108 (1906). VAN DER HOEVE, J.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1930 I**, 713. VOM HOFE, K.:

- Med. Klin. **37**, 933 (1941). HOFF, F.: Verh. Ges. inn. Med. **49**, 254 (1937). HOFFMANN, R.: Arch. f. Derm. **89**, 381 (1908).
- V. IMRE, J.: Arch. Augenheilk. **88**, 158 (1921); Klin. Mbl. Augenheilk. **73**, 206 (1924). INGVAR, S.: Sv. Läkartidn. **1932**, 301. ISIDA-KENGO: Chuo. Ganka Iho **31**, 48 (1939).
- JEANDELIZE: Bull. Soc. belge Ophtalm. **71**, 49 (1935). JEANDELIZE, DROUET u. GAULT: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **3**, 272 (1936). JELLINEK, S.: Wien. klin. Wschr. **1904**, 1145. JENSEN, V. A.: Acta ophthalm. scand. **18**, 1 (1940). JUSTIN-BESANÇON: Presse méd. **1936 I**, 105; (2) Bull. Soc. Ophtalm. Paris **8**, 627 (1937); (3) J.-B. u. D. BOVET u. D. KOHLER: C. r. Soc. Biol. Paris **118**, 532 (1935); (4) J.-B., D. KOHLER u. J. LÉVY: Arch. internat. Pharmacodynamie **55**, 282 (1937).
- KAPPIS, M.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1922**, 22. KING, B. T.: West J. Surg. etc. **39**, 602 (1931). KLAPPER, H.: New. internat. Clin. **2**, n. s. **2**, 234 (1939). KLEIBER, G.: Arch. Augenheilk. **105**, 704 (1932). KLIEN, H.: Z. Nervenheilk. **25**, 431 (1904). KRAVITZ, D., u. W. v. MOEHLE: Amer. J. Ophthalm. IIIs. **24**, 527 (1941). KRAUS, F., u. FRIEDENTHAL: Berl. klin. Wschr. **45**, 1709 (1908). KRAUS, W.: Arch. Augenheilk. **71**, 277 (1912). KRASSO, J.: Z. Augenheilk. **68**, 163 (1929). KRONFELD, P.: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **49**, 529 (1932). KROHOSKI, J.: Klin. Wschr. **13**, 1024 (1934). KUBIK, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. **74**, 289 (1925). KUNDE, M. M.: Amer. J. Physiol. **82**, 195 (1927).
- LABBÉ, M., M. VILLARAET, L. JUSTIN-BESANÇON, D. KOHLER, SCHIFF-WERTHEIMER u. P. SOULIÉ: C. r. Acad. Sci. Paris **193**, 260 (1931); (2) L. u. R. BOULIN: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris IIIs. **48**, 852 (1932); (3) Ausspr. zu ALAJOUANINE. LAGRANGE, H.: Arch. d'Ophtalm. **39**, 530 (1922). LAMB, R. S.: Trans. amer. Ophthalm. Soc. **24**, 105 (1926). LAMPÉ, A. R., E. LIESEGANG u. H. KLOSE: Beitr. klin. Chir. **77**, 601 (1912). LANCASTER, W. B.: Amer. J. Ophthalm. **10**, 336 (1927). LANDSTRÖM, J.: Akadem. Abhandlungen. Stockholm 1907. LANGENHAN, F.: Z. Augenheilk. **23**, 216 (1910). LARSEN, V.: Bibl. Laeg. (dän.) **126**, 318 (1934); ref. Zbl. Ophthalm. **32**, 578 (1935). O'LEARY, P.: Arch. Derm. **21**, 57 (1930). LEMOINE, A.: Arch. of Ophthalm. **19**, 184 (1938). LENHARD, O.: Graefes Arch. **120**, 496 (1928). LOEB, L., u. H. FRIEDMANN: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **29**, 648 (1932). LÖHR, H., u. H. WILMANN: Verh. Ges. inn. Med. **49**, 293 (1937). LOKSHINA, S.: Russk. oftalm. Ž. **92**, 216 (1929).
- MAGGIORE, L.: Segni, Sintomi Sindromi oculari nella Diagnostica medica generale. Roma: L. Pozzi 1934. MAGITOT, A.: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **9**, 721 (1937). MAHAUX, J.: Acta med. scand. (Stockh.) **104**, 42 (1940). MARINE, D., E. J. BAUMANN, W. A. SPENCE u. A. CIPRA: (1) Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **29**, 822 (1932); (2) M., D. u. S. ROSEN: Amer. J. med. Sci. **188**, 565 (1934); (3) dieselben: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **35**, 354 (1936); (4) M., D.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **38**, 353 (1938); (5) M., D.: Ann. int. Med. **12**, 443 (1938); (6) M. u. S. ROSEN: Amer. J. Physiol. **121**, 620 (1938); (7) M., D.: zu AIRD. MARQUEZ: Comm. XV. Concil ophthalm. **4**, 14 (1938), Kairo. MAY, W.: Erg. physik.-diät. Ther. **1**, 308 (1939). MAYER, L. L.: Arch. of Ophthalm. **6**, 389 (1931). MAZZEI, A.: Lett. oftalm. **4**, 588 (1927); Boll. d'Ocul. **4**, 588 (1925). MEESMANN, A.: Hypokalzämie und Linse. Stuttgart 1938. MELLER: Ausspr. zu DODDS. MERRILL, H. G., u. L. W. OAKS: Amer. J. Ophthalm. **16**, 231 (1933). MEYER, F. W.: Die Augentuberkulose in ihren Beziehungen zum Gesamtorganismus. Stuttgart 1941. MEYER, W. C.: Med. Klin. **1938 II**, 930. MOLLER, H. U.: Hospitalstidende **71**, 10 (1928). MOHNICKE, D.: Welchen Einfluß hat das Thyroxin auf den Druck des Kaninchenauges? Dissert. Greifswald 1940. MOHNICKE, G.: Graefes Arch. **143**, 27 (1941). FOSTER MOORE, R.: Lancet **2**, 701 (1920); (2) Proc. roy. Soc. Med. IIIs. **20**, 1433 (1926/27). MOORHEAD, T. G.: Brit. med. J. **336**, 442 (1931). MUTCH, J. R.: Edinburgh med. J. **43**, 743 (1936).
- NAFFZIGER, H. u. O. W. JONES: J. amer. med. Assoc. **99**, 638 (1932); (2) N. West J. Surg. **40**, 530 (1932); (3) Arch. of Ophthalm. **9**, 1 (1933); (4) Ann. Surg. **108**, 529 (1938); NOWOTNY, K., u. F. REDLICH: Klin. Wschr. **1938 I**, 262.
- PAAL, H.: Klin. Wschr. **10**, 2172 (1931). PARHON, C. I., A. KREINDLER u. M. SCHÄCHTER: Bull. Sect. endocr. Soc. roum. Neurol. usw. **1**, 176 (1935). PARKER, W. R.: Trans. amer. ophthalm. Soc. **57**, 129 (1921). PARTSCH, F.: Dtsch. Z. Chir. **192**, 29 (1925). PASSOW, A.: Arch. Augenheilk. **103**, 111 (1930). PAULSON, D. L.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **36**, 604 (1937). PETROFF, C.: Clin. bulgar. **7**, 267 (1935). PFEIFFER, O.: Auge und Basedowsche Krankheit. Dissert. Tübingen 1937. PLICQUE, M. J.: Bull. Soc. ophtalm. Paris **41**, 12 (1929). PLUMMER, W. A., u. R. M. WILDER: Arch. of Ophthalm. **13**, 833 (1935). PLUMMER, H. S.: The thyroid Gland. St. Louis: Mosby 1925. POCHIN, E. E.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **58**, Pt. I, 39 (1938); (2) Clin. Sci. **3**, 197 (1938); (3) ebenda **4**, 79 (1939); (4) ebenda **4**, 91 (1939). POLZER, K.: Wien. klin. Wschr. **51**, 560 (1938). POOS, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **83**, 242 (1929). POSSEK: Z. Augenheilk. **22**, 246 (1909).
- DE QUERVAIN, F., u. C. WEGELIN: Der endemische Kretinismus. Berlin-Wien: Springer 1936.
- RAHM, H.: Nervenarzt **3**, 1 (1930). RATNER, J.: Klin. Wschr. **4**, 599 (1925). REESE, A. B.: Arch. of Ophthalm. **13**, 855 (1935). REICHLING, W.: Zeitfragen der Augenheilk. Stuttgart: Enke 1938. REICHLING, W., u. H. MARX: Graefes Arch. **141**, 374 (1940). REINERS, R.:

- Münch. med. Wschr. **1931 I**, 57. REINHARD, W.: Dtsch. Z. Chir. **180**, 177 (1923). RIESE, W.: Klin. Wschr. **7**, 2479 (1928). RICHTER, W.: Dermat. Wschr. **84**, 7 u. 51 (1927). RISAK, E.: Z. klin. Med. **127**, 96 (1935). ROEDER, C. A., u. W. A. KILLINS: Northwest Med. **29**, 395 (1930). RÖSSLE, R.: Virchows Arch. **291**, 1 (1933). ROLLI, A.: Z. Biol. **93**, 356 (1933). ROSSI, V.: Arch. Ottalm. **31**, 212 (1923); (2) ebenda **40**, 483 (1933). RUDEMANN, A. D.: J. amer. med. Assoc. **97**, 1700 (1931); (2) Cleveland Clin. Quart. **1937 IV**, 66. RUSSEL, D. S.: J. of Physiol. **87**, 63 (1936). RYNEARSAN, E. H.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. **11**, 321 (1936).
- DE SAINT-MARTIN, R. SOREL u. J. LASSERRE: Presse méd. **1936 I**, 764. SAINTON, P., u. D. HESSE: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris IIIs. **47**, 1856 (1931). SALVATI, G.: Giorn. Ocul. **9**, 54 (1928). SATANOWSKY, P.: Semana méd. **1936 II**, 689. SATTLER, H.: (1) Die Basedowsche Krankheit. GRAEFE-SÄMISCH, Hdb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Leipzig: Engelmann 1909; (2) Wien. med. Wschr. **71**, 1084 (1921); (3) Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **37**, 181 (1911). SATTLER, C. H.: Dtsch. med. Wschr. **1930 II**, 1532. SCALINCI, N.: Giorn. Ocul. **6**, 141 (1925). SCHÄCHTER, M.: Rev. franç. Endocrin. **17**, 315 (1939). SCHEREWSKY, N. A.: Rev. franç. Endocrin. **7**, 456 (1929). SCHILDKNECHT, O.: Dtsch. med. Wschr. **1938 I**, 707. SCHITTENHELM: Klin. Wschr. **1935 I**, 401. SCHITTENHELM: A., u. B. EISLER: Klin. Wschr. **11**, 1092 (1932); (2) Z. exper. Med. **86**, 275 u. 290 (1933); (3) ebenda **95**, 121 (1935). SCHLEICH, G.: Vergleichende Augenheilkunde. GRAEFE-SÄMISCH, Hdb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Berlin: Springer 1922. SCHNEIDER, E., u. F. WIDMANN: Klin. Wschr. **13**, 1497 (1934); (2) Z. exper. Med. **90**, 45 (1933). SCHOCKAERT, J. A.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **29**, 306 (1931); (2) C. r. Soc. Biol. **1930**, T. 105, 223. SCHÖNHOLZER, G.: Beitr. path. Anat. **97 II**, 526 (1936). SCHOUSBOE, F., u. SARROUY: Bull. Soc. Ophthalm. Paris **3**, 191 (1939). SCHREIBER, L.: Die Krankheiten der Augenlider. GRAEFE-SÄMISCH, Hdb. d. ges. Augenheilk. 3. Aufl. Berlin: Springer 1924. SCHÜTZ, H.: Beitr. path. Anat. **71**, 451 (1923). SCHULZE, E.: Klin. Wschr. **2**, 1120 (1942). SCHULZE, W.: Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. **101**, 338 (1924). SCHUPFER, F.: Boll. Ocul. **17**, 390 (1939). SEMMER, R. E.: J. amer. med. Assoc. **99**, 642 (1932). SHAW, R. C.: Brit. med. J. **1**, 495 (1929). SIEGRIST: Klin. Mbl. Augenheilk. **64**, 108 (1920). SIMCHOWITZ: Z. Neur. **1916**, 31. SLOER, M.: Rev. méd. Rosario **28**, 1235 (1938). SMELSER, G. K.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **29**, 306 (1931); (2) ebenda **35**, 128 (1936); (3) Amer. J. Ophthalm. IIIs. **21**, 1208 (1938); (4) Amer. J. Pathol. **15**, 341 (1939); (5) Amer. J. Ophthalm. **22**, 1201 (1939). SMITH, J. H.: Arch. internat. Pharmacodynamie **59**, 217 (1938). STALLARD, H.: Brit. J. Ophthalm. **20**, 612 (1936). STARLING, H. J.: Guys Hosp. Rep. **88**, 117 (1938). STEGMANN, L. V.: J. Michigan State med. Soc. **20**, 335 (1921). STEINIGER, G., u. L. J. ROBERTS: Arch. int. Med. **64**, 1170 (1939). STEWENS, H.: Z. Augenheilk. **75**, 137 (1931). STRÜBING, P.: Beeinflußt Thyroxin die Pupille und wirkt Ephetonin dem entgegen? Diss. Greifswald 1941. STURM, A., u. B. BUCHHOLZ: Dtsch. Arch. klin. Med. **161**, 227 (1928). STURM, A., u. R. SCHNEEBERG: Z. exper. Med. **86**, 665 (1933). SUNDER-PLOSSMANN, P.: Zbl. Chir. **69**, 88 (1942). SVERDLICK, J.: Semana méd. **1938 I**, 1172. SWIFT, G. W.: West J. Surg. usw. **43**, 119 (1935).
- THIELE, W.: Münch. med. Wschr. **88**, 881 (1941). THOMAS JR., H., u. A. WOODS: Bull. Hopkins Hosp. **59**, 99 (1936). THOMPSON, E. S.: Amer. J. Ophthalm. **7**, 27 (1924). THORNER, M. W.: Arch. int. Med. **64**, 330 (1939). TRAUBE, J., u. F. RECKLINGHAUSEN: Dtsch. klin. Wschr. **15**, 286 (1863). TROELL, A.: Arch. int. Med. **17**, 382 (1916). TOBIAS, E.: Neurol. Zbl. **31**, 551 (1912).
- UNVERRICHT: Klin. Wschr. **4**, 878 (1925). URECHIA, C., u. RETEZEANU: C. r. Soc. Biol. Cluj. **113**, 323 (1933).
- VAIL, D.: zu AIRD. VELHAGEN JR., K.: Klin. Mbl. Augenheilk. **96**, 577 (1936). VENNE-MANN, M.: Ann. Ocul. **125**, 210 (1901). VIALLEFONT, H., u. R. LAFON: Ann. Ocul. **171**, 495 (1934) u. **175**, 495 (1934). Vos, T. A.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1938**, 5948. VOSSIUS, A.: Z. klin. Med. **55**, 63 (1904).
- WAGENER, H. P.: Amer. J. Ophthalm. III s. **17**, 209 (1934). WAHLBERG, J.: Studien über die Schilddrüsenkrankheiten in Finnland. Acta med. scand. (Stockh.). Suppl.-Bd. **94**. Helsingfors 1938. WEDD, A. M., u. H. H. PERMAIR: Amer. J. med. Sci. **1928 I**, 733. WEGELIN, C.: Hdb. spez. path. Anat. **8**, S. 369 (1926). WENDT, H.: Klin. Wschr. **14**, 9 (1935). WERNICKE: Struma und Star. Dissert. Freiburg 1903. WESKAMP, C., u. C. ALVARAEZ: Rev. méd. Rosario **25**, 1089 (1935). WESSELY: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **41**, 80 (1918). WEVE, H. J. M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **107**, 555 (1941). WEVE, H. J. M.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1941**, 4024. WHITNALL, S. F.: Oxford. Univ. Press Ed. London **2**, 294 (1921). WILBRAND, H., u. A. SAENGER: Die Neurologie des Auges. Bd. I. Wiesbaden 1899. WILSON, E., u. L. DURANTE: J. of med. Res. **29**, 273 (1916). WÖLFFLIN, E.: nach v. SZILY. WOHL, M., u. J. FELDMANN: Endocrinology **24**, 389 (1939). WÜLLENWEBER, G.: Klin. Wschr. **10**, 775 (1931).
- YOSHIOE, S.: Arch. Augenheilk. **95**, 140 (1925). YUDKIN, A.: Arch. of Ophthalm. **6**, 510 (1931).
- ZAFFKE, K. H.: Dtsch. Arch. klin. Med. **183**, 433 (1939). ZALKA, E.: Beitr. path. Anat. **92**, 239 (1933). ZAPPACOSTA, M.: Riforma med. **1936**, 6. ZIMMERMANN, L. M.: Amer. J. med. Sci. **178**, 29 (1929).

III. Nebenschilddrüsen.

(Glandulae parathyreoideae, Epithelkörperchen.)

1. Allgemeines.

Die Drüsen, die beim Menschen in die Schilddrüse eingebettet sind, enthalten zwei Arten von Zellen, von denen man nicht weiß, welche das Hormon liefern. Dies ist chemisch noch nicht bekannt, aber durch COLLIP in einem hohen Reinheitsgrade dargestellt. Eiweiß ist ein wesentlicher Bestandteil, wie beim Insulin. Seine Hauptaufgabe ist die *Steuerung des Kalk- und Phosphorhaushaltes* im Blut und den Geweben und hinsichtlich der Aufnahme aus der Nahrung. Das Hormon steht in Beziehung zum Vitamin-D. Während das erstere die Knochen entkalkt, führt das letztere zur Kalkanhäufung in denselben.

Der normale Blutkalkspiegel beträgt 9—11 mg-%. Etwas über die Hälfte des Kalkes ist ultrafiltrierbar, der Rest kolloidal gebunden. Von den filtrierbaren Teilen ist etwa $\frac{3}{4}$ ionisiert. Der durchschnittliche Blutphosphorspiegel beträgt 2—4 mg-%. Unter pathologischen Umständen ist das Verhältnis oft umgekehrt. Sinkt der Kalkspiegel, so steigt derjenige des Phosphors und umgekehrt. COLLIP führte für sein Präparat den Namen Parathormon ein. Inzwischen sind noch mehrere Nebenschilddrüsenpräparate auf den Markt gekommen, die die gleichen Wirkungen bei verschiedenen Namen haben. Wird das Hormon zugeführt, so steigt der Blutkalk allmählich an und kehrt in etwa 24 Stunden zum Ausgangswert zurück.

Beim Versuchstier ist eine akute Vergiftung möglich. Im chronischen Versuch tritt eine schwere Knochenerkrankung ein durch Entkalkung, Fibrose des Markes und Entstehung von Geschwülsten. In Lunge und Niere lagert sich Kalk ab. Die Erregbarkeit des Nervensystems sinkt.

Verlust der Nebenschilddrüsen führt infolge Abnehmens des Blutkalkes zu einer elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit des Nervensystems. Der Blutphosphorgehalt steigt stark an, eine Alkalose tritt ein. Tetanische Krämpfe kommen spontan vor oder lassen sich leicht provozieren. Epilepsie-ähnliche Bilder können entstehen. An Haaren, Nägeln und Zähnen treten trophische Störungen verschiedenster Art auf. Das Ende erfolgt unter Erscheinungen des Marasmus.

Die Frage der Steuerung der Nebenschilddrüsen ist umstritten. Sympathische und parasympathische Innervierung ist nachgewiesen. Ein parathyreotropes Hypophysenhormon (s. S. 6) wird nicht allgemein anerkannt.

2. Augenerscheinungen bei Ausfall oder Insuffizienz der Nebenschilddrüsen.

a) Nebensymptome.

Die äußeren Symptome sind die unwichtigsten. Es wurde beobachtet, daß sich die äußeren Augenmuskeln an den Krämpfen beteiligen, wodurch vorübergehende Bewegungsstörungen, Schielen und Doppelbilder eintraten. Auch Blepharospasmus wurde gesehen. Die Mitbeteiligung der inneren Augenmuskeln äußert sich in Miosis und Akkomodationskrampf. Auch beim Hunde läßt sich dieser feststellen, sogar während der anfallsfreien Zeit (POSSEK). Pupillenstarre kam vor. In der krampfanfallsfreien Zeit finden sich sonst äußere Augensymptome nicht, wenn wir etwa absehen von gelegentlichem Ausfallen der Brauen und Wimpern und von flüchtigen Lidödemen (PARHON und COPELMANN).

In den schweren Fällen von Tetanie finden sich mehr oder minder lang-

andauernde Verdunkelungen und Flimmern. Der Grund dafür dürften arterielle Spasmen sein. In einem Falle von MEESMANN war Lesen und Schreiben monatelang unmöglich. Die erfolgreiche Behandlung besserte auch diese Beschwerden.

b) Hauptsymptome.

α) Tetaniestarr (Cataracta tetanica).

Das wichtigste Augensymptom bei der Tetanie ist die Linsentrübung, der Tetaniestarr. Nach GREPPIN u. a. ist die *Trias Starr, Haar- und Nagelausfall besonders häufig*. Haar und Nägel ersetzen sich aber bald. Bei 25 Kranken fand er 15mal Starr, 21mal Haarausfall und 17mal Nagelausfall und andere trophische Störungen. Die Cataracta tetanica ist von größter, praktischer, therapeutischer und differentialdiagnostischer Bedeutung und das deutlichste Beispiel eines innersekretorischen Augenleidens.

Zur Starrfrage im allgemeinen und zu der des Tetaniestares im besonderen besitzen wir in den Arbeiten von SIEGRIST, KNÜSEL, VOGT, MEESMANN u. a. so ausgezeichnete Einzeldarstellungen, daß es nicht unsere Aufgabe sein kann, sie in allen, namentlich geschichtlichen und kasuistischen Einzelheiten zu wiederholen.

Allgemeine Klinik. Tetaniestarr kommt sowohl bei der spontanen, primären und sekundären als auch der parathyreopriven Tetanie vor, die letztere Form auch im Experiment.

Das alte Schrifttum hat nur noch einen beschränkten Wert, weil zunächst die Nebenschilddrüsen überhaupt nicht bekannt waren und weder blutchemische noch Spaltlampenuntersuchungen gemacht werden konnten. Es wurden deshalb z. B. bei Kropfleiden viele Stare auf die Schilddrüse bezogen, von denen wir jetzt sicher annehmen dürfen, daß sie zur Nebenschilddrüse gehören, s. S. 83.

Wenn auch bei postoperativen Tetanien der Beginn der Erkrankung mit dem Operationstage gegeben ist, so schwanken die Angaben über den Zeitpunkt des Auftretens der Linsentrübung doch. Dies liegt zum Teil wohl an den Kranken, denen ja Linsentrübungen oft erstaunlich lange unbekannt bleiben, zum Teil daran, daß bei den Schilddrüsenoperationen mitunter mehr oder minder große Reste von Drüsengewebe zurückbleiben und an weiteren in der individuellen Reaktionsfähigkeit liegenden Faktoren. Ferner haben Einfluß die Diät, die allgemeine Hormon- und Stoffwechsellage, Umwelt und Beruf. Wir finden ja die spontane Tetanie besonders in der Schwangerschaft und bei Angehörigen bestimmter Berufe (Schuster, Schneider).

PURTSCHER beschrieb einen Fall, bei dem schon wenige Tage nach der Kropfoperation die Sehstörung eintrat und der Starr nach 7 Monaten operationsreif war. HEINE sah einen Fall erst nach 20 Jahren, einen andern schon nach einigen Monaten soweit kommen, LAWRENCE einen nach einem halben, einen andern nach einem Jahr. Dieser Autor stellte tabellarisch 34 fremde und eigene Beobachtungen zusammen. In 18 traten die ersten Sehstörungen im 1. Jahr nach der Kropfoperation auf, in 5 bis zum Ende des 3. Jahres und bei den restlichen später, z. T. erheblich, bzw. es fehlten Angaben. In neueren Mitteilungen geben an: ELLETT 2 und 6, COLE 1½, GIL und KRAMER ¼ Jahr. Im allgemeinen darf man wohl die ersten Störungen schon im ersten Halbjahr nach der Operation erwarten und völlige Reifung in 1—2 Jahren.

Die umfangreiche Kasuistik ist zusammengestellt von REEDER, O'BRIEN, SIEGRIST, LAWRENCE, LO CASCIO. Die Entwicklungsdauer von etwa ½ Jahr findet man auch in der Schwangerschaft, wo die Stare mitunter noch vor der Entbindung operationsreif werden. Über die Berufstetaniestare konnte ich keine Zahlen gewinnen und keine eigenen Beobachtungen machen.

Experimenteller Tetaniestarr. Durch Ausschneiden von Schilddrüse zusammen mit den Nebenschilddrüsen oder durch kaustische Zerstörung der letzteren läßt sich der Tetaniestarr bei verschiedenen Versuchstieren erzeugen. Die Operationstechnik ist in neuerer Zeit eingehend beschrieben von GOLDMANN (1) und von RAUH (1). Es verwendeten Ratten: POSSEK, ERDHEIM, HIROISHI, HAGANO, RAUH, NORDMANN (1), Kaninchen: SIEGRIST und GOLDMANN, HOULMANN, BORSELLINO, VITO, DE VECHI, CAMPOS, LO CASZIO, CARTENI und MAESTRO, und Hunde: POSSEK, EDMUNDS, LUCKHARDT u. BLUMENSTOCK, SIEGRIST und GOLDMANN, VON PELLATY, DRAGSTEDT u. Mitarbeiter, EVANS u. KERN, BENCINI.

Wenn es gelingt, durch geeignete Kost und Kalkzufuhr die Tiere am Leben zu halten, so entsteht binnen einigen Wochen oder Monaten Starr.

Es sei hier erwähnt, daß nach SCHIÖTZ starblinde Kälber Veränderungen an den Epithelkörperchen aufwiesen.

Morphologie des Tetaniestares.

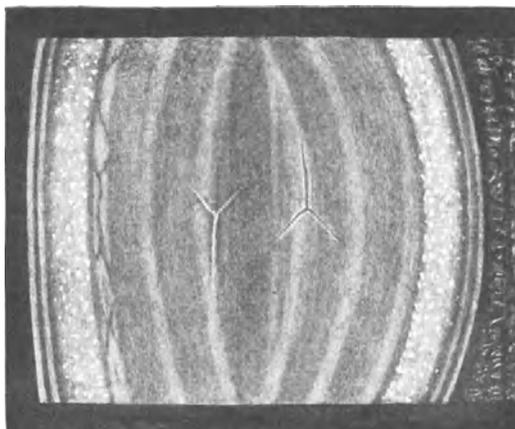
Bei der Seltenheit der Erkrankung verfügen nur wenige Forscher über zahlreichere eigene Beobachtungen. In der älteren Zeit, als es bei Kropfoperationen noch häufig vorkam, daß die Epithelkörperchen mitverletzt wurden, mögen die Fälle häufiger gewesen sein. Da man aber noch keine Spaltlampe hatte, geben die damals niedergelegten Beobachtungen gerade über die Einzelheiten keine Auskunft, die man heute für wichtig hält. Den Operateuren fiel mehrfach auf, daß die Linsen starksklerosiert waren, d. h. sehr große und harte Kerne hatten (LOGETSCHNIKOW, TREU, SPERBER u. a.). Man darf hier auch die Fälle von VOSSIUS nennen, die derselbe allerdings nicht für tetanisch hielt. Sie wurden schon besprochen. Auch neuere Autoren (KAST, VOGT) bestätigten die Linsensklerose. Ihr liegt eine Verkürzung des sagittalen Durchmessers zugrunde. MEESMANN gibt zwar an, daß dieselbe mitunter das einzige Zeichen der Tetanie an der Linse sei, daß sie aber auch fehlen könne. Er sah mehrfach eine rasche Reifung durch sekundäre Quellung der Linse auftreten.

Bei einer intrakapsulären Operation, die mir bei einem 45jährigen Tetaniker leicht gelang, konnte ich mich ebenfalls von der Härte der Linse überzeugen.



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Abb. 44a (nach KNÜSEL). (1. Fall.) Optischer Schnitt durch die Linse des rechten Auges. Verschmälertes Bündel. Obj. a2, Ok. 2. 1 Vorderer Kapselstreifen; 2 vorderer Abspaltungstreifen; 3 vorderer Alterskernstreifen; 4 vorderer peripherer Embryonalkernstreifen; 5 vorderer zentraler Embryonalkernstreifen; 6 vorderer peripherer hinterer Embryonalkernstreifen; 7 peripherer hinterer Embryonalkernstreifen; 8 hinterer Alterskernstreifen; 9 hinterer Abspaltungstreifen; 10 Kapselstreifen.



12 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

Abb. 44b. (2. Fall.) Optischer Schnitt durch die rechte Linse. Schmales Bündel. Obj. a2, Ok. 2. 1 = vorderer Kapselstreifen; 2 = vorderer Abspaltungstreifen; 3 = Zone der Flockentrübungen; 4 = vorderer Alterskernstreifen; 5, 6 = vorderer peripherer und zentraler Embryonalkernstreifen; 7 = zentrales Intervall; 8 = hinterer zentraler Embryonalkernstreifen; 9 = hinterer peripherer Embryonalkernstreifen; 10 = hinterer Alterskernstreifen; 11 = hintere Zone der Flockentrübungen; 12 = hinterer Abspaltungstreifen; 13 = hinterer Kapselstreifen; 14 = Glaskörpergerüst.

Die neueren klinischen und experimentellen Forschungen zeigten, daß der Tetaniestarr in verschiedenster Form auftreten kann (BARTELS), daß sich aber im Beginn doch häufig bestimmte Formen finden, trotzdem die Angaben der Beobachter über Einzelheiten nicht selten in geradem Widerspruch stehen.

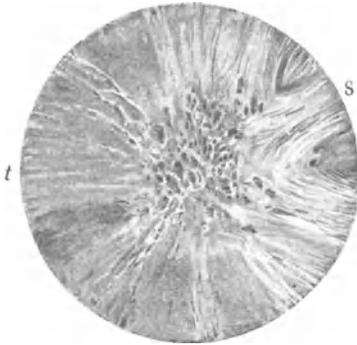


Abb. 44c. Hinterer subkapsulärer Katarakt des rechten Auges. Übersichts- und Spitzbogenförmige Faserzeichnung; die hauptsächlich axial gelegenen Gebilde sind Vakuolen; *n* = nasale, *t* = temporale Peripherie.

Grundlage der Beschreibung können die Darstellungen von KNÜSEL und VOGT bleiben (Abb. 44, 45).

Folgende Elemente setzen die beginnende *Cataracta tetanica* zusammen: 1. allerfeinste *staubförmige oder punktförmige Trübungen*, die zuweilen als *subkapsulär*, zuweilen als hinter der vorderen und hinteren Abspaltungszone liegend beschrieben werden (KNÜSEL, KAST, COSMETTATOS, MECCA, MEESMANN). Nach KNÜSEL und COSMETTATOS können die Punkttrübungen bis in den Embryonalkern reichen. Nach MEESMANN lösen sich die subkapsulären Trübungen im regredienten Licht in feine, meist längliche Tröpfchen auf, die in verschiedener Größe zwischen den Linsenfasern liegen und sie auseinanderdrängen, wodurch die

Faserzeichnung oft sehr deutlich wird. Diese feinsten subkapsulären Trübungen scheinen zu den regelmäßigsten Symptomen zu gehören (BRANBERGEN, O'BRIEN). (Abb. 44 b, 45 a).

2. *Flocken- oder Tropfen-trübungen*. Sie sind weißlich und meist von länglicher Form (differentialdiagnostisch

wichtig!). Sie liegen in der *Rinde*, vorwiegend im Alterskern, und zwar in der Peripherie gehäuft (Abb. 46). Die äußerste Äquatorzone ist jedoch lange Zeit frei. Es wird aber auch beschrieben, daß die Trübungen die Embryonalnähte fast unsichtbar machen, da sie sich um sie dicht häufen. Dies findet man vor allem in den Rattenlinsen (RAUH), auch HIROISHI beschreibt sie und BORSELLINO beim Kaninchen. Hinzu kommen nach MEESMANN primäre Trübungen von Linsenlamellen, die der Form nach den Reiterchen bei der *Cataracta zonularis* gleichzusetzen sind.

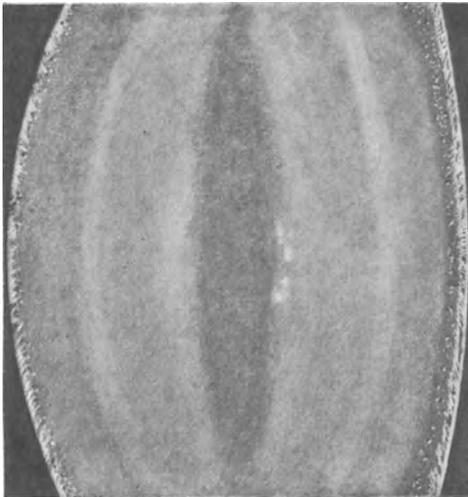


Abb. 45a (nach VOGT). Tetaniestarr.

3. *Kristalle*. Farbenschillernde, mehrfach als rötlich beschriebene,

glitzernde Gebilde liegen vorwiegend in den Gebieten außerhalb des Alterskernes.

Die beschriebenen Elemente finden sich nun nicht in allen Fällen gleichzeitig, sondern oft nur ein oder zwei davon. KNÜSEL beschreibt einen ersten Fall der nur Kristalle, einen zweiten, der nur Flockentrübungen hatte und einen dritten, der alle drei Elemente vereinigt. HEINE sah einen Fall als hintere Gardesternecataract beginnen, GAULT und THOMAS als hintere Schalenecataract. Vor allem im älteren Schrifttum ist nicht selten nur von perinukleären Trübungen

die Rede. Es ist dabei aber zweifelhaft, ob auch wirklich mit der Spaltlampe nach den feinen subkapsulären Trübungen und Kristallen gesucht wurde. Die von MEESMANN sehr genau untersuchten Fälle zeigten z. T. nur kleine primäre Trübungen der Linsenlamellen, die der Form nach den Reiterchen beim Schichtstar glichen. Es fanden sich neben vereinzelt subkapsulären punktförmigen auch tropfige Trübungen.

Das Fortschreiten der Trübungen hängt von der Schwere des Grundleidens ab. Man wird unter den spontanen Tetanien mehr leichte Fälle finden als unter den postoperativen und experimentellen, bei denen ja oft nicht nur eine Insuffizienz der Epithelkörperchen, die auch noch zeitweise latent werden kann, vorliegt, sondern ein völliges Fehlen.

Tritt ein rasches Reifen ein, so können die Linsen unter reichlicher Wasseraufnahme ziemlich rasch quellen und dann völlig uncharakteristisch aussehen. Bei langsamerer Reifung scheint häufiger die schon erwähnte mehr oder minder totale Sklerose und Verkürzung des sagittalen Durchmessers einzutreten. Man kann bei der allmählichen Entwicklung der Cataract nun auch die schon erwähnten reiterchenartigen Lamellentrübnungen feststellen, ferner solche, die in Form gotischer Bogen axialwärts zu den Nähten streben. Sie sind besonders gut auf den Abb. 44 c und 45 b, c zu sehen. Von Altersspeichentrübungen sind sie meist leicht zu unterscheiden. Ich sah einen Fall, wo das Sehvermögen auf $\frac{1}{30}$ herabgesetzt war durch eine *intensive Fasertrübung* ohne Wasseraufnahme und ohne Plättchen oder Flocken. In der Tiefe fand sich lediglich eine *Cataracta nuclearis incipiens brunescens*. Die Linsenfasertübnung war so auffallend, daß die Diagnose exogener Star sofort klar war. Der Blutkalk betrug 5,6 mg-%; es bestanden auch Krämpfe.

Bei chronischen Formen und solchen, wo die Tetanie bzw. die Epithelkörpercheninsuffizienz ausheilt oder lange remittiert, oder durch Behandlung dauernd oder zeitweise ausgeglichen wird, kann die *getrübnete* oder richtiger trübungsreiche *Schicht* allmählich dadurch *in die Tiefe rücken*, daß sich klarere Schichten auflagern. Man findet sowohl klinisch (HEINE, MEESMANN) als auch experimen-



Abb. 45 b (nach VOGT). Vordere Fasertrübung bei Tetaniestar.

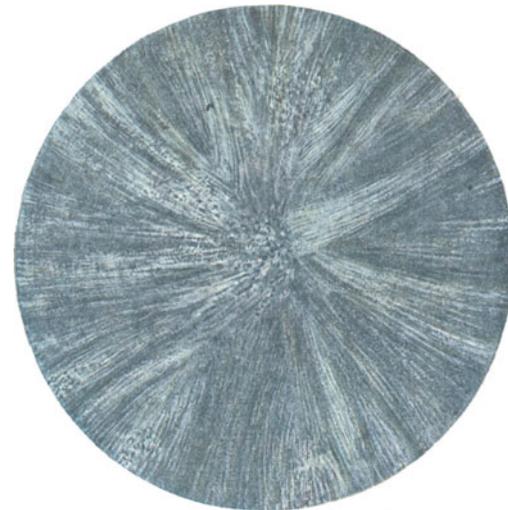


Abb. 45 c (nach VOGT). Hintere Fasertrübung.

tell (SIEGRIST, GOLDMANN, VON PELLATY, RAUH) mehrfache Schichten. Man hätte sich vorzustellen, daß bei den Kranken in Perioden von Hypocalcämie vor oder nach der Geburt die subkapsuläre Rindenschicht getrübt wird und dann in die Tiefe rückt. Jeder derartigen Periode entspricht eine Trübungsschicht, wobei sich alle Übergänge zwischen einzelnen reiterchenartigen Trübungen und

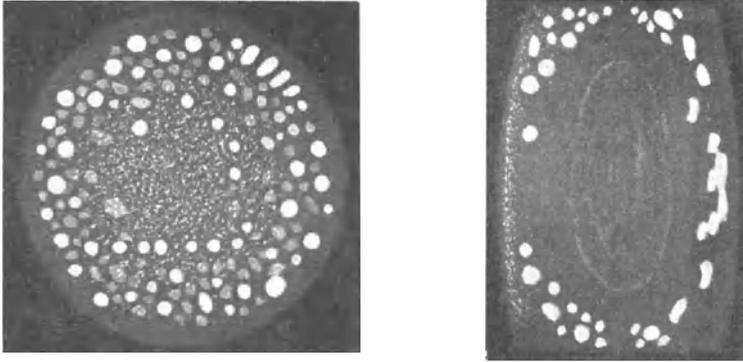


Abb. 46 (nach MECCA). Punkt- und Plättchentrübungen bei Tetanie.

mehr oder minder geschlossenen Schichttrübungen finden können (Abb. 47). Hauptbeweis für die nicht angeborene Entstehung eines geschichteten Stars ist das Freibleiben des Embryonalkernes.

Pathologische Anatomie des Tetaniestares. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab nach POSSEK beim Hunde schon sehr bald nach Entfernung



Abb. 47 (nach HEINE). Zonularisähnliche Trübung bei Tetanie.

der Nebenschilddrüsen Veränderungen der Epithelzellen des Ciliarkörpers. Die Linse war in diesem Stadium noch klar. Der Befund paßt zu einem von PETERS bei einer jungen Frau erhobenen, die an Tetanie starb. Klinisch waren die Augen, abgesehen von einer hauchartigen Trübung der vorderen Rinde, normal, mikroskopisch fand sich aber eine wesentliche Veränderung der Pigmentepithelzellen des Strahlenkörpers in Form einer hydropischen Quellung und hyalinen Veränderung des Protoplasmas. Auch ZÖRM beobachtete Degeneration der Ciliarepithelien. v. PELLATY und v. PELLATY (2) untersuchten die Augen eines Versuchshundes, wo die Linsentrübungen schon viel weiter fortgeschritten waren. Hier bot das Ciliarepithel keinen krankhaften Befund, wohl

aber die Linsen selbst (Abb. 48). Man konnte die Trübungsschichten genau so scharf unterscheiden wie mit der Spaltlampe. Im Linsenkapselepitel fanden sich Degenerationserscheinungen (Formveränderungen, Nekrosen, Veränderungen von Gestalt und Färbbarkeit der Kerne), aber auch Proliferationszeichen. Die Linsenfasern befanden sich im Zerfall. Zwischen ihnen lagen Hohlräume, die von winzigen Myelin- und Eiweißtröpfchen oder einer homogenen Substanz ausgefüllt waren. Die Gebilde waren in den oberflächlichen Rindenschichten

fein und klein, während sie in den tieferen ineinanderflossen und immer größer wurden. In den größeren Spalträumen und runden Lücken lagen Detritus, der Linsenkern war frei.

Bei der Ratte fand POSSEK die Zellen des Linsenkapselepithels teils gequollen mit „abgeblaßten“, d. h. wohl schlecht färbbaren Kernen, zum Teil abgeflacht und durch Vakuolen ersetzt. Einige Male war das Linsenepithel durch eine Schicht, die wahrscheinlich aus einer eiweißreichen Flüssigkeit bestand, abgehoben. Auch bei der Ratte kamen reaktive Wucherungen des Kapselepithels vor, die zum Teil mächtige Lagen und Zellinseln in der tieferen Rinde bildeten. Die hintere Kapsel beteiligte sich in gleicher Weise. Die Äquatorzone war frei. Ebenso die Ciliarepithelien.

EDMUNDS fand beim Hund die Ciliarfortsätze infiltriert, das Epithel aber frei. Der Star selbst war unspezifisch und lag vor allem in den tieferen Rindenschichten.

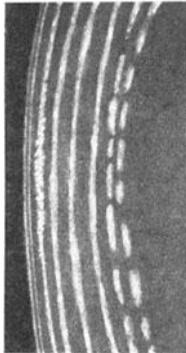


Abb. 48a (nach v. PELLATY). Tetaniestars des Hundes im Spaltlampenbild.

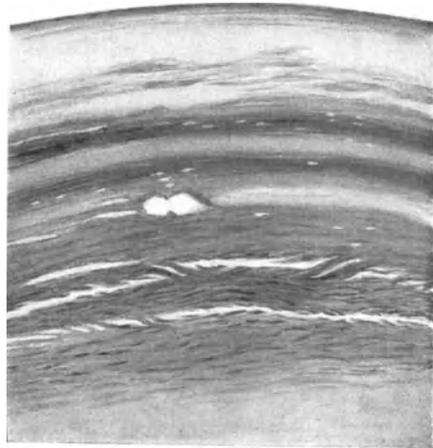


Abb. 48b. Dasselbe histologisch.

Im ganzen müssen wir sagen, daß das Mikroskop keine befriedigende Erklärung über die Entstehung des Tetaniestars gegeben hat. Veränderungen des Ciliarepithels fanden sich nicht mit genügender Regelmäßigkeit und diejenigen des Linsenkapselepithels weichen beim Tetaniestars nicht ab von denen bei anderen experimentellen oder bei senilen Staren [VITTO (2)].

Pathologische Physiologie des Tetaniestares. Man hat daran gedacht, daß die Ciliarmuskelkrämpfe, die durch Akkommodationskrampf und Zunahme der Refraktion objektiv nachgewiesen waren, die Linse schädigen könnten. Schon bald aber wurde mit Recht entgegnet, daß dauernder Eseringebrauch weder beim Menschen noch beim Versuchstier Star herbeiführt.

Da man mit bestimmten Giften (z. B. Naphthalin, Ergotin) Star hervorrufen kann, lag der Gedanke an eine vielleicht endogene Vergiftung der Linse um so näher als ja auch der Ergotismus mit Krämpfen verbunden ist, die den tetanischen sehr ähnlich sein können. Auch über die Natur des vermuteten Giftes hatte man bestimmte Vorstellungen. Man nahm an, daß Guanidin oder ein Verwandter desselben die Giftwirkung hervorrufe, also ein Stoffwechselprodukt. Man vermutete, daß es durch die Nebenschilddrüse unschädlich gemacht werde und bei Insuffizienz der Schilddrüse giftig wirken könne. Diese Theorie läßt sich aber nicht mehr halten. Es ist experimentell bewiesen, daß man beim Kaninchen mit Guanidin und Methylguanidin keinen Star hervorrufen kann (RUBINO), auch wenn die Versuchstiere unter Krämpfen sterben. Star entsteht auch nicht

bei Krämpfen durch Vergiftung mit Wermutöl oder Strychnin (EISEMANN und LUCKHARDT).

Bei der Ratte tritt Tetaniestarbildung auch ohne Krämpfe ein (HIROISHI und SIEGRIST) ebenso beim Kaninchen (DE VECHI). Es kommen Krämpfe vor, ohne daß Linsentrübungen auftreten und Linsentrübungen ohne Krämpfe. SIEGRIST und HOULMANN konnten ihre Untersuchungen überhaupt nur an solchen Kaninchen anstellen, die keine Krämpfe bekamen, da die andern starben, ehe Star entstand. Bei Hunden aber erhielten SIEGRIST und GOLDMANN Linsentrübungen nie ohne tetanische Symptome. Da die Anfälle den Trübungen aber um Stunden vorausgingen, nimmt GOLDMANN keinen ursächlichen Zusammenhang an.

Man darf wohl vermuten, daß die Anfälle eine bestimmte Schwere der Erkrankung anzeigen, bei der es auf gemeinsamer Grundlage zu Krämpfen und Linsentrübungen kommt. Der Kalkspiegel dürfte dabei einen kritischen Wert, der wohl etwas unter 7 mg-% liegt, unterschritten haben. Ein Tetaniestar entsteht nicht bei normalem Kalkspiegel. Gelingt es, denselben hochzuhalten, so tritt die Tetanie und auch die Cataract auch dann nicht ein, wenn das Hormon fehlt.

Zahlreiche Untersuchungen haben sichergestellt, daß bei der Tetanie im Blute der Kalk sinkt und die Phosphate steigen, während die andern Elektrolyte im wesentlichen unverändert bleiben. Wir dürfen annehmen, daß im Kammerwasser eine ähnliche Verschiebung wie im Blute stattfindet (LO CASCIO, RINALDI). Bekanntlich hat Calcium nun die Eigenschaft, die Permeabilität von Membranen zu vermindern. Man dürfte also eine erhöhte Durchlässigkeit der Linsenkapsel bei der Tetanie erwarten. Sie wurde auch experimentell von FRIEDENWALD und CLARK nachgewiesen. Von verschiedenen Untersuchern wurden auch in der Linse große chemische Veränderungen gefunden. EVANS u. KERN fanden bei Hunden mit experimenteller Tetanie einen Ca-Gehalt der veraschten kataraktösen Linse, der mit 28,7% den 25fachen Wert der Norm hatte. Dies überrascht zunächst, da man eine Verminderung des Kalkes erwartet. Allerdings soll zunächst eine Senkung des Linsenkalkes vorausgehen (RINALDI nach WEEKERS). Der Kaliumgehalt war mit 21,8% leicht gegen die Norm von 29,5% herabgesetzt, Natrium unverändert, Phosphor leicht herabgesetzt und Magnesium erhöht.

RINALDI untersuchte Kaninchenlinsen und fand bei Tetanie zunächst eine regelmäßige, wenn auch nicht sehr beträchtliche Erhöhung des Calciums, die aber auf den 14fachen Wert anstieg, wenn die Trübung total wurde.

EVANS u. KERN halten einen direkten Einfluß des Hormons bzw. seines Fehlens auf den kolloidalen Zustand des Linseneiweißes nicht für wahrscheinlich. Mit dieser Auffassung stimmt es überein, wenn MAESTRO nachweist, daß bei der Kaninchenlinse im parathyreopriven Zustand der isoelektrische Punkt, der normalerweise bei $\text{Ph} = 5$ liegt, noch etwas absinkt. MAESTRO schließt daraus, daß es also bei der parathyreopriven Katarakt nicht das Heranrücken des isoelektrischen Punktes zur Neutralität ist, das die Ausfüllung der Linseneiweiße verursacht. Die Ablagerung von Calciumphosphat halten EVANS u. KERN nach ihren Aschenanalysen für ausgeschlossen. Ebenso eine direkte Reaktion von Blut, Blutkalk und Blutphosphor mit der Linse.

Der O_2 -Verbrauch der Linsen mit beginnenden Trübungen, nach WARBURG gemessen, war in den Versuchen von EVANS u. KERN am Hunde und von LO CASCIO und seinen Schülern am Kaninchen leicht erhöht. Bei vollständiger Trübung fanden ihn die italienischen Forscher aber sehr vermindert. Sie fügten noch weitere Feststellungen hinzu: deutlicher, wenn auch nicht großer Anstieg

des P_H im Blut, Kammerwasser und Linse, unbedeutende oder fehlende Änderung des Chlors in Blut und Kammerwasser (NASTRI), der elektrischen Leitfähigkeit des Kammerwassers, der Ascorbinsäure im Kammerwasser, der Ascorbinsäure und des Glutathions in der Linse (VITO) und im Glaskörper (SMALTINO). Die Glykolyse in der Linse ist immer vermindert und fehlt bei völliger Trübung ganz. Der Aminosäurestickstoff und der Wassergehalt der Linse sind vermehrt (MILANO).

Lo CASCIO und seine Mitarbeiter entwickeln nun folgendes Bild des Tetaniestares: Da die Herabsetzung des O_2 -Verbrauches erst sekundär bei vollständiger Trübung eintritt, so ist sie nicht der primäre Vorgang, sondern Folge einer Strukturveränderung der Linsenfasern. Die Glykolysestörung aber, die schon ganz zu Beginn des kataraktösen Prozesses eintritt, kann nicht die Folge desselben sein, sondern kommt im Gegenteil als Ursache sehr mit in Betracht. Wahrscheinlich ist ja auch die Glykolyse eine Hauptenergiequelle des Linsenstoffwechsels. Ihre Herabsetzung könnte eine Folge der Phosphorverminderung in der Linse sein. Wichtiger dürfte aber die Verschiebung des Verhältnisses von Calcium zum Kalium zugunsten des Calciums und zuungunsten des Kaliums sein. Durch die Verschiebung des P_H in Blut- und Kammerwasser nach der alkalischen Seite nimmt die Linse Wasser auf. Über die Erhöhung der Permeabilität war schon gesprochen. Das Eindringen von Calcium und Wasser in die Linse führt zur Eiweißfällung und zur Störung der Glykolyse.

Man darf die parathyreoprive Katarakt also betrachten als eine Folge der chemischen und physikochemischen Veränderungen zuerst im Blut und darauf in Kammerwasser und Linse. EISEMANN und LUCKHARDT versuchten durch intravenöse Einspritzungen von Natriumoxalat und Natriumphosphat den Blutkalk zu senken. Es entstand kein Star. Dies glückte auch nicht durch Zufuhr von Phosphat oder Calciumlactat, WEEKERS allerdings zeigte, daß Calcium *in vitro* eine Voraussetzung der Glykolyse ist.

Auch in neuerer Zeit fehlen aber nicht Stimmen, die eine Giftwirkung vermuten. v. BAHR (2) nimmt an, daß, nachdem durch Calciummangel die Linsenkapsel durchgängig gemacht worden sei, ein unbekanntes Kolloid, das bis 60° hitzebeständig ist und besonders in den roten Blutkörperchen vorkommt, in die Linse eindringt. Er begründet seine Theorie durch gewichtige Versuche an der überlebenden Linse. Da schon die normale Linse die Kristalloide durchtreten lasse, könne der Kalk nicht die Linsentrübung verursachen. Genau so wie Kalkmangel in der Ernährungsflüssigkeit wirkt auch Digitonin auf die Durchlässigkeit der Linsenoberfläche. CLARK zeigte, daß die isolierte Schweinelinse durch Parathyreoidea-Extrakt *in vitro* für Calcium undurchgängig gemacht wird.

GOLDMANN (3) meint, daß sich die bei der Tetanie-Katarakt auftretenden Linsentrübungen am einfachsten als Reaktionserscheinungen der Fasern auf eine Giftwirkung erklären lassen, wobei das Auftreten der Trübungen eine Entledigung der Fasern von Stoffwechselprodukten, die Faserquellung die beginnende Insuffizienz der Fasern und die Totaltrübung endlich ihren Tod bedeuten würde. Die späteren Umwandlungen der Trübungsakuolen und Rosetten seien Restitutionserscheinungen der Linsensubstanz.

Vielleicht darf man den Begriff „Gift“ nicht zu wörtlich nehmen. Unter ungünstigen Bedingungen können ja auch körpereigene Stoffe giftig wirken; das Calcium könnte wohl die Rolle des Giftes spielen, wenn es durch die besonderen Verhältnisse in der Linse in einer Konzentration auftritt, die ein Vielfaches der normalen beträgt. An sich ist das Auftreten eines physiologisch nicht vorhandenen Giftes bei Störungen der inneren Sekretion nicht erwiesen.

Das Wesen des Tetaniestares. Blutkalkmangel ist das regelmäßigste Symptom im Rahmen der Tetanie. Beseitigung desselben durch Zufuhr von Kalk von

außen oder durch Hebung des Kalkspiegels mittels Mobilisierung körpereigenen Kalkes durch Opothérapie oder Medikamente beseitigt die Tetaniesymptome und bringt das Fortschreiten der Linsentrübung im Versuch wenigstens in früheren Stadien zum Stehen. Auch dies spricht gegen die aus andern Gründen verlassene Theorie der Guanidinv Vergiftung. Es wäre wenig wahrscheinlich, daß Calcium die Entgiftung herbeiführen könnte.

Wie unten näher ausgeführt werden wird, kann man durch das Präparat AT 10, das als Cholesterinabkömmling mit dem Epithelkörperchenhormon chemisch gar nicht verwandt ist, nicht nur die Tetanieentstehung, sondern auch die Starbildung verhindern. Wir treiben damit keine Opothérapie, sondern eine Kalkbehandlung, wobei wir allerdings körpereigenen Kalk mobilisieren.

Die Krankheit Tetanie beruht als Ganzes wohl meist auf einer Insuffizienz der Epithelkörperchen. Die klinischen Erscheinungen, insbesondere die Starbildung aber, sind höchstwahrscheinlich erst Folgen des Kalkmangels im Blut- und Kammerwasser, also nur mittelbar durch die hormonale Störung verursacht. Wir müssen mit MEESMANN daran denken, daß als Ursachen einer Hypocalcämie grundsätzlich auch Vorgänge möglich sind, die nicht in den Epithelkörperchen liegen. Nach v. BAHR (1) gibt es eine tetanische Rachitis. Ratten, die eine rachitiserzeugende Kost erhalten haben, bekommen Tetanie, wenn sie wieder eine normale phosphorreiche Kost erhalten. RAUH und WAGNER bestätigten die Versuche v. BAHRs. Sie zeigten auch, daß bei einer Ernährungstetanie in Versuchen von BIETTI Rachitis entstehe. Die gemeinsame Grundlage bei der Starentstehung durch bestimmte Kostformen ist die Tetanie. Übereinstimmend damit konnten SWAN u. SALIT bei Kaninchen durch eine Ca-arme Ernährung subkapsuläre Linsentrübungen entlang den vorderen und hinteren Nahtlinien erzeugen. Dabei entstand meist auch Tetanie.

Während in Versuchen von BIETTI die Linsentrübungen bei Kaninchen weniger ausgesprochen und regelmäßig erschienen, traten sie ebenso wie Tetanie beim Hunde und bei der Ratte auf.

MEESMANN erinnert an die Bedenken, die gegen die Ratte als Versuchstier bestehen, deren Linse sich leichter als diejenige anderer Tiere trübt, hebt aber doch die grundsätzliche Bedeutung der Tatsache hervor, daß es wenigstens im Versuch gelang, ohne Beteiligung der Epithelkörperchen, Hypocalcämie und Linsentrübungen zu erzeugen. Ich glaube, daß wir auch die Möglichkeit anerkennen müssen, daß aus *lokalen Ursachen* eine Kalkverminderung im Kammerwasser oder eine gesteigerte Permeabilität der Kapsel eintritt. Eine solche Ursache könnte z. B. in der Tätigkeit der autonomen Nerven liegen. Wir wissen ja, daß diese mit Elektrolytverschiebungen verbunden ist, und daß eine Calciumvermehrung im Blut einer sympathikotonischen und eine Kaliumvermehrung einer vagotonischen Lage zugehört, wenn man die Dinge mit einem Schlagwort bezeichnen darf.

Deshalb hat MEESMANN sehr richtig gehandelt, wenn er seine Schrift nicht „Tetanie und Linse“, sondern „Hypocalcämie und Linse“ nannte. Vielleicht sollten wir besser von einem Hypocalcämie-Star statt von einem Tetaniestar sprechen und dabei die stillschweigende Voraussetzung machen, daß in der Regel Tetanie der Grund der Hypocalcämie ist.

β) Schichtstar.

Allgemeines. Wir haben gesehen, daß sowohl bei der menschlichen Tetanie als auch bei der experimentellen Trübungen einzelner Schichten der Linse entstehen können, die nicht selten eine sehr große Ähnlichkeit mit dem bekannten Bild des Schichtstares (Cataracta zonularis) haben. Die Übergänge sind durchaus fließend.

Wir kennen im Kindesalter eine spontan auftretende Erkrankung, die ebenfalls mit den Namen Tetanie, meist aber als Spasmophilie bezeichnet wird, und die ebenso wie die Tetanie, der Erwachsenen deutliche Beziehungen zum Kalkstoffwechsel zeigt. Nach den von ROMINGER vertretenen Auffassungen entsteht sie in der Ausheilungsperiode der Rachitis, wenn der Körper einen besonderen Kalkbedarf hat. Sie ist eine „Heilkrise“ der Rachitis. Man hätte in diesem Falle die primäre Schädigung also nicht eigentlich in den Nebenschilddrüsen zu suchen; es bestände keine primäre Insuffizienz derselben, sondern eine sekundäre, relative, bezogen auf die erhöhten Kalkanforderungen bei der Ausheilung der Rachitis. Wahrscheinlich kann eine solche Nebenschilddrüseninsuffizienz chronisch bestehen bleiben und sich anfallsweise verschlimmern. Der Blutkalkspiegel kann dabei wieder dauernd oder meistens normal werden.

FISHER sieht die Ursache des Schichtstares in einer Nebenschilddrüsen-Insuffizienz der Mutter. Der Säugling habe noch keine funktionsfähigen Epithelkörperchen und sei daher auf das Hormon in der Muttermilch angewiesen. Die Kuhmilch enthalte es auch nicht, da Kälber mit sezernierenden Nebenschilddrüsen geboren wurden. Mit dieser Theorie würde die schon erwähnte Beobachtung von SCHIÖTZ übereinstimmen, der bei einem starblinden Kalb kranke Nebenschilddrüsen nachwies. Die allgemeinen Erfahrungen mit Flaschenkindern und Kindern solcher Mütter, die in der Schwangerschaft Tetaniestark bekamen, sprechen aber dagegen.

Über die Entstehung des Schichtstares haben schon HORNER und SCHIRMER die Theorie aufgestellt, daß im fötalen oder kindlichen Leben von außen eine Schädigung auf die Linse einwirke, die zu einer Trübung der äußersten Fasern führe. Im Laufe des weiteren Wachstums rücke diese Schicht allmählich in die Tiefe und werde, falls die Schädigung aufhöre, von klaren Schichten überdeckt. Wirkt die Schädigung zu verschiedenen Zeiträumen ein, so müssen sich verschiedene getrübte Schichten entwickeln.

Daß Linsentrübungen, die zunächst oberflächlich lagen, im Laufe der Zeit in die Tiefe rücken, kann man jederzeit an der umschriebenen traumatischen Rosette beobachten. Wir haben auch gesehen, daß man den gleichen Vorgang beim experimentellen Tetaniestark regelmäßig hervorrufen kann. Immerhin darf man sich die Dinge nicht zu einfach vorstellen. GOLDMANN (3) erzielte bei Ratten mit chronischen Naphthalinvergiftungen tiefe Trübungen zwischen Kern und Kapsel. Es gibt also auch ohne sichtbare Störungen der Linsenoberfläche tiefe Linsenveränderungen, die sicher toxisch sind. Durch Unterbrechung der Gifteinwirkung und neue Zufuhr lassen sich aber neue Schalen von Trübungen außerhalb von den alten hervorrufen.

Klinische Beziehungen zwischen Tetanie, Spasmophilie und Schichtstar. Die Klinik hat die Frage dadurch angegriffen, daß einerseits bei Schichtstarkranken nach Zeichen der Tetanie, andererseits bei Tetaniekranken nach Schichtstar gesucht wurde.

Eine systematische Untersuchung von Schichtstarkranken im Alter von 12—50 Jahren durch MEESMANN ergab in zahlreichen Fällen ein positives Erbsches und Chvostekskes Phänomen, ferner Zahnveränderungen und einen subnormalen oder an der unteren Grenze liegenden Serumkalkspiegel. Die elektrische Erregbarkeit war in 21 von 66 Fällen erhöht, der Kalkspiegel in 20 etwas herabgesetzt. ROMANOVA-BOCHON fand in der Hälfte der von ihr wegen Schichtstares untersuchten 9—42jährigen Kranken den Blutkalk etwas vermindert. HESSE u. PHLEPS hatten sogar bei 43 Schichtstarkranken in 81 % der Fälle Zeichen von latenter Tetanie gefunden. GSCHIEDL untersuchte 70 Jugendliche im Alter von 1—17 Jahren, die nachweislich früher an Tetanie oder Spasmophilie gelitten

hatten. 54 hatten eine leichte oder mittelschwere Rachitis durchgemacht. Von 140 Linsen waren 77 klar, bei den übrigen war die Rinde 11 mal von strichförmigen zum Teil radiär gestellten, 25 mal von punktförmigen, 7 mal von fischflossenförmigen, 3 mal von hakenförmigen und 3 mal von gröberen fleckförmigen Trübungen durchsetzt. 1 mal fand sich eine Trübung am hinteren Pol, 3 mal eine vordere Embryonalkatarakt, 7 mal feine punktförmige und 3 mal strichförmige Trübungen im Kern, aber *niemals das Bild des Schichtstares*.

Dem stehen Untersuchungen von KUGELBERG gegenüber, der in Schweden bei der Nachuntersuchung von 142 spasmophilen Kindern bei 30 Schichtstar fand, aber nur bei drei davon in voll ausgebildeter Form. MEESMANN und GRABOW (nach MEESMANN) führten in Kiel entsprechende Untersuchungen durch. Sie fanden unter 45 Fällen nur 4 mal Schichtstar.

Man darf folgern, daß die Spasmophilie sicher nicht *die* Ursache des Schichtstars ist. Man muß aber zugeben, daß sie immerhin nicht ganz selten ein Begleitsymptom von Schichtstaren sein kann, die erscheinungsbildlich sich nicht von solchen Fällen unterscheiden, die keine Spasmophilie haben. Sehr viel spricht aber dafür, daß, wenn nicht zwischen Spasmophilie und Schichtstar, so doch *zwischen Epithelkörpercheninsuffizienz und Schichtstar eine enge Beziehung* besteht. Wenn TREACHER-COLLINS und SOUTER den Schichtstar als Folge einer vorübergehenden Ernährungsstörung der Linse bezeichnen, so sagen sie über die Ursache nichts aus. Wenn aber FISHER ihn als Folge einer mangelhaften Zufuhr von Nebenschilddrüsenhormon beim Säugling bezeichnet, so verallgemeinert er wohl zu weit.

Darf man nun aus der Ähnlichkeit der Stare bei der spontanen, erworbenen und experimentellen Tetanie und denen bei Spasmophilie darauf schließen, daß auch angeborene Schichtstare auf eine Hypocalcämie zurückzuführen sind, die schon im Mutterleibe wirksam war? Zur Stützung einer derartigen Vermutung können wir darauf hinweisen, daß eine vererbte Epithelkörpercheninsuffizienz vorkommt.

Wir müssen auch eine grundsätzlich hochwichtige Beobachtung von MEESMANN erwähnen. Er fand bei einem 8jährigen Knaben, der an besonders schwerer Spasmophilie litt, eine vollentwickelte Cataracta zonularis mit punktförmiger Schichttrübung in der Ebene des Embryonalkernes und mit Reiterchen. Die Tiefenlage der Trübung stimmte mit der Zeit der Krampfanfälle überein. Die Linsenachse war sagittal verkürzt. Der Kranke hatte 5 Geschwister, von denen 3 untersucht wurden. Diese hatten alle eine gesteigerte elektrische Erregbarkeit, bei 2 war der Chvostek positiv, der Serumkalkspiegel aber normal. Zwei der Geschwister zeigten nun ebenfalls Schichtstare, nämlich vereinzelte Pünktchen, etwas außerhalb der Embryonalkernoberfläche und mehrere kurze Reiterchen etwas peripher davon. MEESMANN gibt nun folgende Deutung: offenbar bestehe in der Familie Schichtstar. Man könne also ohne weiteres diese Beobachtung als eine erbliche Entwicklungsanomalie ansehen. Dies sei aber doch nicht möglich und darin liege gerade der Wert der Beobachtung, da bei allen drei kranken Geschwistern nur außerhalb des Embryonalkerns Schichtstar gefunden wurde. Es könne daher eine Entwicklungsstörung nicht vorliegen, denn diese müßte unbedingt auch innerhalb des Embryonalkerns oder an der Linsenkapsel Störungen hinterlassen haben. Es handelte sich um eine Familie mit latent tetanischen Symptomen und Linsentrübungen, die hierauf zurückzuführen sind. Es wäre sehr wertvoll, wenn diese Beobachtungen durch weitere ähnliche ergänzt werden können. MARINESCU und Mitarbeiter beschreiben in einer leider nur in einem kurzen Referat erreichbaren Mitteilung in einer Familie eine „zentrale“

Katarakt, neuropsychische Störungen und Stillstand im Längenwachstum. Es bestand starke Hypocalcämie, auch bei den gesunden Geschwistern.

Es ist selbstverständlich, daß es sich nicht unbedingt um tetanische oder spasmophile Erscheinungen handeln muß, wenn man in der Vorgeschichte von Krämpfen hört. Vor allem im Kindesalter verlaufen ja viele Infektionskrankheiten mit krampfartigen Erscheinungen. Ferner ist es selbstverständlich, daß auch Epileptiker zu einem gewissen Hundertsatz Altersstar bekommen müssen. Man muß sich hüten, denselben auf die Krämpfe zurückzuführen.

Epilepsie und Schichtstar. Es gibt eine Form von Epilepsie, die auf Epithelkörpercheninsuffizienz beruht, und die klinisch zunächst von der gewöhnlichen genuinen Epilepsie nicht zu unterscheiden ist. Der Blutkalkspiegel kann zeitweise normal sein. Der Befund von Tetaniestarr oder Schichtstar kann die Diagnose sichern. Nach HOESCH, der sich mit diesen Dingen besonders befaßt hat, ist ein Fünftel der Fälle von Nebenschilddrüseninsuffizienz vererblich und wird bald als Epilepsie mit Katarakt, bald als Katarakt allein manifest.

Der Verdacht auf Nebenschilddrüsenepilepsie ist vor allem in Fällen begründet, bei denen die Anfälle selten sind und länger zurückliegen. Die Insuffizienz der Epithelkörperchen kann nur zeitweise auffällig werden. Schon 1913 schrieb PHLEPS auf Grund zahlreicher älterer Beobachtungen, daß latente Tetanien, die früher akute Exacerbationen zeigten, sehr oft Cataracta perinuclearis hätten. Die Trübungen seien oft das einzige dauernde Zeichen einer vor vielen Jahren überstandenen Tetanie.

Ich überblicke ein ziemlich umfangreiches Krankengut von Epileptikern, da wir grundsätzlich alle Kranken, die der Nervenlinik mit Epilepsieverdacht überwiesen werden, an der Spaltlampe untersuchen. Nur zweimal hatten wir Veranlassung, auf Grund des Linsenbefundes, den Verdacht einer Nebenschilddrüsenepilepsie auszusprechen. Man muß aber heutzutage unbedingt fordern, daß bei jedem Epileptiker nicht nur der Blutkalk, die elektrische Erregbarkeit und der Augenhintergrund untersucht wird, sondern auch die Linse mit der Spaltlampe. Dies gilt insbesondere für Erbgesundheitsverfahren. STAUDER hat diese Dinge näher behandelt mit dem Ergebnis, daß *in der Frage der Nebenschilddrüsenepilepsie die tetanischen Linsenveränderungen das wichtigste Kennzeichen bleiben*. Selbst die als für Nebenschilddrüseninsuffizienz typisch geltenden Beschwerden (Ermüdbarkeit, Migräneanfälle, Kreislaufstörungen, Störungen von Periode und Potenz, Veränderungen an Haut, Haaren und Zähnen) seien demgegenüber vieldeutig.

Man muß allerdings Wert legen auf den Nachweis typischer Schichttrübungen, die nicht sehr dicht zu sein brauchen, außerhalb des Embryonalkernes liegen und von Reiterchen überlagert sind. Einzelne Speichen und Punkttrübungen sind diagnostisch wertlos.

Der Blutkalkspiegel kann zur Zeit der Feststellung der Linsentrübung längst wieder normal sein.

Altersstar. PETERS, der große Verdienste um die Erkennung der Tetanie als Starursache hat, wobei er zuletzt auf Grund anatomischer Befunde eine Schädigung der Ciliarepithelien als Ursache annahm, fand ähnliche Veränderungen auch bei Altersstar. Er meinte, daß dadurch der Salzgehalt des Kammerwassers steige und die Linse schädige. Auf seine Veranlassung untersuchten FISCHER und TRIEBENSTEIN Altersstarkranke auf latente Tetanie und fanden in 88% Zeichen derselben. Dies schien für eine Mitwirkung der Epithelkörperchen auch beim Altersstar zu sprechen. Die Befunde bestätigten sich aber nicht (JESS, HESCHELER nach JESS). Seit man die Diagnose der Tetanie besonders auf die Senkung des Blutkalkspiegels stützt, findet man keinen Anhalt mehr dafür,

daß latente Tetanie bei Altersstarkranken häufig ist. In neuester Zeit haben auch v. PELLÁTY u. v. PELLÁTY (1) und MEESMANN die Frage nachgeprüft. Sie fanden zum Teil etwas niedrigere Kalkwerte. Vergleiche mit Kontrollpersonen ergaben aber nur sehr geringe Unterschiede. MEESMANN meint, daß die Kalkwerte im höheren Lebensalter allgemein etwas niedriger sind. Es bleibe nur der Schluß übrig, den *Zusammenhang des Altersstars mit Hypocalcämie vorläufig abzulehnen*.

γ) Rückblick zur Frage des parathyreogenen Stares.

Der jetzige Stand der Forschung gibt folgendes Bild des Tetaniestares bzw. hypocalcämischen Stares. Wenn der Blutkalkspiegel und damit auch der Kammerwasserkalkspiegel unter die Norm um ein gewisses individuell wohl schwankendes Maß sinkt, tritt eine Änderung der Durchgängigkeit der Linsenkapsel ein, die ihrerseits nun dazu führt, daß ein schädlicher Stoff, wahrscheinlich Kalk, vermehrt in die Linse eindringt und zu Trübungen derselben führt. Der Blutkalkspiegel liegt dabei wohl meist bei etwa 7 mg-%, d. h. dem Wert, bei dem auch die ersten Krämpfe aufzutreten pflegen. Die Trübungen erscheinen in der Regel zuerst subkapsulär, und zwar sowohl in der vorderen als auch in der hinteren Rinde im Achsengebiet und dehnen sich erst später nach der Äquatorgegend aus. Sie bestehen aus feinsten subkapsulären Staubtrübungen und corticalen Flockentrübungen. Kristalle können vorkommen. Schreitet die Trübung weiter fort, so erfolgt oft eine Verhärtung der ganzen Linse mit Abnahme ihres sagittalen Durchmessers. Je reifer der Star ist, desto schwieriger ist seine Unterscheidung von andern Formen, auch im Beginn kommen sehr verschiedene Bilder vor. Tritt eine Unterbrechung des die Linse schädigenden Prozesses durch zeitweiliges Steigen des Kalkspiegels im Blut und Kammerwasser ein, so rückt die zunächst subkapsulär liegende Trübungszone allmählich in die Tiefe und wird von klaren Schichten überlagert. Bei neuem Auftreten der Schädigung kann eine neue Trübungszone unter der Kapsel entstehen und ebenfalls wieder in die Tiefe rücken. Dieser Vorgang kann sich wiederholen. Es ist in gewissen Grenzen *möglich, aus der Tiefenlage der Trübungszone in der Linse auf den Zeitpunkt des Krankheitsprozesses rückwirkend zu schließen*. Eine genaue Diagnose ist wegen der rassenhygienischen Bedeutung in der allgemeinen Starfrage und der Epilepsiefrage wichtig.

3. Augenerscheinungen bei Überfunktion der Nebenschilddrüsen. (Hyperparathyreoidismus.)

In Versuchen mit reichlichen Gaben von blutkalk erhöhenden Mitteln (Parathormon, AT 10) entstehen Knochenveränderungen, die denen bei Ostitis fibrosa RECKLINGHAUSEN sehr ähneln, einer Erkrankung, bei der mehrfach Geschwülste der Epithelkörperchen gefunden wurden. Bei diesem von CLAIRMONT u. BRUNNER als Kalkdiabetes* bezeichnetem Leiden finden sich Kalkberaubung der Knochen, Hypercalcämie, Hypophosphatämie, Vermehrung der Serumphosphatase, Hyperkalkurie, allgemeine Osteoporose, muskuläre Hypotonie und verminderte Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates, aber keine Augenerscheinungen. Entfernung der Epithelkörperchen bringt Besserung.

STREBEL hat nun darauf aufmerksam gemacht, daß sich eine *besonders bösartige Form von schleichender Iridocyclitis* bei meist jüngeren Personen oft mit einer Knochenkrankung verbindet, bei der ebenfalls mitunter Hypercalcämie

* Der Vergleich mit dem Pankreasdiabetes hinkt deshalb, weil bei diesem eine Drüseninsuffizienz, bei dem „Kalkdiabetes“ aber eine Überfunktion vorliegt.

eintritt, nämlich der Spondylarthritis ankylopoetica. Die Kranken erleiden eine progressive Versteifung der Wirbelsäule durch Ankylose ihrer kleinen Gelenke, so daß sie wie der „Steinerne Gast“ fast unbeweglich werden; dazu verlieren sie ihr Augenlicht durch die Komplikationen der Iridocyclitis (Star, Glaukom, Netzhautablösung). Die Frage der auslösenden Ursache ist umstritten. Gonorrhoe kommt wahrscheinlich in erster Linie in Betracht, aber auch andere Dinge.

Der erhöhte Kalkspiegel bot den Anlaß, bei der ankylosierenden Spondylarthritis, die Epithelkörperchen zu entfernen (LÉRICHE u. JUNG nach STREBEL). Wenn die Operation auch von anderer Seite z. B. CLAIRMONT u. BRUNNER abgelehnt wird, so waren die Erfolge hinsichtlich der Wirbelsäule doch ermutigend.

Den ersten Fall von Spondylarthritis ankylopoetica mit Iridocyclitis, bei dem die Epithelkörperchenresektion ausgeführt wurde, beschreibt STREBEL. Es trat eine 3 Jahre lang beobachtete Besserung der Gelenkerkrankung und ein Milder- und Seltenerwerden der iritischen Schübe ein. Wenn natürlich auch noch viele weitere Beobachtungen nötig sind, so muß man sich doch bei *chronisch rezidivierenden Iridocyclitiden*, besonders bei Jugendlichen, auf der Suche nach der Ursache stets auch der *Wirbelsäule* erinnern. Ich gebe einige in der Thielschen Klinik gesammelten Bilder wieder (Abb. 49), bei denen allerdings wohl der Kalkstoffwechsel nicht in Betracht gezogen wurde. Die Krankheit ist so selten, daß ein einzelner Augenarzt darüber kaum wird größere Erfahrungen sammeln können. Ich erinnere mich nur eines Falles. Eine therapeutische Aktivität ist bei dem jammervollen Zustand der Kranken um so mehr erlaubt, als sich jetzt eine etwaige Schädigung durch die Entfernung der Nebenschilddrüsen medikamentös wieder ausgleichen läßt.

GOLDMANN (4) berichtet über 2 Fälle von Besnier-Böckscher Erkrankung mit wahrscheinlicher Beteiligung der Nebenschilddrüsen (Blutkalk 150 und 136 mg-%). In der *Bindehaut* lagen glasige Buckel, die *Kalkkonkrement* enthielten. Bei dem einen Kranken waren die unteren *Hornhauthälften verkalkt*.

Die *Hautkrankheiten der Sklerodermiegruppe* werden von manchen Autoren auf eine Überfunktion der Epithelkörperchen zurückgeführt. Wenn dies zutrifft, so käme sie auch mittelbar oder unmittelbar als Ursache der Cataracta syndematotica in Frage (s. S. 184). Es würde also sowohl eine *Über- als auch eine Unterfunktion der gleichen Drüse zur Starbildung führen*, wobei die klinischen Bilder der Stare allerdings sehr verschieden wären.

Hier ist auch eine Beobachtung von LAEDERICH, MAMOU u. BAUCHESNE zu erwähnen, die bei einem 60jährigen Manne einen Star von endokriner Art (subkapsuläre Trübungen, Flocken, Kristalle) bei normalem Blutkalkspiegel feststellten. Auf Grund von Knochenveränderungen an Schädel und Gliedmaßen wurde die Diagnose Pagetsche Krankheit gestellt. Im Gegensatz zu der negativen Calciumbilanz bei Morbus Recklinghausen wurde Kalk zurückgehalten. Die Autoren meinen, daß manches für einen Hyperparathyreoidismus spricht.

4. Korrelationen.

Die Nebenschilddrüsen stehen im System der andern Drüsen nicht unabhängig da. Schon aus Gründen der räumlichen Verbundenheit müssen Schilddrüse und Epithelkörperchen gelegentlich miteinander erkranken. BENCINI meint, daß an der Starbildung das ganze thyreoparathyreoidale System beteiligt sei. Die klinische Betrachtung ergebe, daß die Tetaniestare gewöhnlich stationär blieben, aber rasch zunehmen, wenn die Schilddrüse insuffizient würde. Auch beim Myxödem komme ja Starbildung vor. Spontanes Myxödem mit Tetanie und Star wurde von CANTONNET beschrieben.

Ausschneidung der Epithelkörperchen bewirkt Hypertrophie der Hypophyse. ANSELMINO hat ein parathyreotropes Hypophysenvorderlappenhormon nachgewiesen. Es wird aber nicht allgemein anerkannt (BOMSKOV). Ob es ursächliche Beziehungen zur Starbildung hat, ist nicht bekannt.

Da Frauen auch besonders häufig an Basedow erkranken, so erklärt sich auch ein Überwiegen der Frauen bei den postoperativen Tetaniestaren.

DRAGSTEDT und Mitarbeiter beobachteten bei Hunden einen Einfluß von Östrus und Gravidität, während HOULMANN keinerlei Wirkung einer totalen

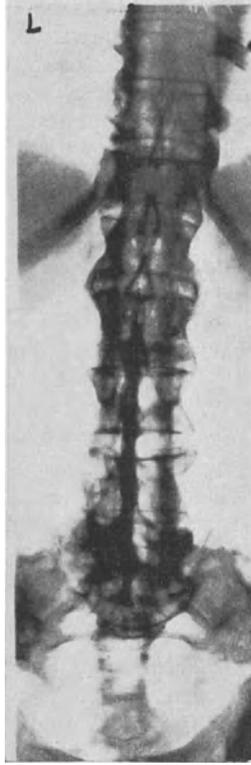
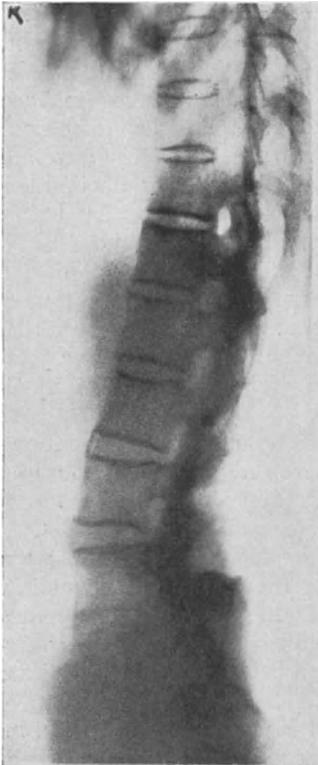


Abb. 49 a (nach SCHLEY.) Spondylarthritiden ankylopoetica.

Im Anfall selbst ist Calcium in 10- oder 20% iger Lösung unbedingt angezeigt. Eine nachhaltigere Wirkung erreicht man aber mit den Stoffen, die die Kalkvorräte im Körper selbst mobilisieren. Das sehr teure Präparat Parathormon-Lillie, das von COLLIP angegeben wurde, ist in Deutschland in absehbarer Zeit nicht zu bekommen und auch nicht erforderlich. Es stehen die Präparate Parathyreoidea-Henning und Paratotal zur Verfügung.

Die Drüsenauszüge sind jedoch ganz in den Hintergrund gedrängt worden durch das von HOLTZ gefundene AT 10 (I. G. Farben und Merck). HOLTZ hatte beobachtet, daß die experimentelle Rattenrachitis (Avitaminose D) durch Ergosterin, das mit Ultraviolett bestrahlt wurde, heilbar ist. Bei übermäßiger Zufuhr des bestrahlten Ergosterins traten schwere Vergiftungen auf, bei denen eine Störung des Kalkstoffwechsels das Bild beherrschte. Man fand krankhafte Kalkablagerungen, Erhöhung des Blutkalkes, Mineralverarmung der Knochen, vermehrte Ausscheidung von Kalk im Harn, Kreislaufstörungen, Magen- und Darm-

Kastration auf die Entwicklung eines experimentellen Tetaniestares beim Kaninchen feststellen konnte. MEESMANN beschreibt einen besonders schweren Verlauf bei einer Frau, die röntgenkastriert war.

MAZZOLA nimmt für den Schichtstar eine erbliche polyglanduläre Störung an, die Schilddrüse, Epithelkörperchen, und vor allem den Thymus betreffe.

5. Die Behandlung der parathyreogenen Augenkrankheiten.

Die Tetanie als Allgemeinleiden ist der Behandlung gut zugänglich. Bei der postoperativen Tetanie hat man zunächst versucht, Epithelkörperchen zum Ersatz einzupflanzen. Die Erfolge befriedigten aber nicht (GREPPIN).

Die Zufuhr von Kalk per os oder intravenös ist durchaus nicht unwirksam.

blutungen. Der Kalk stammt vorwiegend aus den Knochen, aus denen der Körper damit überschwemmt wird. HOLTZ erkannte, daß in den verschiedenen bei der Bestrahlung des Ergosterins entstehenden Abkömmlingen ein Faktor vorhanden ist, der die Eigenschaft hat, den Kalk im Körper zu mobilisieren. Er bezeichnete ihn als Calcinosefaktor und bemühte sich, ein Präparat darzustellen, das ihn in besonders ausgesprochener Form enthält und das zugleich eine langdauernde nachhaltige Wirkung ausübt. Dieses Präparat ist das 22-Dihydrotachysterin. In $\frac{1}{2}$ % iger, ölig, per os zu gebender Lösung gelangt es als AT 10 (Antitetanisches Präparat Nr. 10) in den Handel. Es ist chemisch dem natürlichen Hormon fremd und ihm anscheinend doch in der Wirkung überlegen. Dabei ist aber nicht ersichtlich, daß es einen andern Angriffspunkt hätte als das körpereigene Hormon.

Nebenschilddrüsenhormon läßt den Blutkalkspiegel sofort ansteigen. Nach 5—12 Stunden erreicht er den Höhepunkt, um dann rasch zur Norm abzufallen. Die Wirkung des AT 10 setzt erst nach 24 bis 80 Stunden oder sogar noch später ein, hält aber dafür tage- oder wochenlang an.

Es liegen nunmehr schon Erfahrungen an Tausenden von Kranken vor, die jahrelang kontrolliert wurden und übereinstimmend die besten Erfolge zeigten.

Diese erstreckten sich nicht nur auf die schweren Fälle von Hypocalcämie, sondern auch auf die leichten meist latenten Formen, deren Kenntnis jetzt auch ex juvantibus gefördert wurde.

Man verschreibt nach MEESMANN AT 10 BAYER oder MERCK, eine Originalpackung (15,0) Preis 12,— RM. Die Dosierung richtet sich nach dem Blutkalkspiegel, der regelmäßig kontrolliert werden muß. Die Gebrauchsanweisung gibt Anhaltspunkte. Man beginnt mit 8—15 ccm AT 10 in einer Gabe und bestimmt 4—7 Tage später erneut den Blutkalk. Er soll auf 9,5—11 mg-% gehalten werden, evtl. noch etwas höher. Hat der Kalkspiegel die gewünschte Höhe erreicht, so muß man niedriger dosieren (2—7 ccm wöchentlich oder 10—30 Tropfen täglich). In Zeiten, wo eine höhere Beanspruchung zu erwarten ist, muß man steigern, z. B. bei Menstruation, Gravidität nach dem 5. Monat und Infektionskrankheiten. Zur Unterstützung kann man Kalkpräparate, Nebenschilddrüsen- und Schilddrüsenhormon, Vitamin A und D geben.

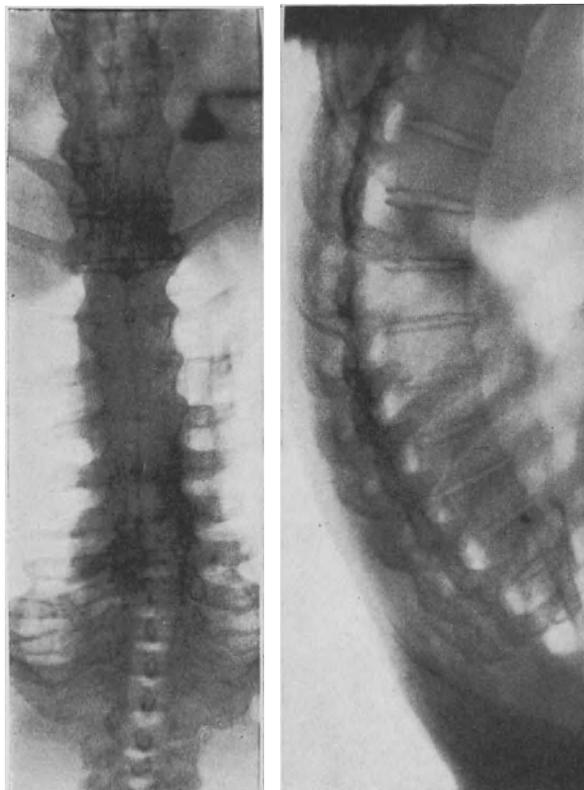


Abb. 49b (nach SCHLEY). Spondyloarthritis ankylopoetica.

Die Gefahr einer Überdosierung besteht, wenn sie auch nicht besonders groß ist. Die akuten Zeichen sind: Appetit- und Schlaflosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Polyurie. Die chronische Überdosierung wirkt sich aus in Knochenkrankungen und Kalkablagerungen,

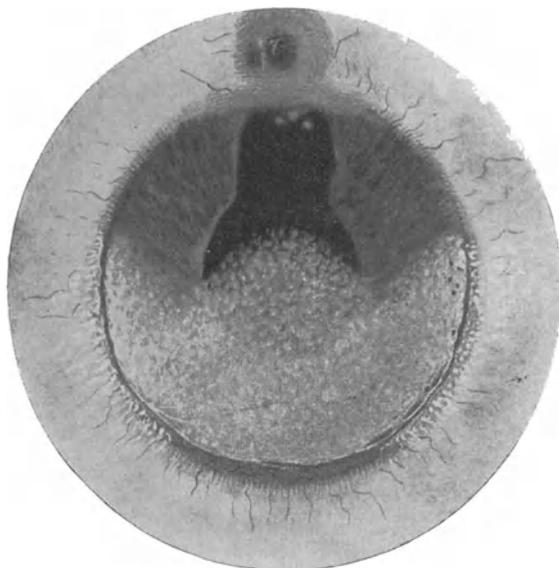


Abb. 50 a (nach MEESMANN). Kalkband in der rechten Hornhaut bei Hypercalcämie.

Hornhautrand ist deutlich vorhanden. Auffällig ist auch die Beteiligung der Bindehaut bzw. der Schichten unter der Bindehaut in Limbusnähe. Die Augen der Kranken waren glaukomatös. MEESMANN nimmt deshalb an, daß die Dystrophie der Bowmanschen Membran wohlhierdurch verursacht war, daß aber die massenhafte Kalkablagerung auf die Hypercalcämie zurückzuführen ist.

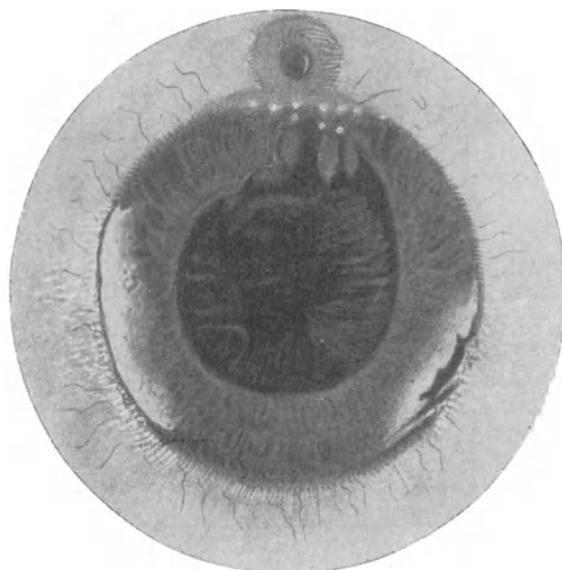


Abb. 50 b. Die linke Hornhaut des gleichen Kranken.

wie man sie bei Epithelkörperchengeschwülsten und im Tierversuch findet. MEESMANN beschreibt ein Kalkband in der Hornhaut bei einer Kranken, die vorschriftswidrig eine sehr große Menge AT 10 auf einmal genommen und ihren Blutkalk dadurch bis auf 14,1 mg-% hinaufgetrieben hatte. Die Abb. 50 zeigt das Vollbild nach einem Jahr in Gestalt eines Kalkbandes mit dystrophischen Veränderungen der Bowmanschen Membran, wie sie für die verschiedensten Augenerkrankungen, namentlich Glaukom, bekannt sind. Auch das Intervall gegen den Hornhautrand ist deutlich vorhanden. Auffällig ist auch die Beteiligung der Bindehaut bzw. der Schichten unter der Bindehaut in Limbusnähe. Die Augen der Kranken waren glaukomatös. MEESMANN nimmt deshalb an, daß die Dystrophie der Bowmanschen Membran wohlhierdurch verursacht war, daß aber die massenhafte Kalkablagerung auf die Hypercalcämie zurückzuführen ist.

Die Beschreibung erinnert an die S. 113 wiedergegebenen Fälle von Binde- und Hornhautverkalkung bei nicht medikamentöser Hypercalcämie.

Als Gegenmittel gegen Überdosierungserscheinungen sollen Sexualhormone in hohen Dosen wirksam sein.

Aus theoretischen Gründen ist es interessant, daß man die gleiche Überdosierungserscheinungen wie mit AT 10 auch mit Nebenschilddrüsenhormon und mit Kalk in großen

Dosen hervorrufen kann. Selbstverständlich bedeuten fast alle Knochenkrankungen eine Gegenanzeige gegen AT-10-Behandlung.

Die klinischen Tetaniesymptome (ERB, CHVOSTEK usw.) sind zwar diagnostisch wertvoll, genügen aber nicht zur Leitung der Behandlung mit AT 10 oder Hormon. Maßgebend muß allein der Blutkalkspiegel sein. Man sendet mindestens 3 ccm Venenblut einem Laboratorium ein. — Bei der *Behandlung des Tetaniestares* kommt für fortgeschrittene Fälle nur die Operation in Frage. Technische Besonderheiten bietet sie nicht. Da man mit einer totalen Sklerose rechnen muß, so ist es zweckmäßig, die Pupille wenigstens mittelweit zu halten. Gegen tetanische Krampfanfälle schützt man sich durch vorsorgliche Behandlung mit AT 10 und, wenn nötig, durch intravenöse Calciumgaben vor der Operation. Ein leichtes Beruhigungsmittel, z. B. Luminal oder Scopolamin-Eucodal-Ephetonin, ist zweckmäßig.

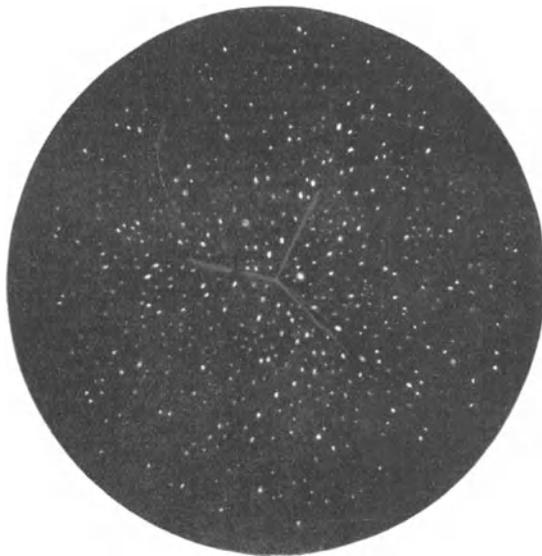


Abb. 51 a.

Was leistet nun aber die *konservative Starbehandlung* mit Kalk, Hormon und vor allem mit AT 10? Es ist nicht verwunderlich, daß Stare, wo die Linsenfaser schon gequollen (und entsprechend zerfallen sind (COLE, BRANBERGEN) nicht ansprechen. Die Aufgabe der Behandlung liegt in der *Verhütung* und in der *Rückbildung beginnender Stare*. Hierzu besitzen wir bereits zahlreiche klinische und experimentelle Beobachtungen.

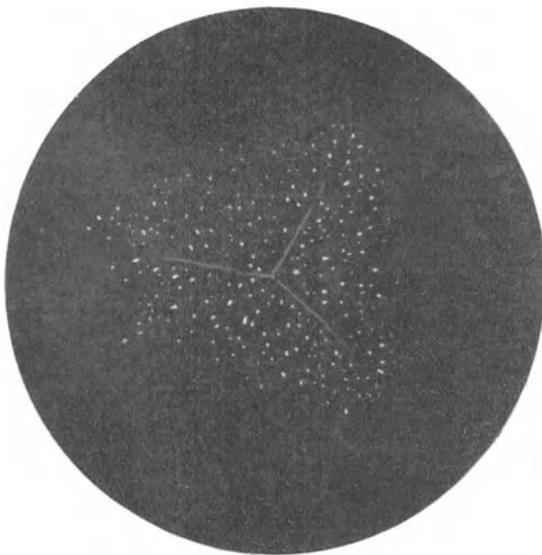


Abb. 51 b.

Klinische Erfahrungen über eine reine Kalkbehandlung des Tetaniestares sind anscheinend nicht veröffentlicht. Da nach LUCKHARDT es keinem Zweifel unterliegt, daß man mit Kalkbehandlung, unterstützt durch eine eiweißarme Diät, wenigstens die leichteren Fälle von Tetanie lange Zeit günstig beeinflussen kann, so möchte ich annehmen, daß es durch rechtzeitige Kalkbehandlung mitunter möglich ist, den Eintritt des Tetaniestares zu verhindern.

Für diese Annahme sprechen auch die Hundeversuche von SIEGRIST u. a. Durch Diät und reichlich Kalk konnte man die Nebenschilddrüsenlosen Tiere

wochenlang am Leben halten. Solange das beschriebene Regime eingehalten wurde, entstand weder Tetanie noch Star. Sobald man es aber aussetzte, traten beide auf.

Mit Hormonpräparaten kann man beim Kaninchen die Starbildung verhüten (DE VECHT).

Beim Menschen ist es wohl auch möglich. MARCOVE gibt an, durch eine kombinierte Behandlung mit Kalk und Parathormon die Entwicklung eines Tetanie-stares 16 Monate lang bei gleicher Sehschärfe zum Stillstand gebracht zu haben. Haare und Nägel seien dabei wieder gewachsen. LAROCHE und Mitarbeiter geben sogar eine erhebliche Besserung der Sehschärfe an bei zwei Kindern mit „punktierte Kerntrübung“ bzw. „Cataracta posterior“. Die klinische und chemische Untersuchung ergab aber keinen positiven Beweis für eine Nebenschilddrüsen-Insuffizienz.

GAULT u. THOMAS erzielten bei einem 19jährigen Mädchen mit spontaner Tetanie durch Parathyrone eine Besserung des Allgemeinbefindens und teilweise wieder Aufhel-



Abb. 51c.

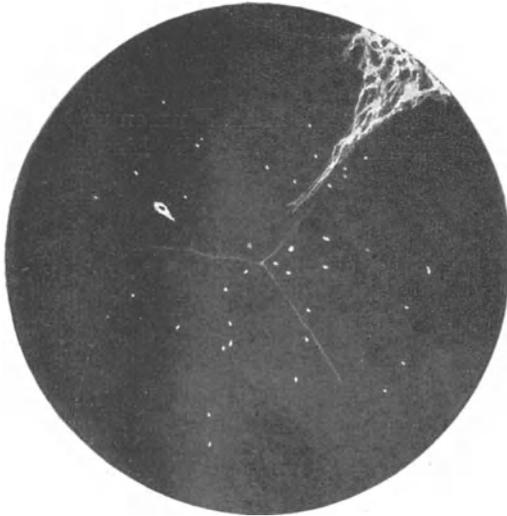


Abb. 51d.

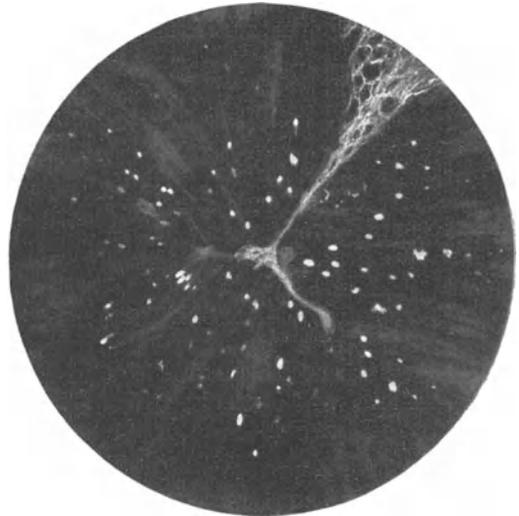


Abb. 51e.

Abb. 51a—e (nach RAUH). a Rattenaug 25 Stunden nach Zerstörung der Nebenschilddrüsen, 19 Stunden nach Beginn der AT-10-Behandlung. b Zustand nach 6 Tagen unter AT-10-Behandlung. Rückgang der Punkttrübungen auf einen dreieckigen Bezirk in den Nahtlinien. c Zustand nach etwa 3 Monaten AT-10-Behandlung. Rinde klar. Tiefe Schicht über dem Kern mit stäubchenförmigen Trübungen. d Zustand 3 Monate nach Aussetzen der 10monatigen AT-10-Behandlung. Neue subkapsuläre Punkttrübungen. e Zustand 10 Monate nach Aussetzen der 10monatigen AT-10-Behandlung. Serumkalkspiegel 7 mg-%.

lung der namentlich an der hinteren Schale und im Kern getrüben Linse. Die Sehschärfe stieg von 0,1 auf 0,3.

Über Besserung juveniler Stare durch Parathyrone berichten auch SAINTON, ROLLAT u. KAYSER, in einem Fall folgte aber bald eine plötzliche Verschlimmerung. Einen ähnlichen Fall beobachteten die Autoren auch früher zusammen mit RENARD.

Völlig erfolglos blieb die Hormonbehandlung durch HEINONEN, JAQUES, BRANBERGEN, O'BRIEN, COLE.

Sehr eingehende Untersuchungen besitzen wir über das AT 10 durch MEESMANN und RAUH (1, 2). RAUH experimentierte mit Ratten. In überzeugenden, sehr kritischen und vorsichtigen Darlegungen stellte er folgendes fest: „Wird AT 10 rechtzeitig vor der Entfernung der Nebenschilddrüse und später weiterhin regelmäßig gegeben, so bleibt Erkrankung an Tetanie und Starbildung aus. Wird nach Beginn der Starbildung und späterhin weiter regelmäßig AT 10 zugeführt, so tritt eine deutliche Rückbildung der Linsentrübung ein. Wird gar nicht mit AT 10 behandelt oder die Zufuhr zu lange unterbrochen, so bilden sich neue Linsentrübungen. Ich gebe 5 Abbildungen von RAUH wieder, die den Rückgang der Linsentrübungen und ihr Tieferücken nach AT 10 sowie das Auftreten neuer Trübungen nach Aussetzen der Behandlung zeigen (Abb. 51 a—e).

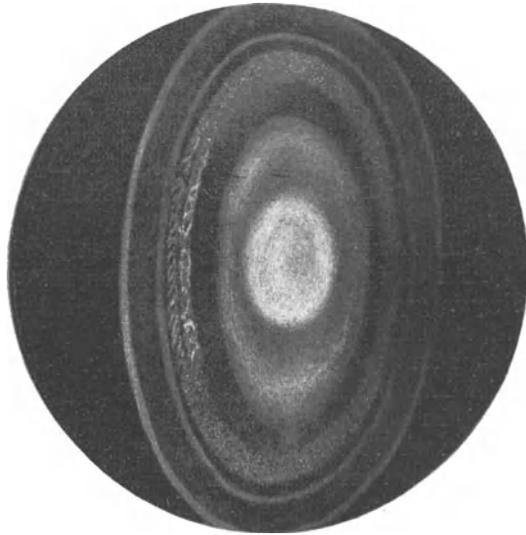


Abb. 52 (nach RAUH). Geschichtete Linsentrübungen bei experimenteller Rattentetanie mit unterbrochener Behandlung.

Genau so wie SIEGRIST und Mitarbeiter (S. 104) am Hundeschichtstarähnliche Trübungen dadurch hervorrufen konnten, daß sie periodisch die Tetanie durch Aussetzen der Calciumzufuhr ausbrechen ließen, gelang es RAUH, geschichtete Trübungen durch unterbrochene AT-10-Behandlung bei der Ratte zu erzeugen (Abb. 52). Ein Tier hatte von der Operation ab 10 Monate lang AT 10 erhalten, das das Auftreten einer ersten allmählich in die Tiefe rückende Trübungsschicht nicht mehr hatte verhindern können. Dann war die Behandlung unterbrochen. Nach 2 Monaten erschienen neue, subkapsuläre Trübungen. Abb. 53 zeigt den Befund 17 Monate nach der Operation, 6½ Monate nach dem Abbruch der Behandlung. In der Tiefe der Rinden sind die Stäubchen der ersten Tetanieperiode erkennbar. Dann folgt eine breite klare Rinde. Subkapsulär und ein wenig in die vorderste Rindenschicht gedrängt sind die noch spärlichen neuen kräftigen Punkte zu sehen.

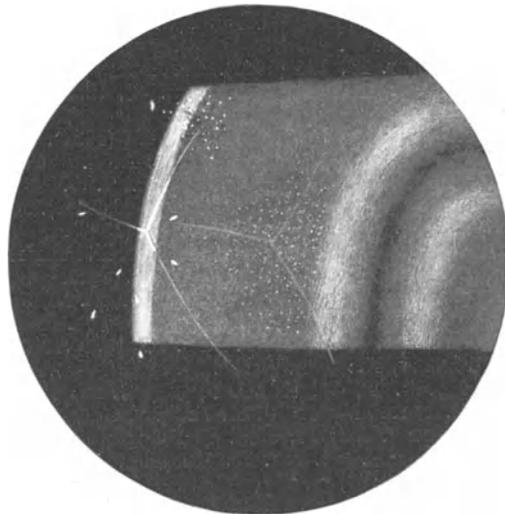


Abb. 53.
Rattenauge 17 Monate nach Zerstörung der Epithelkörperchen,
10 Monate AT-10-Behandlung. Serumkalkspiegel 6 mg-%.

MEESMANN sammelte Beobachtungen bei der menschlichen Tetanie. Sie betreffen 10 „negative“ Fälle, d. h. solche, bei denen zu Beginn der AT-10-Behand-

lung noch keine spezifischen Linsentrübungen vorhanden waren. Während einer Beobachtungszeit von 1—2 Jahren konnten 5 Fälle nachuntersucht werden. Drei Linsen waren unverändert klar geblieben. Von den „positiven“ Fällen, also solchen, bei denen zu Beginn der Behandlung schon tetanische Linsentrübungen vorlagen, wurden 11 längere Zeit, d. h. jahrelang, und 15 etwa 1 Jahr lang beobachtet. Von allen gelangten nur zwei zur Operation, die beide in verschiedener Hinsicht kompliziert lagen, während bei allen andern eine erhebliche Besserung der allgemeinen Tetaniesymptome eintrat und der Linsenfund sich nicht verschlechterte. Einige geringfügige Besserungen lagen innerhalb der Fehlergrenzen und der bei allen Staren gelegentlich zu findenden Änderungen der Sehschärfe.

FELEDY konnte die Reifung eines Tetaniestares mit AT 10 nicht aufhalten.

Man darf MEESMANN vorbehaltlos zustimmen, wenn er sagt, daß zu einer Skepsis gegenüber dem AT 10 kein Anlaß mehr vorliegt. Er weist auch darauf hin, daß es natürlich nicht auszuschließen ist, daß bei oder trotz jahrzehntelanger Behandlung die Linsentrübung fortschreitet. Es ist sicher, daß auch bei einwandfreier Kur bei jedem Kranken gelegentlich der Kalkspiegel zu tief sinkt, da fast jeder auf die Dauer, wenn es ihm gut geht, gelegentlich Behandlungsfehler machen wird. Dasselbe erleben wir ja täglich beim Diabetiker. Solche Vorkommnisse ändern an dem hohen Wert des AT 10 nichts. Es ermöglicht Tausenden überhaupt ein erträgliches Leben und erhält ihnen sehr lange das gute Sehen.

Über die Behandlung der fraglichen parathyreogenen Augenkrankheiten wurde oben das Nötige gesagt.

Literatur.

- v. BAHR, G.: *Acta ophthalm. (Københ.) Suppl.* 1936, 2, 18, 170 (1940). BARTELS, R.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* 44, 374 (1908). BENCINI, A.: *Boll. Ocul.* 17, 425 (1939). BIETTI, G. B.: *Studi sassar.* 19, 134 (1941). BORSELLINO, G.: *Arch. it. Otol. Ocul.* 41, 57 (1934). BRANBERGEN, R. T.: *Arch. d'Ophtalm.* 48, 120 (1931). O'BRIEN, C. S.: *Arch. of Ophtalm.* 7, 71 (1932).
- CAMPOS, R.: *Ann. Ottalm.* 65, 481 (1937). CANTONNET, A.: *Arch. d'Ophtalm.* 30, 173 (1910). CARTENI, A., u. T. MAESTRO: *Arch. di Sci. biol.* 23, 410 (1937). LO CASCO, G.: *Ann. Ottalm.* 65, 801 (1937). CLAIRMONT, P., u. W. BRUNNER: *Schweiz. med. Wschr.* 1939 II, 980. CLARK, J. H.: *Amer. J. Physiol.* 126, 136 (1939). COLE, L. C.: *Lancet* 1930 I, 13. COSMETTATOS, G. F.: *Rev. gén. d'Ophthalm.* 41, 421 (1927).
- DRAGSTEDT, L. R., A. C. SUDAN u. K. PHILIPPS: *Amer. J. Physiol.* 69, 477 (1924).
- EDMUNDS, W.: *Proc. roy. Soc. Med. (Sect. ophthalm.)* 9, 53 (1915). EISEMANN, C., u. A. B. LUCKHARDT: *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* 25, 6 (1927). ELLET, E. C.: *Arch. of Ophthalm.* 11, 58 (1934). ERDHEIM, J.: *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* 16, 632 (1906). EVANS, E., u. R. KERN: *Amer. J. Ophthalm.* III s. 14, 1029 (1931).
- FELEDY, K.: *Klin. Wschr.* 15, 1886 (1936). FISCHER, J., u. O. TRIBENSTEIN: *Klin. Mbl. Augenheilk.* 52, 441 (1914). FISHER, J. H.: *Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd.* 50, 52 u. 90 (1930). FRIEDENWALD, J. S.: *Arch. of Ophthalm.* 3, 182 (1930).
- GAULT u. THOMAS: *Bull. Soc. Ophtalm. Paris* 1933, 503. GIL, R., u. F. E. K. CRAMER: *Rev. méd. chir. Pat. fem.* 10, 187 (1937). GOLDMANN, H.: *Graefes Arch.* 122, 146 (1929); s. ebenda 199; (?) 83, 433 (1929); (4) *Klin. Mbl. f. Augenheilk.* 106, 229 (1941). GREPPIN, M.: *Schweiz. med. Wschr.* 52, 1260 (1922). GSCHIEDL, E.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* 103, 194 (1939).
- HAGANO, K.: nach BIEDL. HEINE, L.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* 73, 774 (1924); *Z. Augenheilk.* 55, 1 (1925). HEINONEN, O.: *Acta ophthalm. (Københ.)* 13, 70 (1935). HESSE, R., u. E. PHLEPS: *Z. Augenheilk.* 29, 238 (1913). HIROISHI, H.: *Graefes Arch.* 113, 381 (1924). HOESCH, K.: *Dtsch. med. Wschr.* 1937 II, 1582. HOFF, F. u. E. HOFFMANN: *Z. exper. Med.* 74, 258 (1930). HOLTZ, F., E. ROSSMANN, F. KRAMER, A. MEESMANN, F. QUADFASSEL u. CHR. ROGGENBAU: *Dtsch. Chir.* 242, 521 (1934). HOULMAN, A.: *Untersuchungen über Kataraktbildung bei parathyroidektomierten Kaninchen.* Dissert. Bern 1924.
- JAQUES, L.: *Amer. J. med. Sci.* 175, 185 (1928). JESS, A.: *Kz. Hdb. d. Augenheilk. SCHLECK-BRÜCKNER* 5, 843. Berlin: Springer 1930.
- KAST, H.: *Z. Augenheilk.* 59, 357 (1926). KNÜSEL, O.: *Graefes Arch.* 114, 636 (1924). KUGELBERG, J.: *Acta ophthalm. (Københ.)* 14, 220 (1936).
- LACHMANN, A.: *Hypoparathyreoidism in Denmark.* Copenhagen. Einar Munksgaard

1941. LAEDERICH, L., L. MAMOU u. H. BAUCHESE: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III s. 48, 529
1932. LAROCHE, GUY, MAGITOT, DUBOIS u. ROSSANO: C. r. Congr. franç. Méd. 1937, 110.
- LAWRENCE, J.: Amer. J. med. Sci. 1928 I, 185. LOGETSCHNIKOW, S.: Klin. Mbl. Augenheilk. 10, 351 (1872) und ebenda 29, 277 (1891). LUCKHARDT, A. B., u. J. BLUMENSTOCK: Amer. J. Physiol. 63, 409 (1923).
- MAESTRO, T.: Ann. Ottalm. 65, 453 (1937). MARCOVE, M. E.: Amer. J. Ophthalm. III s. 14, 887 (1931). MARINESCU, DRAGANESCU, VASILIN: Bull. Soc. roum. Neur. etc.-4, 16 (1927).
- MAZZOLA, U.: Lett. oftalm. 7, 109 (1930). MECCA, M.: Ann. Ottalm. 65, 609 (1937). MEESMANN, A.: Hypocalcämie und Linse. Stuttgart: Enke 1938; Klin. Mbl. Augenheilk. 99, 538 (1937). MILANO, A.: Ann. Ottalm. 66, 393 (1933).
- NASTRI, F.: Ann. Ottalm. 65, 291 (1937) und Rass. ital. Ottalm. 6, 19 (1937). NORDMANN, J.: Contribution à l'Étude de la Cataracte acquise. Paris 1926; Bull. Soc. franç. d'Ophthalm. 43, 17 (1930).
- PARHON, C. I., u. L. COPELMANN: Bull. Sect. Endocr. Soc. roum. usw. 3, 117 (1937).
- v. PELLÀTY, A., u. St. v. PELLÀTY: Klin. Mbl. Augenheilk. 79, 198 (1927); (2) Ebenda 83, 438 (1929). PETERS, A.: Z. Augenheilk. 5, 89 (1901); Dtsch. Arch. klin. Med. 77, 69 (1903); Tetanie und Starbildung. Bonn 1898. PHLEPS, E.: Die Tetanie. LEWANDOWSKYS Hdb. d. Neurol. 4, 159 (1913). Berlin: Springer. POSSEK: Klin. Mbl. Augenheilk. Beilageheft 1907.
- PURTSCHER, O.: Z. prakt. Augenheilk. 33, 97 (1909).
- RAUH, W.: Graefes Arch. 140, 334 (1939); (2) Verh. XV. internat. Kongr. Ophthalm. 4, 36 (1938); (3) Graefes Arch. 143, 85 (1941). REEDER, J. E.: Amer. J. Ophthalm. 12, 122 (1929). RINALDI, S.: Ann. di Ottalm. 65, 667 (1937). ROMANOWA-BOCHON, O.: Sovet vestn. oftalm. 6, 67 (1935); ref. Zbl. Ophthalm. 34, 612. ROMINGER, E.: Erg. Vitamin- u. Hormonforsch. 2, 115 (1939). ROMINGER, E., H. MEYER u. C. BOMSKOV: Klin. Wschr. 10, 142 (1931). RUBINO, A.: Boll. Ocul. 14, 621 (1935).
- SAINTON, P., J. DE ROLLAT u. F. KAYSER: Bull. Soc. Ophtalm. Paris 3, 133 (1934). SCHIÖTZ: Norsk Mag. Laegevidensk. 1913, H. 9. SCHIRMER, O.: Graefes Arch. 35, 147 (1889) und 39, 202 (1893). SCHLEY, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. 98, 780 (1938). SIEGRIST, A.: Der graue Altersstar. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1928. SMALINO, M.: Riv. Path. sper. II. s. 7, 304 (1937). SPERBER, E.: Arch. Augenheilk. 54, 386 (1906). STAUDER, K. H.: Münch. med. Wschr. 86, 4 (1939). STREBEL, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. 95, 786 (1935). SWAN, K. C., u. P. W. SALIT: Amer. J. Ophthalm. 24, 611 (1941).
- TREN, E.: Arch. Augenheilk. 57, 56 (1907). TRON, E.: Arch. Augenheilk. 97, 356 (1926).
- DE VECHI, J.: Ann. di Ottalm. 65, 689 (1937). VITO, P.: Riv. Pat. sper. II s. 7, 295 (1937); (2) Boll. Ocul. 16, 730 (1937). VOSSIUS, A.: Ber. dtsch. Ophthalm. Ges. 30, 26 (1902).
- WEKERS, L.: Ophthalmologica (Basel) 100, 257 (1940). WEINSTEIN, P.: Brit. J. Ophthalm. 17, 236 (1933).
- ZIRM, F.: Arch. Augenheilk. 52, 183 (1905).

IV. Pankreas (Inselorgan).

1. Allgemeines.

Der Inselapparat besteht aus dem im Pankreas verteilt liegenden Inselzellen, die zusammen trotz ihrer verstreuten Lage ein Organ von lebenswichtiger Funktion bilden. BANTING und BEST haben 1922 das Hormon der Inselzellen Insulin dargestellt, wenn auch noch nicht chemisch rein, und damit eine neue Ära der Lehre von der wichtigsten mit dem Pankreas bzw. Inselapparat in Beziehung stehenden Krankheit, dem Diabetes, eingeleitet. Insulin steht den Eiweißkörpern nahe. Verlust des Pankreas und damit des Inselorgans führt zum Diabetes mellitus, der häufigsten Form von Zuckerkrankheit, während übermäßige Zufuhr den hypoglykämischen Schock herbeiführt.

Die Ausschüttung des Insulins erfolgt unter Kontrolle eines sehr feinen Regulationsapparates, in dem der Blutzuckerspiegel, der Glykogengehalt der Leber und Muskeln, autonome, nervöse und hormonale Einflüsse, z. B. von Hypophyse, Schilddrüse und Nebennieren aktiv und passiv eine Rolle spielen.

Das Insulin bewirkt den Aufbau höherer Kohlehydratverbindungen, vor allem des Glykogens, und ist somit auch für deren Konzentration in den Organen, besonders in der Leber, verantwortlich. Der Zuckergehalt des Blutes wird unter gewissen vor allem durch die Nahrungszufuhr bedingten, vorübergehenden Schwankungen in erstaunlich genauer Weise auf ungefähr 100 mg-% ge-

halten. Bei Ausschaltung des Pankreas steigt er auf vielfache Werte der Norm an. Schon eine geringe Erhöhung verträgt der Organismus auf die Dauer nicht.

Insulin wurde von mehreren Forschern in verschiedensten Organen, vor allem Muskeln, wo ja auch Glykogen lagert, gefunden. Träfen diese Angaben zu, so wäre es auch im Auge, das ja z. B. in der Netzhaut reichlich Glykogen enthält, zu vermuten. Im Auge scheint aber nie danach geforscht zu sein. Neuere Untersucher bestreiten überhaupt die Nachweisbarkeit von Insulin außerhalb des Pankreas.

Die bei andern Drüsen zweckmäßige Einteilung nach Über- und Unterfunktionsstörungen ist beim Inselapparat unvorteilhaft, weil die letzteren und damit die Frage des Diabetes, den Stoff beherrschen und die Erfahrungen über Überfunktion gelegentlich miteingestreut werden können. Es wäre aber nicht mehr zeitgemäß, den Diabetes als Stoffwechselkrankheit nicht unter die endokrinen Leiden zu rechnen. Er gehört mit dem gleichen Recht dazu wie etwa die Tetanie, wenn auch die Erforschung der mit ihm verbundenen Stoffwechselstörungen eine Wissenschaft für sich ist.

2. Der Diabetes mellitus des Auges.

Die Zuckerkrankheit ist die Folge eines Überwiegens von diabetogenen dissimilatorischen Faktoren über antidiabetogene assimilatorische, wie BERTRAM, BARTELHEIMER u. a. überzeugend dargelegt haben. Man kann ihr Wesen nicht voll umfassen, wenn man nur das Pankreas betrachtet. Ebenso wie die Basedowsche Krankheit muß man den Diabetes als die Störung eines komplizierten Regulationssystems ansehen, wobei es zwar wichtig ist zu wissen, ob Überfunktion der einen, Unterfunktion der anderen Seite oder ein Zusammentreffen beider Umstände das krankhafte Geschehen primär bedingen, wo aber doch schließlich sehr ähnliche Endzustände mit einer eigenen Gesetzmäßigkeit sich herausbilden, wie z. B. das diabetische Koma.

In der Mehrzahl der Fälle kommt man wohl zunächst aus mit der einfachen Annahme einer Insuffizienz des Pankreas. Wir müssen jedoch noch weitere Dinge in Betracht ziehen (s. S. 142).

Zunächst betrachten wir die einzelnen Symptome, die sich am Auge finden, wenn Zuckerkrankheit vorliegt im Sinne eines erhöhten Blutzuckerspiegels, meist mit Zuckerausscheidung im Urin und weiteren Stoffwechselstörungen verbunden, von denen diejenigen des Fettstoffwechsels die bekanntesten sind. Die im Mittelpunkt der klinischen Forschung stehenden Fragen nach der Herkunft des erhöhten Blutzuckers (Mobilisierung von Leber- und Muskelglykogen? Kohlehydrate der Nahrung? Umwandlung von Eiweiß und Fett?) brauchen uns hier nicht zu beschäftigen.

Über die prozentuale Beteiligung der einzelnen Augenerkrankungen schwanken die Angaben sehr.

a) Anhangsorgane.

Bekannt ist die Neigung der Diabetiker zu *Furunculose*. Diese erstreckt sich auch auf die *Lider* in Form von Abscessen und Gerstenkörnern. In der *Bindehaut* fand Zeller eine Vermehrung und Erweiterung der Capillaren. In der *Hornhaut* wurden verschiedene Veränderungen gesehen, die wohl durch die große Anfälligkeit der Diabetiker zu erklären sind.

Lähmungen der äußeren Augenmuskeln sind ein seltenes und ganz uncharakteristisches Zeichen. Als Ursache sind in Betracht zu ziehen: Blutungen oder Gefäßverschlüsse im Gebiet der Augenmuskelnkerne, toxische Lähmungen und Lähmungen infolge von Infektionen, die auf dem Boden des Diabetes entstanden sind. Die einzelne Ursache wird nicht immer festzustellen sein.

Akkommodationsschwäche kommt vor. Sie ist z. T. eine Folge der weiter unten

zu beschreibenden Linsenerkrankungen, z. T. wohl ein Teilsymptom allgemeiner Erschöpfung und gelegentlich wohl auch eine Lähmungsfolge. Für das Gesamtbild ist sie theoretisch und praktisch unwichtig, das gleiche gilt für gelegentlich beschriebene *Pupillenstörungen*.

b) Iris.

Häufiger ist die *diabetische Iritis*. Klinisch bietet sie keine eigentümlichen Kennzeichen. Es handelt sich in der Regel um eine sehr heftige und schmerzhaft, zu Blutungen neigende Entzündung der Regenbogenhaut vom oberflächlichen Typ. ELSCHNIG grenzt die sehr gefährliche metastatische Form bei Furunculose ab von einer zweiten Form, die durch Zerfallsprodukte des Pigmentepithels verursacht wird. Diese Form neigt zu Sekundärglaukom.

Über die Ursache wird gestritten. Toxine als Ursache werden bei weitem nicht von allen Forschern anerkannt, und wenn überhaupt, dann doch nur für wenige Fälle. Sie sind ja auch bisher nicht nachgewiesen. In der Regel dürfte es sich um echte metastatische Entzündungen handeln.

Beim Diabetes tritt eine Aufquellung der Pigmentzellen des Corpus ciliare und der Iris ein. Infolgedessen kommt es unter gewissen Umständen zu einer *Ausschüttung von Pigment*. Mit der Spaltlampe kann man mitunter eine Auflockerung des Irishinterblattes finden. VOGT, dem wir für die Entwicklung der Spaltlampenmikroskopie soviel verdanken, beschrieb eine diabetische Pupillarsaumquellung. Bei der Staroperation entleert sich mit dem Kammerwasser zuweilen so viel Pigment, daß es tintenartig aussieht.

Eine sehr seltene, aber grundsätzlich bedeutungsvolle diabetische Augenkrankung ist die *Rubeosis iridis*. Der Name wurde von SALUS in Anlehnung an die von VON NOORDEN beschriebene Rubeosis der Stirnhaut bei Diabetikern gewählt. Spätere Fälle wurden beschrieben von AXENFELD, MOTOLESE, GALLINO, GRANDI, FAVALORO, KURZ und FEHRMANN. Die beiden letzteren gaben auch anatomische Befunde. Die verschiedenen Beschreibungen stimmen gut überein. Es handelt sich um ein besonderes Krankheitsbild, das in der Regel schwere Fälle von Diabetes betrifft und sowohl für das Leben als auch das Sehen eine ungünstige Vorbedeutung hat. Wie aus Abb. 54a gut zu ersehen ist, bilden sich im Sphincterbereich und im Kammerwinkel Knäuel feinsten Gefäße, von denen die dünneren radiär, die dickeren zirkulär verlaufen. Mehrfach fehlten die Gefäße im Sphincterbereich. AXENFELD macht darauf aufmerksam, daß man sie mit bloßem Auge leicht mit den gewöhnlichen Farbflecken der Iris verwechseln kann. Es handelt sich um *echte Neubildungen*, die den Kammerwinkel verlegen können (vgl. die gonioskopische Abb. 54b). Die Neubildung liegt nach KURZ im Irisgewebe selbst und verfällt gegebenenfalls mit diesem zusammen der Atrophie. Nach FEHRMANN handelt es sich um neugebildete, relativ weite Capillaren in und auf der vorderen Grenzschicht der Regenbogenhaut, die primär nicht von Bindegewebe begleitet sind. Die anatomischen Gefäßwandveränderungen sind gering und unspezifisch (KURZ). Gefäßverschlüsse scheinen nicht vorzukommen. Die Rubeosis führt immer *sekundär* zu einem *äußerst bösartigen Glaukom*, das durch Miotica noch verschlimmert werden kann. Operationen waren immer erfolglos. Die Ursache ist wohl der Prozeß im Kammerwinkel. Allgemeine arterielle Hypertonie scheint nie zu fehlen, wenn es auch nicht zu schweren Extremitätengangränen zu kommen braucht. Meistens wurde auch eine *Retinitis haemorrhagica* gefunden, bei der ebenfalls Gefäßneubildungen entstanden, die nach FEHRMANN unter der Limitans interna liegen und sie nur selten durchbrechen.

Man ist sich darüber einig, daß die Rubeosis iridis sich, abgesehen von den ganz alten Stadien, klinisch und histologisch gut vom primären Glaukom unterscheiden läßt.

Die Rubeosis ist eine ganz ausgesprochene *Gefäßerkrankung* und deshalb grundsätzlich wichtig, weil man bei ihr *unmittelbar sieht, daß in dem diabetischen Prozeß mindestens eine „vasotrope“ Komponente steckt*, die je nach Lage des Falles zu besonderer Wirkung kommt. Sie scheint vor allem die kleinsten und kleinen Gefäße der Netzhaut und Iris zu betreffen. Der zugrunde liegende Diabetes zeichnet sich dabei, abgesehen von einer allgemeinen schlechten Voraussage, nicht durch besondere klinische Eigentümlichkeiten aus, wenn wir absehen von einem Fall von KURZ, der *polyglanduläre akromegale Züge aufwies*.

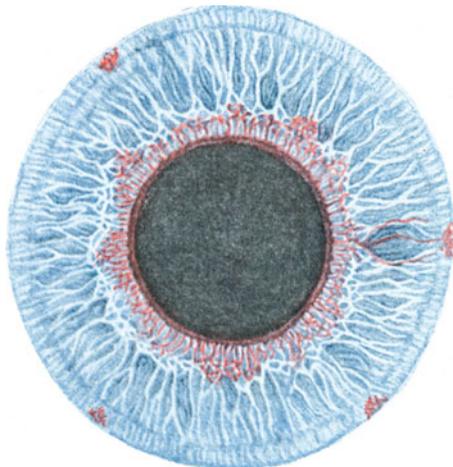


Abb. 54a (nach KURZ). Vollentwickeltes Bild der peripheren Synechie.

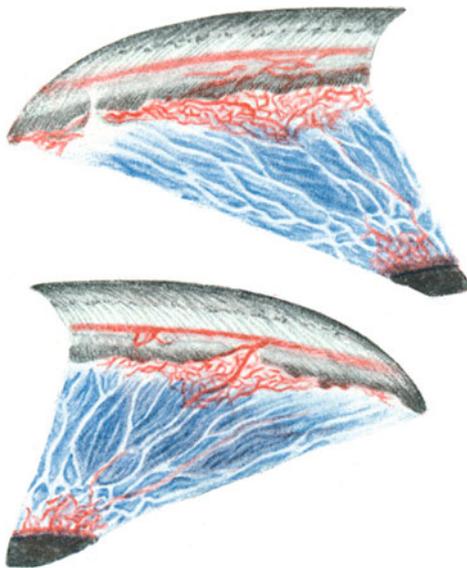


Abb. 54b. Rubeosis iridis im gonioskopischen Bild.

Wahrscheinlich entsteht die Rubeosis, wenn der Diabetes im Auge auf eine bestimmte örtliche Gefäßdisposition trifft. KURZ vermutet, daß die Gefäßwucherung eine Selbsthilfe des Organismus zur besseren Ernährung schwer geschädigter Organbezirke darstellen könnte. Für das Auge befriedigt diese Auffassung wenig.

c) Linsenerkrankungen.

Schon seit langer Zeit ist bekannt, daß man im Harn von Starkranken oft Zucker findet. Die Diagnose *Cataracta diabetica* wurde deshalb sehr freigebig gestellt. Seitdem die Spaltlampenmikroskopie eine genaue Differentialdiagnose der Stare gestattet, muß einestrenge Kritik angewandt werden. Dieselbe zeigt, daß das Vorkommen einer spezifischen, gestaltlich abgrenzbaren *Cataracta diabetica* recht selten ist. Am bekanntesten sind die Zahlen von SCHNYDER, der bei 60 Diabetikern einen und von BRAUN, der unter 7 bis 800 4 Fälle fand. Die weitere Schrifttumszusammenstellung von BRAUN (3) ergibt, daß der allgemeine Durchschnittssatz noch unter 1% liegt. BRAUN (3) stellte auch ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes im Verhältnis 15:4 fest. Der jüngste von MAJOR u. CURRAN beschriebene Kranke

war 11 Monate, der älteste 49 Jahre alt. BRAUN hält den letzteren von ELSCHNIG beschriebenen Fall wohl mit Recht für nicht ganz erwiesen. Bei den sonst bekanntesten älteren Fällen beträgt das Höchstalter 40 Jahre. VELHAGEN hat aber einen 56jährigen und FRANCESCHETTI einen 47jährigen Kranken mit Zuckerstar beschrieben. In der letzten Zeit, als ich mehr darauf zu achten gelernt hatte, sah ich nun noch eine 76jährige Frau mit zahlreichen feinsten subkapsulären Punkttrübungen zwischen den gewöhnlichen Speichen des Altersstares, eine 67jährige Frau mit einem ganz ähnlichen Befund und farbig schillernden Kristallen, eine 55jährige

Frau mit einer sehr auffallenden Rosettentrübung der hinteren Schale und sehr großen Vakuolen, bei einer 51jährigen Frau massenhaft feinste subkapsuläre Punktrübungen, ebenso bei einem 44jährigen Mann und schließlich bei einem 55jährigen Mann eine sehr intensive Faserzeichnung der vorderen Kapsel.

Bei einer 54jährigen Frau fand sich eine scheibenförmige axiale Trübung beider Kapseln und sehr oberflächliche Speichentrübungen. Wenn auch nicht ein für Diabetes als charakteristisch beschriebenes Bild vorlag, so konnte es sich offenbar nicht um einen einfachen Altersstar handeln. Eine eingehende Stoffwechseluntersuchung mit Zuckerbelastung deckte dann auch einen latenten Diabetes auf. TERRIEN erinnert mit Recht daran, daß man nicht jede Glykoseurie bei älteren Leuten als Diabetes bezeichnen darf. Scheidet man die harmlose Altersglykoseurie aus, wird sich das Prozentverhältnis der diabetischen Stare ändern.

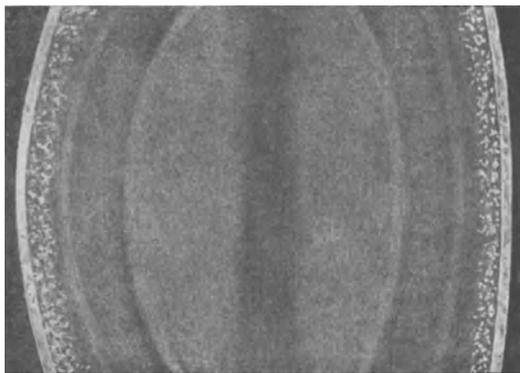


Abb. 55a (nach SCHNYDER). Zuckerstar.

Die *Entwicklung des Zuckerstars* ist meistens, besonders bei jüngeren Leuten, sehr rasch. Nur 24 Stunden sollen genügt haben, um eine vorher klare Linse zu trüben.

Die wichtigsten Beschreibungen der *Morphologie des Zuckerstars* (Abb. 55) stammen von SCHNYDER, VOGT, BRAUN, BÜCKLERS, MEESMANN, GOULDEN, mit denen einige kasuistische Mitteilungen übereinstimmen, die ich nicht einzeln aufzähle. Bei der raschen Quellung der Linsen bei den meist jugendlichen Kranken ist es Glückssache, ob man sie zu einem Zeitpunkt zur Untersuchung bekommt, wenn noch spezifische Veränderungen zu finden sind.



Abb. 55b (nach VOGT). Zuckerstar.

Das erste Kennzeichen des Zuckerstars ist sein *subkapsulärer Beginn*, das zweite das starke *Hervortreten der Linsenfaserzeichnung*, das dritte die große *Neigung zur Wasseraufnahme*, das vierte das Auftreten *feiner, weißer Trübungen* in Form von Flocken und Pünktchen. Die Trübungen können axial und peripher und vorn und hinten liegen, BRAUN und BÜCKLERS beschreiben unmittelbar subkapsulär liegende gardesternartige Rosetten. Werden die Trübungen größer, so können sie wolkenartige Gestalt (Abb. 55c) annehmen, am hinteren Pol jedoch mehr eine flächenhafte Form; Kristalle kommen vor. Das starke Hervortreten der Faserzeichnung beruht darauf, daß sich Wasser zwischen die Fasern schiebt. SCHNYDER konnte sehen, wie sich die Trübungen zum Teil aufhellten und in große Vakuolen zusammenliefen. Danach bildete sich sogar eine zusammenhängende Flüssigkeitsschicht zwischen der Kapsel und der Fasermasse.

MEESMANN macht darauf aufmerksam, daß man die kleinen Flüssigkeitsblasen besonders gut im zurückflutenden Licht sieht (Abb. 55d). Von der von MEESMANN dabei empfohlenen Anwendung des Lochbüschels habe ich keinen überzeugenden Vorteil gesehen. Die Bedeutung der Vakuolen ist aber sicher. Ich fand eine einzelne große Vakuole als Frühsymptom eines Zuckerstares, also als das einzige diabetische Augensymptom bei einer Zuckerkranken. Auch O'DONOGHUE und ALAJMO beschreiben sie.



Abb. 55c (nach JESS).
Wolkenartiger Zuckerstar.

Die weißen flockenartigen Trübungen zeigt Abb. 55e. O'BRIEN u. a. schildern sie ebenfalls. In zwei von den von mir beobachteten drei Fällen waren sie zu sehen, in dem einen wegen rascher Reifung aber nur kurze Zeit. BANGARTNER meint, es schein eine Form oder ein Stadium von Cataracta diabetica zu existieren, bei der es zu flockigen Trübungen der ganzen Linse kommt, ohne daß sie jäh quellend zerfällt.

So verschiedenartig die Abbildungen der Autoren zuerst auch erscheinen mögen, so wenig widersprechen sie sich doch, da sie verschiedene Stadien und verschiedene Lebensalter betreffen. Die vermehrte Faserzeichnung sah ich besonders deutlich bei einem 34jährigen und einem 56jährigen Diabetiker, die wolkigen Trübungen bei einem 17jährigen und Schneeflockentrübungen bei einer 65jährigen Zuckerkranken. Bei dieser bildete sich eine subkapsuläre Wolken-

trübung aus, die auf dem einen Auge die Flocken fast unsichtbar machte,

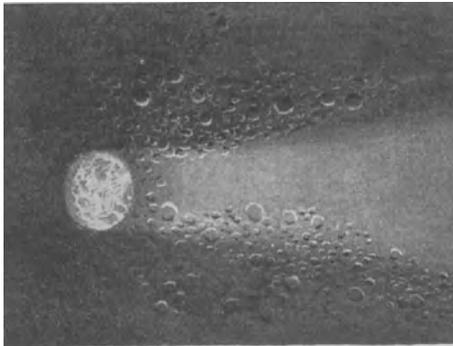


Abb. 55d (nach MEESMANN). Linsenvorderfläche bei jugendlicher Cataracta diabetica im regredienten Licht.

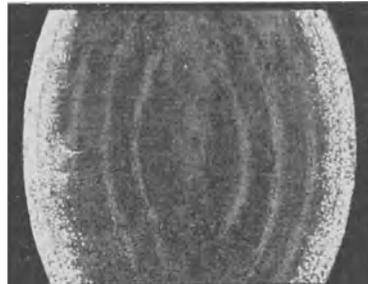


Abb. 55e (nach GOULDEN). Zuckerstar mit besonders deutlicher subkapsulären und Flockentrübungen.

während sie auf dem andern noch so klein war, daß man die Flockentrübungen in der vorderen und hinteren Rinde gut sehen konnte.

Die Elemente des Zuckerstares mischen sich in verschiedener Weise. Schließlich hat der reife Star keine besonderen Kennzeichen mehr. *Mitbeteiligung des Embryonalkerns* wurde als seltene Ausnahme von BANGARTNER bei einem 11jährigen Kind gesehen.

Wir finden also einen spezifischen diabetischen Star vorwiegend im jugendlichen Alter, während der Altersstar bei Diabetikern in der Regel nicht anders aussieht als bei Nichtdiabetikern. Dies liegt wohl nicht zuletzt daran, daß wir bisher noch wenig solche Fälle haben, die einen schweren Diabetes schon in der Jugend erworben haben und dann durch die Behandlung ein hohes Alter erreichten. Der erst im gewöhnlichen Altersstarralter entstehende Diabetes ist als

solcher in der Regel gutartiger. Ähnliche Erwägungen werden sich auch bei den Netzhautleiden ergeben. Wenn die Insulinbehandlung 50 Jahre bestehen wird, wird man klarer sehen.

Einen besonderen Verdacht auf Diabetes darf man haben bei der *Cataracta nuclearis brunescens*, die sich aus der Linse mit doppeltem Brennpunkt unter den Zeichen einer progressiven Linsenmyopie entwickelt, wobei Werte von -10 und mehr Dioptrien erreicht werden. Diabetes ist bei diesen Formen nicht ganz selten, aber durchaus nicht die Regel. Man findet sie besonders auch bei hoher Achsenmyopie.

Ursache und Wesen des Zuckerstares glaubte man im erhöhten Blutzucker suchen zu dürfen. Zahlreiche experimentelle und klinische Erfahrungen erwiesen jedoch, daß dies nicht zutrifft. Zwar steigt bei Erhöhung des Blutzuckerspiegels im Versuch (ASK, TAKAHASHI, RICHTER) der Kammerwasserzuckerspiegel ebenfalls an. Man kann aber durch intravenöse Zufuhr auch sehr hoher Dosen von Traubenzucker beim Tier keinen Star hervorrufen. Beim Menschen sind sehr oft aus verschiedenen Gründen, z. B. zur Entwässerung von Hirnschwellungen, bei Kreislaufschäden usw. schon sehr große Mengen von Traubenzucker lange Zeit gegeben worden, ohne daß Star entstanden wäre. Am Versuchstier wurden die beim Diabetes vorkommenden Konzentrationen im Blut weit überschritten. Was mit Traubenzucker nicht möglich ist, gelingt aber sehr leicht mit Milchzucker. Man findet das Schrifttum bei BAKKER. Namentlich durch MITCHELL und YUDKIN und ihre Mitarbeiter ist gezeigt worden, daß man bei der Ratte durch Fütterung mit Lactose und Galaktose in kurzer Zeit Star hervorrufen kann. Nach TANAKA beginnt die Trübung nach 5 Tagen, während die Reifung in 30 Tagen erfolgt. KREWSON und Mitarbeitern glückte der Versuch nur mit Galaktose. KIRBY und Mitarbeiter zeigten, daß Linsenepithelkulturen gegen Lactose und Galaktose wesentlich empfindlicher sind als gegen andere Zuckerarten. BAKKER stellte fest, daß die Wirkung des Milchzuckers auf die explantierte Linse sehr gering ist, daß also bei der Entstehung des Galaktosestars außer der örtlichen toxischen Wirkung noch eine allgemeine Stoffwechselstörung angenommen werden müsse, in die der Calciumstoffwechsel hineinspiele. AT 10 hemme die Entstehung des Galaktosestars ein wenig. SÜLLMANN u. WEEKERS meinen, daß die Galaktose zwar nicht ganz körperfremd sei, aber nicht gut verwertbar. Sie suchen die Starentstehung durch osmotische Verschiebungen zu erklären, während MITCHELL eine Störung der anorganischen Ionen vermutet, die durch Störung des kolloidalen Zustandes zur Ausfällung des Linseneiweißes führe.

Das Experiment hat die Frage nach dem Wesen des Zuckerstares nicht geklärt.

Nun besteht die diabetische Stoffwechselerkrankung ja aber nicht nur in einer Blutzucker vermehrung, es treten z. B. auch vermehrte Fette und Ketonkörper im Blut auf. Bisher besteht kein Anhalt dafür, daß sich diese Stoffe besonders häufig oder reichlich bei solchen Diabetikern finden, die Star bekommen. Was aber den spezifischen, mit der Spaltlampe feststellbaren Zuckerstar betrifft, so ist die Zahl der genau untersuchten Fälle für weitere Folgerungen noch zu klein. Der jugendliche Diabetes, der besonders oft zu Star führt, unterscheidet sich als solcher zwar durch seine besondere Bösartigkeit graduell von dem im späteren Alter, jedoch nicht durch eine besondere blutchemische Eigenschaft. Es scheint, daß für die Ausbildung eines typischen Zuckerstares das Nochvorhandensein einer verhältnismäßig weichen Rinde und zarten Kapsel, wie es eben im jugendlichen Alter der Fall ist, begünstigend wirkt. Im späteren Alter kann der Diabetes die typischen Veränderungen meist nicht mehr hervorrufen, sondern nur die Entwicklung des Altersstares begünstigen. Hierin besteht ein Unterschied zum Tetaniestars, der in jedem Alter in subkapsulärer Form

entsteht. Meine Beobachtung zeigt aber, daß das charakteristische Stadium nur ganz kurze Zeit dauern kann und dadurch oft der Feststellung entgeht, daß es aber auch gelegentlich in späteren Jahren vorkommt.

Vielleicht ist eine gewisse Erklärung des Zuckerstars möglich durch Vergleich mit der *zweiten diabetischen Linsenerkrankung der transitorischen Refraktionsänderung*, wenn wir auch hier schon jetzt hervorheben müssen, daß eine direkte Verbindung beider Leiden nur von wenigen Forschern behauptet wird.

Wir sehen hier ab von jenen Fällen, wo sich über eine Linsenmyopie bzw. Linse mit doppeltem Brennpunkt allmählich eine irreversible Kerntrübung entwickelt. Die transitorische Refraktionsänderung tritt vielmehr akut ein, um sehr rasch, meist in wenigen Wochen, zu verschwinden. Größere Studien darüber liegen vor von KNAPP, DUKE-ELDER und vor allem von GRANSTRÖM.

Die Erfahrung lehrt, daß in der Regel die Myopisierung gebunden ist an hohen bzw. steigenden, die Hyperopisierung an fallenden Blutzucker, m. a. W. wir finden die Myopisierung vor allem bei unbehandelten, die Hyperopisierung bei in Behandlung getretenen Diabetikern. Es ist nicht Voraussetzung, daß mit Insulin behandelt wurde, auch bei Diätbehandlung kann die Refraktion sich plötzlich ändern [HAGEN (2), LARSEN]. Die Hypermetropie tritt meist 8—10 Tage nach Beginn der Diätkur ein, oder etwas rascher nach plötzlicher energischer Insulinbehandlung. Arzt und Kranker erschrecken sehr, da zunächst meist eine Netzhaut- oder Sehnervenentzündung oder Star vermutet wird. Es ist nicht gelungen, zu beweisen, daß der Zucker selbst oder Fett oder Ketonkörper der Grund der Refraktionsänderung sind. Durch Berechnungen von v. HESS, HAGEN (1) u. a. ist bewiesen, daß die bei Diabetes vorkommenden Zuckerkonzentrationen im Kammerwasser nicht solche Werte erreichen, daß sie so beträchtliche Änderungen des Brechungsindex hervorrufen könnten, so daß dadurch Refraktionsänderungen um mehrere Dioptrien, die bei Diabetes gar nicht selten sind, erklärt werden könnten. Die *Linse* selbst ist der *Sitz des Vorganges*. Für die Myopisierung wurde dies von HEINE direkt autoptisch durch Messungen des Brechungsindex der Linse bewiesen, für die Hyperopisierung durch ELSCHNIG. Dieser beobachtete einen Diabeteskranken mit einseitiger Aphakie. Auf der Seite, wo die Linse noch vorhanden war, entstand plötzlich eine transitorische Hyperopie von + 3,5 D, während die Brechkraft auf der linsenlosen Seite unverändert blieb.

GRANSTRÖM wies in sehr sorgfältigen Untersuchungen der Aberration nach, daß der Sitz der Erscheinung hauptsächlich der axiale Teil des Linsenkernes ist.

DUKE-ELDER, KIRBY u. a. nehmen an, daß bei steigendem Zuckerspiegel die Salze im Kammerwasser osmotisch inaktiv würden. Dadurch werde die Linse hypertonisch, und da sie den Erscheinungen nachhinke, so sei sie bei fallendem Blutzucker hypertonisch und nehme Wasser auf.

Sehr bestechend ist die Darstellung von GRANSTRÖM, der von modernen Beobachtungen über die *Wasserhältnisse beim Diabetiker* ausgeht. Sie wurden vor allem von KLEIN und MEYER-BISCH studiert. Der Diabetiker gibt große Mengen von Wasser ab, und zwar nicht nur als Lösungsmittel für den ausgeschiedenen Zucker, sondern weil das *Wasserbindungsvermögen der Gewebe gelitten hat*. Sie halten Salz zurück, ohne ödematös zu werden (trockene Salzretention). Auch bei starken Schwitzkuren und Durchfällen, z. B. bei Cholera, kann transitorische Myopie durch Wasserverlust eintreten. Sobald nun durch Behandlung irgendwelcher Art der Stoffwechsel wieder umgestellt wird, kehrt die Wasserbindungsfähigkeit der Gewebe zurück. Der Diabetiker nimmt stark an Gewicht zu, ja es können sogar durch das zurückgehaltene Salz jetzt Ödeme entstehen.

Nach GRANSTRÖM beteiligt sich die Linse an diesen Vorgängen. Die Gewebs-

austrocknung führt durch Salzretention zu einer Erhöhung des Brechungsindex und Myopisierung; das Wiedereinströmen von Wasser aber zu einer Wasseraufnahme in die Linse und Hyperopisierung durch Indexsenkung.

Viele klinischen Tatsachen sprechen für die Theorie. Es macht auch keine Schwierigkeiten, daß die Myopisierung nur selten eintritt oder beobachtet wird. Es ist auch leicht erklärlich, daß gelegentlich auch ohne Behandlung des Diabetes, wie in dem Falle von ELSCHNIG, die transitorische Hyperopisierung eintritt, da ja der Diabetes auch spontanen graduellen Schwankungen unterliegt, besonders bei Kranken, die eine völlig unregelmäßige Diät einhalten.

Bedenklich muß es aber stimmen, daß die *Spaltlampe so wenig zeigt*. VOGT beobachtete eine Homogenisierung der Linse. Bei der Starentstehung haben wir als besonderes Kennzeichen die Wasseraufnahme in Tröpfchen mit der Spaltlampe gesehen, bei der Hyperopisierung aber und vor allem nachher, wo wir doch eine Wasseraufnahme vermuten sollten, sehen wir nichts davon. Allerdings beschreibt TERRIEN feine, durchsichtige Tröpfchen in der hinteren Rinde.

Wenn man die Menge der Theorien über diabetische Linsenerkrankungen betrachtet, so zeigt sich, wie unsicher wir noch sind. „Der“ Diabetes soll erklären, warum die Linse in einem Falle sich trübt, in andern hyperopisch und im dritten myopisch wird. Man muß mit BRAUN (3) wohl die Mitwirkung einer örtlichen Disposition annehmen, wenn sich nicht etwa ein bisher noch unbekanntes Toxin findet. Klinisch hat sich eine Besonderheit des Diabetes in Fällen mit Linsenerkrankung gegen solche ohne Linsenerkrankung bisher nicht ergeben, weder quantitativ noch qualitativ.

Ich habe diese Dinge so ausführlich behandelt, weil es möglich erscheint, da wir gerade in den *Wasserbindungsverhältnissen im Gewebe beim Diabetes einen Vorgang vor uns haben, der eine unmittelbare hormonale Bedingtheit hat*, vielleicht im Zusammenspiel mit Hypophyse und Schilddrüse. Vorausgesetzt, daß die Änderung des Wasserbindungsvermögens wirklich vorwiegend im Gewebe selbst liegt und daß die Augengewebe sich daran beteiligen, so dürften wir eine direkte Folge einer Insulin-Insuffizienz vor uns haben, die die diabetische Linsenerkrankung als unmittelbare endokrine Krankheit erscheinen ließe. Es ist wohl eine unnötige Komplizierung, wenn LÖWENSTEIN beim diabetischen Star zwei Prozesse unterscheidet: einmal eine Vergiftung des Linsenepithels durch die endokrine Störung, und zweitens eine physikalisch durch Änderung des Kammerwassers verursachte akute Quellung. Wenn das Epithel geschädigt wird, so wird es sehr zufällig sein oder vom Grade der Schädigung abhängen, wann und wie stark Kammerwasser eindringt. Daß auch ganz normales Kammerwasser zu akuter Quellung führen kann, lehrt der Wundstar. Man könnte eher von *zwei Stadien* sprechen: erst einem der Linsenkapselschädigung, dann dem der Quellung.

Auch die *Vererbung* spielt mit. In einer von blutsverwandten Eltern abstammenden Familie hatten 7 Geschwister Diabetes und 5 davon Star (AOYAMA).

Seite 142 wird über Stare bei „*extrainsulären*“ Diabetesformen gesprochen, bei denen der Diabetes durch diabetogene Faktoren verursacht ist, die außerhalb des Pankreas liegen.

Wenn wir auch Altersstar und Zuckerstar morphologisch und klinisch streng unterscheiden müssen, so steht doch außer Frage, daß Diabetiker den Altersstar durchschnittlich 5 Jahre früher bekommen als Nichtdiabetiker (ANTHONISEN, DALLMANN). Der Diabetes begünstigt also die Entstehung des Altersstares. Das Pankreas scheint dadurch die einzige Drüse zu sein, deren Versagen beim Altersstar nachweislich eine Rolle spielen kann (s. S. 203).

d) Netzhauterkrankung.

(Retinitis diabetica.)

Um diese Erkrankung ist ein so umfangreiches Schrifttum entstanden, daß auf Einzelheiten nicht näher eingegangen werden kann. Ich verweise auf die neueren größeren Arbeiten von HEINSIUS, MYLIUS, CLAPP, TAUBENHAUS, VOM HOFE und vor allem von BRAUN (2, 3).

Die Häufigkeit der Augenhintergrundskomplikationen bei Diabetes (Abb. 56)



Abb. 56 (nach THIEL.) Retinitis diabetica. Kleine punkt- und strichförmige Blutungen, feine weiße degenerative Herde in und hinter der Netzhaut. Kein Ödem. Papille regelrecht (häufigster und charakteristischster Typ der Retinitis diabetica).

beträgt nach der Zusammenstellung von BRAUN etwa 13—17% aller in Behandlung kommender Diabetiker. Befallen werden vor allem die mittelschweren Fälle, besonders im 6. Jahrzehnt. BRAUN fand im Schrifttum bis 1937 nur 10 Fälle unterhalb des 36. Jahres, davon nur 3 unter 20 Jahren. Ich fand bei einem 20jährigen Mädchen, das seit 8 Jahren an Diabetes litt, eine feine Netzhautblutung. Die Nieren waren gesund, der Blutdruck nicht erhöht. Die Retinitis wird meistens etwa 5 Jahre nach Feststellung des Diabetes bemerkt, doch ist ja bekannt, daß nicht selten erst die Netzhauterkrankung zur Entdeckung des Diabetes führt.

Eine sehr klare, den neuesten Erfahrungen ebenso wie dem alten Schrifttum gerecht werdende *Symptomatologie* gibt VOM HOFE, dem ich im wesentlichen folge. Man findet: 1. weiße Herde (Ausdruck der Netzhautgewebskrankung, Retinopathie, Retinose). Ihre Lagerung ist uncharakteristisch. Ödem

fehlt in der Regel. In der Nähe können sich größere oder kleinere Blutungen finden. 2. Blutungen oft allein, sehr oft in Form von *Punktblutungen*, die *diagnostisch besonders wichtig* sind. Sie bevorzugen das hintere Polgebiet. 3. Eine Retinitis proliferans mit sehr ausgedehnten Veränderungen an den Gefäßen mit Neubildungen. 4. gelbliche, fleckige, offenbar aus Lipoiden bestehende Aderhautveränderungen. Auch sie sind oft allein zu finden. Man muß sich hüten, sie mit älteren Netzhauternden zu verwechseln, deren Farbe auch allmählich ins Gelbliche übergehen kann.

HANUM unterscheidet folgende Typen (Ziffern bedeuten die Hundertsätze in seinem Krankengut): 1. exsudativer Typ a) exsudative diabetische Retinitis (60), b) circinoide Retinitis (9),

2. hämorrhagischer Typ a) hémorrhag. Retinitis (25), b) proliferative Retinitis (6).

Die Klinik beschäftigt sich vor allem mit folgenden Fragen: 1. Gibt es ein spezifisches Augenspiegelbild bei Diabetes? Wenn die Elemente des Spiegelbefundes auch bei verschiedensten Netzhauterkrankungen wiederkehren, so ist es doch zweifellos, daß es zahlreiche Fälle gibt, wo man aus den Spiegelbefunden, und zwar aus der Größe und der Anordnung der Bestandteile und auch per exclusionem die Diagnose stellen kann. Vor allem ist, wie BRAUN richtig hervorhebt, die Retinitis centralis punctata, oft mit kleinen Blutungen verbunden, typisch.

2. Gibt es eine echte diabetische Netzhauterkrankung oder ist diese stets die Folge einer Hypertonie bzw. Arteriosklerose? Die neueren Autoren stimmen darin überein, und dies entspricht auch meinen Erfahrungen, daß es eine nicht ganz unerhebliche Minderzahl von Fällen gibt, wo weder eine allgemeine noch lokale Arteriosklerose nachweisbar ist. Ich stimme unbedingt BRAUN zu, wenn er sagt, daß oft zuviel gesehen wird und man nicht aus jedem leichten Glänzen des Arterienrohres schon eine Sklerose herauslesen dürfe.

3. Sind die Fälle von Diabetes, die ein Netzhautleiden bekommen, irgendwie durch eine besondere Verlaufsform oder bestimmte Stoffwechselanomalien gekennzeichnet? BRAUN, HEINSIUS, VOM HOFE u. a. zeigen, daß dies nicht der Fall ist. Man findet in der Regel mittlere Blutzuckerwerte (150—350 mg.-%). Es läßt sich nicht beweisen, daß etwa erhöhter Reststickstoff oder Ketonkörper regelmäßig oder besonders häufig bei den netzhautkranken Diabetikern vorkämen. MYLIUS vermutet zwar in der Vermehrung der Lipide einen Faktor, der die Gefäße besonders schädigt. So richtig dies wohl in vielen Fällen sein mag, so erklärt es doch nicht alle. Wir wissen nicht, warum die Netzhaut des Diabetikers erkrankt. Aus Statistiken von BRAUN und MYLIUS ergibt sich, daß der Hundertsatz der Retinitisfälle seit Einführung der Insulinbehandlung noch nicht gesunken ist. Daraus scheint zu folgen, daß ein Insulinmangel nicht der Grund des Leidens ist. Auf die therapeutische Seite des Problems kommen wir unten zurück. Zur Frage der Retinitisentstehung muß man sich sagen, daß auch bei sehr gut eingestellten Diabetikern der Insulinspiegel bzw. das tägliche Gesamtinsulinangebot nicht so groß ist wie beim Gesunden. Man sucht eben doch mit einem Insulinminimum auszukommen und erreicht in der Regel doch nur Blutzuckerwerte, die etwas über der Norm liegen. Ein gewisser chronischer Insulinmangel besteht. BRAUN meint allerdings, daß die prophylaktische Wirkungslosigkeit einer Insulinbehandlung gegen das Auftreten von Netzhautleiden das Vorliegen einer bisher unbekanntem durch Insulin nicht zu beeinflussenden Stoffwechselstörung beweise. BERTRAM sieht in Gefäßerkrankungen von Diabetikern ganz allgemein die Folge einer unzureichenden fettreichen Ernährung. Die Augengefäßerkrankung läßt sich durch eine solche allein nicht erklären. KATSCH und seine Mitarbeiter BARTELHEIMER und KRAINICK zeigten auch,

daß man die Fettstoffwechselstörung beim Diabetes als eine Störung eigener Art und Symptomatik und nicht als eine einfache zwangsläufige Begleiterscheinung der Zuckerstoffwechselstörung betrachten darf. Nachdem wir das Fettstoffwechselhormon des Hypophysenvorderlappens kennen, und die Zeichen einer Störung der hypophysären Fettstoffwechselregulation beim Diabetes, ergeben sich noch andere Wege zum Verständnis des Problems.

Wenn FISHER die diabetischen Netzhautblutungen schlechthin auf Calciumverarmung des Blutes zurückführt, die im Rahmen der Salzverarmung erfolgt, so ist dies doch wohl zu einseitig.

BRAUN (2) verlangt, daß die Hypertonie als bedeutungslos aus der Lehre von der Pathogenese der Retinitis diabetica verschwinden müsse. VOM HOFÉ schränkt dies dahin ein, daß man dann aber nicht das Vorliegen einer Gefäßerkrankung schlechthin leugnen könne, da schon *das häufige Hervortreten von Blutungen ein Beweis dafür ist, daß die Gefäßwand irgendwie geschädigt sein muß*, denn aus gesunden Gefäßen blutet es nicht. ELWYN sieht in der Prästase in den Endgefäßen der Netzhaut die wichtigste Grundlage. Das Problem laufe also darauf hinaus, welcher Faktor diese erweiteren. Dieses sei der Zucker, dessen Menge durch Störung der Regulationen wechsele. Die Folge der Prästase wiederum seien die Blutungen und weißen Degenerationsherde als Ausdruck örtlicher Ernährungsstörungen.

Für die Bedeutung des Zuckers könnte man anführen, daß bei Diabetesformen verschiedenster Genese die Netzhautbilder gleich sind, dagegen aber, daß die Netzhauterscheinungen oft gerade dann besonders schlimm werden, wenn der Blutzucker gar nicht mehr hoch ist.

Beachtlich ist der Hinweis BRAUNS, daß in der gesamtinternistischen Forschung die Frage der Kombination des Diabetes mit Nierenleiden oder Arteriosklerose hinter anderen Fragen zurücktritt. Hier scheint sich allerdings ein Wechsel anzubahnen.

FRANCESCHETTI u. STREIFF kommen auf Grund sehr einleuchtender statistischer Untersuchungen zu der Formel, daß bei gleichzeitigem Bestehen von allgemeinem Hochdruck und Diabetes letzterer für das Auftreten von Netzhautveränderungen eine wesentliche Rolle spielt. Das Vorhandensein angiospastisch-hypertensiver Veränderungen sei aber keine *conditio sine qua non* für die Manifestation einer Retinopathia diabetica.

Im Grunde bringt man die Augendiabetesfrage nicht viel weiter, wenn man die Frage Arteriosklerose, Hypertonie oder spezifische Erkrankung der Netzhautgefäße auf die Spitze treibt. Beim Diabetes wirkt ein Faktorenkomplex, der sehr häufig, in alten Fällen fast immer, zur arteriellen fixierten Hypertonie nach Art des roten Hochdruckes führt. Dabei kommt es sehr oft bei älteren Leuten, sehr selten bei Jugendlichen, öfter bei Frauen als bei Männern, zur Netzhauterkrankung. Trifft der Prozeß auf ein widerstandsfähiges peripheres Gefäßsystem, so bleibt der arterielle Blutdruck niedrig, andernfalls nicht. Die Rubeosis zeigt, daß mitunter sogar eine Wucherung von Gefäßen erfolgen kann. Die allgemeine Capillarerkrankung beim Diabetes ist bekannt. Am nächsten kommt man der Wahrheit wohl, wenn man sagt, daß *sowohl die Faktorengruppe Hypertonie als auch die Faktorengruppe Diabetes zu Netzhaut-Veränderungen führen kann, und zwar erstere mehr zu größeren Blutungen und Retinitis proliferans, letztere zu milderen Punktblutungen, das sich aber meistens zwischen beiden ein Circulus vitiosus ausbildet*. Die Natur des diabetischen Faktors ist unbekannt, so einleuchtend auch der verschlimmernde Einfluß z. B. der Lipämie ist.

Möglicherweise wird man auf andern Wegen weiterkommen. BRAUN hat mit Recht auf die Bedeutung nervöser Faktoren und anderer endokriner Drüsen hingewiesen.

e) Sehnerventzündung.

Für die *diabetische Sehnerventzündung*, die unter dem Bilde der allgemeinen Neuritis und der Neuritis retrobulbaris vorkommt, werden die gleichen Ursachen in Betracht gezogen wie für die Iritis und Retinitis. Wir müssen rechnen mit Infektmetastasen, toxischen Störungen und Gefäßleiden. Nur selten wird es möglich sein, die drei Dinge im Einzelfall zu trennen, wenn auch Vorgeschichte und Allgemeinbefunde einen Anhalt geben können. Die Sehnerven von Diabetikern sollen gegen Tabak und Alkohol besonders empfindlich sein. DE SCHWEINITZ und FEWELL geben an, daß schon mäßiger Mißbrauch bei Diabetikern zu Amblyopie führe. Unter den augenkranken Diabetikern von TAUBENHAUS befanden sich 10% mit Neuritis retrobulbaris, vorwiegende Männer, bei denen durchweg schwerer Alkohol- und Tabakmißbrauch vorlag. Diese Zahlen dürften nach den Gewohnheiten der Bevölkerung regionär sehr schwanken. In Halle, Freiburg und Greifswald fand ich die Neuritis retrobulbaris bei Diabetes sehr selten. HEUVEN u. HULST fanden sie sogar in 19 von 130 Fällen. Eine gleichzeitige Furunculose spricht für septische Metastasen. Schwere arterielle Gefäßveränderungen der Netzhaut werden eine gerötete und leicht verwaschene Papille oft als arteriosklerotische Pseudostauungspapille erklären. Die Möglichkeit einer toxischen Neuritis diabetica ist genau so hypothetisch wie die einer toxischen Iritis. Die Funktionsstörungen sind sehr mannigfaltig und in keiner Weise für Diabetes spezifisch. Das Zentralskotom ist nicht selten. Die Sehstörungen sind meist sehr erheblich, ein Umstand, der in Zweifelsfällen für Neuritis und gegen Stauungspapille spricht. Selbstverständlich findet sich nicht selten Hemeralopie.

f) Lipämie der Netzhaut.

Die *Lipämie der Netzhaut* ist ein sehr eindrucksvoller Augenspiegelbefund, der aber für das Auge selbst aus dem Grunde verhältnismäßig unwichtig ist, weil er das Sehen nicht gefährdet, während er aber für den *Allgemeinzustand ein sehr ernstes Zeichen ist*. Bei schwerkranken Diabetikern und vor allem solchen im Koma oder dicht davor erscheinen die Netzhautgefäße nicht rot, sondern gelblich, die nächstliegende Erklärung schien die, daß das Blutfett so mächtig würde, daß man es direkt sehen könne (s. Abb. 57), weil es die roten Blutelemente mengenmäßig in den Hintergrund dränge. Die Fett-Tröpfchen im Blut würden also die gleiche Wirkung haben wie die weißen Blutkörperchen bei der Leukämie. BANTIN gibt auch an, bei Lipämie die Fett-Tröpfchen selbst im Blut gesehen zu haben (Abb. 58). Gegen diese einfache Deutung erheben sich verschiedene Schwierigkeiten, z. B. das Rotbleiben der Aderhautgefäße und die sehr verschiedenen Angaben über den zum Auftreten der Lipämie nötigen Blutfettgehalt und das normale Aussehen des Capillarblutes. Mc CANN vermutet daher, daß auch die Lymphe in den Wänden der Netzhautgefäße und Fettablagerungen in der Adventitia mitspielen müßten. Er selbst fand aber an den Hauptgefäßen nichts Ähnliches und die mikroskopische Untersuchung der Augäpfel erbrachte den Beweis auch nicht. PARKER u. CULLER, die die Frage ausführlich bearbeitet haben, halten eine Acidose für eine unentbehrliche Voraussetzung. Eine große kasuistische Zusammenstellung gab auch MUSKAT. Das frische Blut in einem von ihm beobachteten Fall sah aus wie graue Malzmilch. Hingegen untersuchte TAUBENHAUS 40 komatöse Diabetiker mit z. T. sehr hohem Blutfettgehalt, bei denen das Blut ebenfalls milchig aussah, und wo sich doch nie der Spiegelbefund der Netzhautlipämie fand. Eine solche wird übrigens auch gelegentlich beschrieben bei schwerer Phthise, Phosphorvergiftung, Peritonitis und Pneumonie.

Das Wesen der Netzhautlipämie ist noch nicht geklärt. Ein erhöhter Blutfettgehalt muß wohl mit andern Bedingungen teils allgemeiner, teils örtlicher Art zusammentreffen. Wenn wir auch wissen, daß Insulinbehandlung die Lipämie schlagartig beseitigt (HARDY u. a.), so ist es doch wahrscheinlich, daß nicht die Insulininsuffizienz selbst sie verursacht, sondern deren allgemeine Folgen. Denn es wäre sonst unverständlich, warum Lipämie auch bei den erwähnten ganz andersgearteten Zuständen mit dem Augenspiegel gefunden wird.

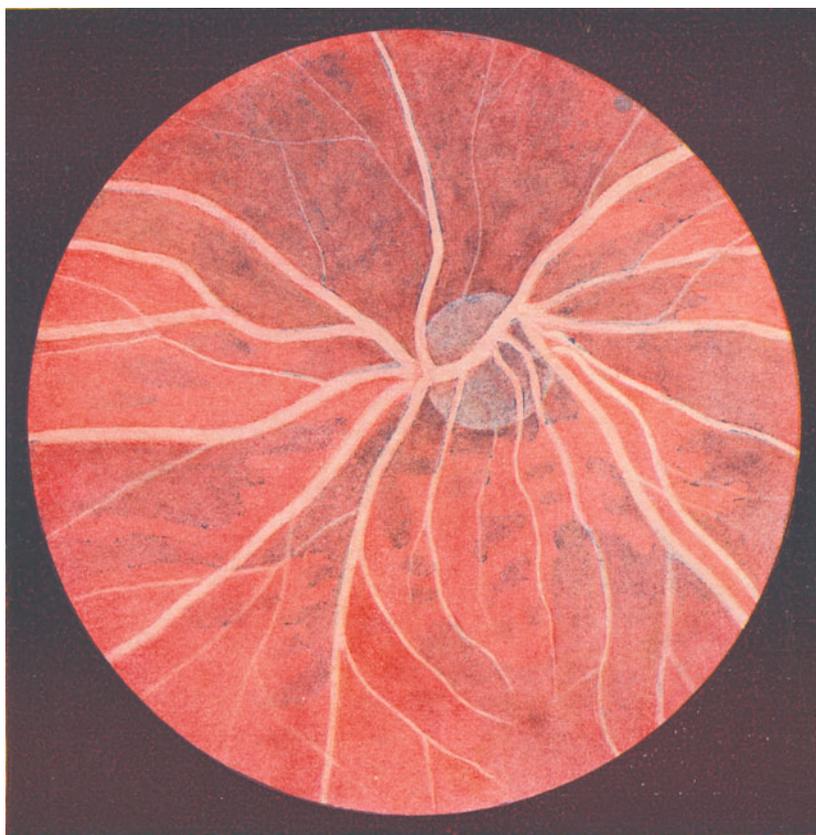


Abb. 57 (nach KÖLLNER). Lipaemia retinalis Netzhautgefäße in weiße Stränge verwandelt. Kein erkennbarer Unterschied zwischen Arterien und Venen. Papille bräunlich, übriger Fundus dunkler, Blutfett 26%.

BRAUN hebt hervor, daß seit der Insulinbehandlung die Netzhautlipämie nicht mehr als Signum mali ominis zu gelten hat, dem man machtlos gegenübersteht. Man muß es jetzt aber bewerten als einen Hinweis, daß der betreffende Diabetiker *einer sofortigen energischen Behandlung* bedarf.

Hier sei eine bisher anscheinend einzigartige Beobachtung von NOOTHOVEN VAN GOOR u. SCHALY erwähnt. Bei einem 36jährigen Mann hatte sich auf dem Boden einer Akromegalie ein Diabetes mit folgenden Störungen des Fettstoffwechsels entwickelt: Xanthoma generalisatum (Abb. 59a), auch Irisknötchen, Hypercholesterinämie und Lipämie. Das für uns interessanteste Zeichen war ein *Ödem der rechten Hornhaut* (Abb. 59b), das eine Folge der Hypercholesterinämie zu sein schien. Es war morgens stärker als abends und schien auf Imbibition zu beruhen. Es verschwand auf Diät (Abb. 59c), wenn das Blutcholesterin sank, während die Lipämie bestehen blieb. Das Sehvermögen schwankte zwischen 3/300 und 5/15, die Binde-

haut war speckartig verdickt, die Hornhaut in den schlechten Zeiten völlig gelbweiß. Die Trübungen lagen vor allem in den tieferen Schichten. Rings um die eben noch sichtbare Pupille lagen Knötchen, die heller waren als die Iris.

DE MARZIO behauptet das Vorkommen einer Retinitis diabetica auch bei Hypoglykämie. Vorläufig scheint dies noch nicht bestätigt zu sein. Man muß sich fragen, ob es sich dabei nicht um Fälle von echtem Diabetes mit starken Blutzuckerschwankungen und Schockneigung handelt.

Nochmals muß hingewiesen werden auf die große Bedeutung der Vererbung des Diabetes. Man hat in 20—25% der Fälle Heredofamiliarität nachweisen können, z. B. in dem von der Greifswalder Med. Klinik betreuten Diabetikerheim in Garz bei 177 von 755 (STEINIGER).

Wir brauchen eingehende Untersuchungen über die Vererblichkeit der einzelnen diabetischen Augenkomplikationen.

Die allgemeine Lebensvoraussage bei Retinitis diabetica wurde von ONFRAY

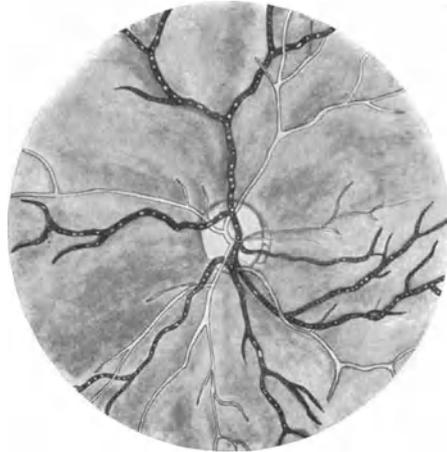


Abb. 58 (nach BANTIN). Fettröpfchen in den Netzhautvenen.



a



b



c

Abb. 59a—c (nach NOOTHOVEN VAN GOOR). a Xanthomatose des Gesichtes bei Diabetes. b Hornhautödem im gleichen Fall vor der Behandlung. c Dasselbe nach Behandlung.

untersucht. Nach ihm bleiben die Hypertoniker noch 2—3 Jahre am Leben, diejenigen aber, bei denen der Blutdruck noch zu senken ist, 5—10.

3. Inselorgan und Augendruck.

a) Einleitung.

Der Diabetes ist diejenige Augenkrankheit, wo Beziehung zu intraokularen Druckschwankungen am sichersten nachgewiesen wird. Schon ehe das Tonometer feinere Druckmessungen erlaubte, war aufgefallen, daß im Coma diabeticum die Augen sehr oft matschweich werden (Krause-Heinesches Symptom). Ein von VESTERGAARD beobachteter Druckanstieg im Koma ist ein anscheinend einzig dastehender Sonderfall. Der Druck steigt sofort wieder an, wenn es irgendwie, heutzutage natürlich meistens mit Insulin, gelingt, den Kranken aus dem Koma herauszubringen. BÖGEL z. B. stellte bei zwei Kranken, bei denen im Koma die Augen so weich gewesen waren, daß der Druck nicht meß-

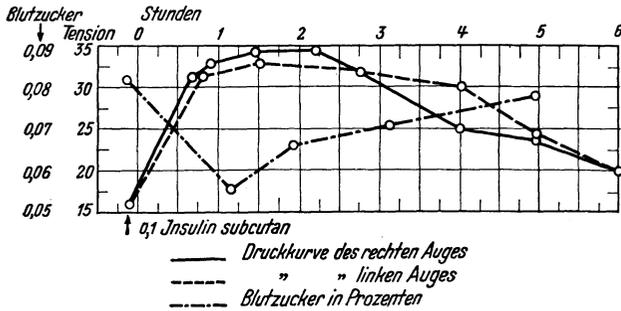


Abb. 60a (nach RICHTER).

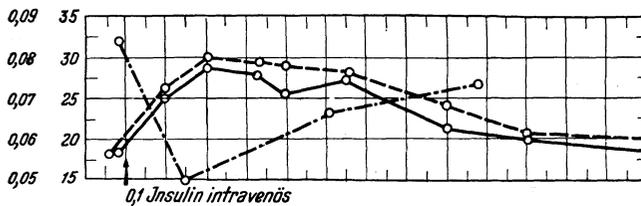


Abb. 60b (nach RICHTER).

Abb. 60. Beziehungen zwischen Augenbinnendruck in Millimeter Hg u. Blutzucker in Milligramm-Prozent.

Eine Durchsicht des Greifswalder Krankengutes durch BLUM ergab, daß der Beginn der glaukomatösen Erkrankung bei Diabetikern durchschnittlich 5 Jahre früher liegt als bei Nichtdiabetikern, und zwar vorwiegend in der ersten Hälfte des 6. Jahrzehntes. ANTHONISEN hatte den gleichen Unterschied zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern gefunden, jedoch mit der höchsten Erkrankungsziffer in der zweiten Hälfte des 6. Jahrzehntes.

b) Insulin und Druck des gesunden Auges.

RICHTER zeigte an Kaninchen (Abb. 60), daß ein Antagonismus besteht zwischen Blutzucker und intraokularem Druck. Senkt man den Blutzucker durch Insulin, so steigt der Druck sogleich und fällt allmählich wieder ab, wenn der Blutzucker wieder ansteigt, wobei es gleichgültig ist, ob das Insulin unter die Haut, die Bindehaut in die Vorderkammer oder in den Glaskörper gespritzt wird. Die Wirkung ist doppelseitig. Ein geringes Ansteigen des Druckes auf Insulin fand auch ACCARDI.

Genau das Gegenteil, nämlich eine augendrucksenkende Wirkung, des In-

bar war, schon nach 4 Stunden einen solchen von 16 mm Hg fest. Es wurde auch nicht selten beobachtet, daß Zuckerkrankte Glaukom bekamen, und zwar sowohl vor wie nach dem Einsetzen einer antidiabetischen Behandlung. Man hat den Eindruck, daß primäre Glaukome bei Diabetikern besonders bösartig sind und ist enttäuscht, wenn es gelingt, den Diabetes zu bessern, während sich das Glaukom weiter verschlimmert. Wenn also auch im Koma der Druck fast immer tief ist, so schließen sich die Krankheiten Glaukom und Diabetes doch keineswegs aus.

sulins am Kaninchenaugel beschreiben aber RAIHÄ u. GÖRLUND. Sie vermuten kardiovaskuläre Wirkungen und einen parasymphathischen Effekt im Auge selbst. Einen vorübergehenden sekundären Anstieg erklären sie durch Reizung sympathischer innerer Drüsen. Auch MANOLA erhielt eine Drucksenkung, die er mit der Beimengung eines besonderen Stoffes (Angioxyl) erklärte, den man auch in insulinfreien Pankreasauszügen findet.

Die Tierversuche sind also widerspruchsvoll. Dies mag zum Teil daran liegen, daß den Insulinpräparaten verschiedener Firmen verschiedene Ballaststoffe aus dem Pankreasgewebe und verschiedene Konservierungsmittel beigemischt sind; besonders die Widersprüche in den Ergebnissen mit subkonjunktivalen Einspritzungen sind wohl nicht zuletzt hierdurch verursacht.

Am *stoffwechselgesunden Menschen mit gesunden Augen* wurden sehr viele Beobachtungen gemacht seit Einführung der Insulinschockbehandlung der Schizophrenie. SCHMIDT fand an einem größeren Krankengut überhaupt keine Änderung des Augendruckes, TOTH nie eine Erhöhung und einmal eine geringe Senkung. CAVKA stellte bei 13 von 20 Kranken eine Drucksteigerung auf 40 mm fest. An den anfallsfreien Tagen blieb der Druck auch bei Insulinzufuhr tief. CLITOLA hingegen beobachtete 11 mal Drucksenkung. Diese erreichte im hypoglykämischen Koma allerdings nicht solche Werte wie im diabetischen. PRIESEL und WAGNER sahen Konvergenzkrampf und Diplopie, CAVKA Blepharospasmus mit myoklonischen Zuckungen der Lider.

WIDMARK gibt nach ASK an, daß Insulin bei Mäusen in krampferregenden Dosen Exophthalmus hervorruft. Man darf als Grund wohl eine Adrenalinausschüttung vermuten.

VESTERGAARD verwendete nur geringe Insulindosen (12 Einheiten). Augengesunde Nichtdiabetiker bekamen dabei einen Druckabfall um einige Millimeter (Abb. 61). Diese Werte liegen nahe an den Fehlergrenzen des Tonometers. V. hält sie aber für gesichert. Er denkt auch daran, daß andere Drüsen (Nebenniere und Hypophyse) durch sekundäre Zuckermobilisierung mitwirken, denn durch Einspritzung von 1 mg Adrenalinlösung unter die Haut oder von 1 ccm Hypophysin erhielt er beim Gesunden genau gleiche Kurven.

c) Insulin und Druck des gesunden Diabetiker Auges.

Bei Diabetikern mit gesunden Augen fand VESTERGAARD ebenfalls einen Abfall, der aber noch geringer war als bei Stoffwechselgesunden, dafür aber länger anhielt.

Besonders bemerkenswert ist eine Beobachtung von POOS (1), die gut zu den Tierversuchen von RICHTER paßt. Bei einem 22jährigen Diabetiker, der anscheinend kein Glaukom hatte, bestand ein Antagonismus zwischen Blutzucker und Augendruck. Sobald der Blutzucker sich senkte, stieg der Druck an und umgekehrt. Bei einem Blutzucker von 650 mg-% betrug der Druck 13 mm Hg, bei 35 mg-% aber 26 mm, während er bei dem „normalen“ Blutzucker von 100 mg-% 21 mm betrug (Abb. 62). Wasserstoß wirkte genau so wie Insulinzufuhr.

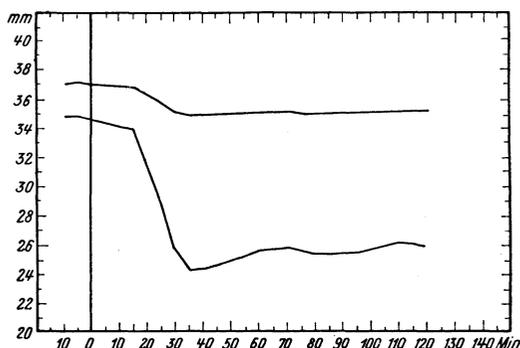


Abb. 61 (nach VESTERGAARD). Oben: Normalkurve des Augeninnendruckes, unten: Wirkung von Insulin intravenös auf das gesunde Auge des Nichtdiabetikers.

Schon früher hatte ASCHER in Zusammenarbeit mit KLEIN kurzdauernde Druckerhöhungen nicht glaukomatöser weicher Diabetikeraugen nach Insulin beschrieben und auch gezeigt, daß Blutdruckwirkungen dabei nicht in Betracht kamen. Der Anstieg setzte nach 10 Minuten ein, hatte nach 30 Minuten seinen Höhepunkt und klang nach 2 Stunden wieder ab.

BISTIS beschreibt in einem Fall einen Anstieg von 20 auf 25 mm Hg, in einem andern keine Änderung. RICHTER behandelte einen diabetischen Staroperierten, der nach Insulin an Glaukom erkrankte. Erst nach Absetzen des Insulins erfolgte Besserung.

Von 5 nichtglaukomatösen Diabetikern, die MARX untersuchte, wurden zwei durch Insulin nicht beeinflußt (einer von ihnen litt an Basedow). Zwei er-

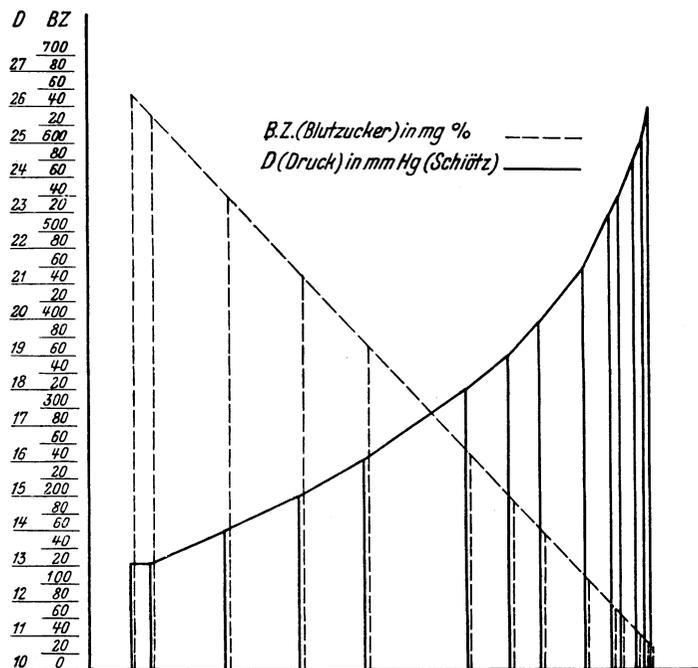


Abb. 62 (nach POOS). Gegensatz zwischen Blutzucker und intraokularem Druck.

litten geringe Steigerungen (2—3 mm). MARX erwähnt auch, daß GORT Druckerhöhungen um 3—4 mm sah. Er kommt zu dem Schluß, daß beim Diabetiker sichere Beziehungen zwischen Blutzucker und Augendruck nicht nachweisbar sind.

VAN HEUVEN u. HULST fanden nach Insulin gleichzeitige Schwankungen von Blutdruck und Augendruck.

Es wurden aber nicht nur bei fallendem, sondern auch bei steigendem Blutzucker Beobachtungen gesammelt. Bei zwei Diabetikern von MARX stieg der Blutzucker nach 5 g Glucose sehr rasch an, wobei der Augendruck unbeeinflusst blieb.

d) Insulin und Druck des glaukomkranken Diabetikerauges.

Bei dem schon erwähnten 65jährigen linsenlosen Diabetiker von RICHTER entstand das Glaukom nach Einsetzen der Insulinbehandlung und verschwand nach Absetzen derselben. Poos (1) beobachtete einen 72jährigen Diabetiker,

bei dem der Druck vor den Mahlzeiten regelmäßig anstieg und danach um 12 bis 14 mm sank. Durch eine Insulinspritze von 15 Einheiten konnte der Druck von etwa Normalhöhe steil auf über 50 mm hinaufgetrieben werden (Abb. 63).

Während in diesen Fällen das Glaukom erst unter der Behandlung entstand oder bemerkt wurde, also vorher nur latent oder als Disposition vorhanden war, berichtet SPECHT aus der Gießener Klinik über drei Fälle, bei denen unter Insulinbehandlung wesentliche Verschlimmerungen eintraten. Die Greifswalder Erfahrungen ließ ich in einer Dissertation von BLUM zusammenstellen. Sie zeigt

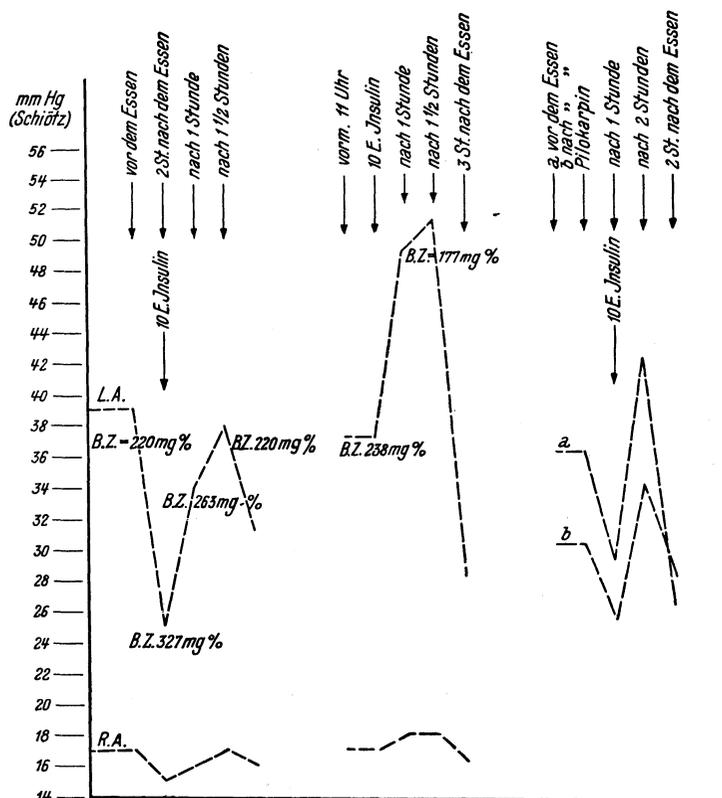


Abb. 63 (nach POOS). 72j. Pat. Glaucoma chronic. infl., rechts iridektomiert. Beziehungen zwischen Augeninnendruck in mm Hg und Blutzucker in mg %.

ten die schlechte Voraussage des diabetischen Glaukoms, ohne jedoch eine schädliche Wirkung des Insulins zu beweisen. In einem Fall von Glaukom beim Diabetiker von PARKER brachte aber andererseits erst die Blutzuckerregulierung den Druckausgleich, nachdem die üblichen örtlichen Maßnahmen versagt hatten.

e) Insulin und Druck des glaukomkranken Auges von Nichtdiabetikern.

BELLAVIA behandelte 4 Fälle von entzündlichem Glaukom lediglich mit 10 Einheiten Insulin täglich, wozu 50 g Zucker gereicht wurden. In den ersten Tagen ging der Augendruck wesentlich, z. B. von 50 auf 21 mm Hg herunter, dann hörte die Wirkung aber auf, und die Operation wurde unvermeidlich. Dieselbe Erfahrung machte KADLITZKY. VESTERGAARD gibt eine Durchschnittskurve von ähnlichen Beobachtungen (Abb. 64).

Da Insulin die Glykogenbildung in der Leber einschränke, und die Zuckerbindung im Gewebe erhöhe, so sieht KADLITZKY die Ursache des Glaukoms entweder in einer Funktionsstörung der Leber oder in einer Veränderung des Chemismus des ganzen Körpers.

f) Theorie der Einflüsse des Inselapparates auf den Augenbinnendruck.

Wie bei der Schilddrüse finden wir völlig widersprechende klinische und experimentelle Erfahrungen. Dies liegt in der Regel nicht an Beobachtungsfehlern, sondern daran, daß *es eine bestimmte direkte Wirkung des Insulins auf den Augendruck nicht gibt*, sondern nur eine Reihe indirekter Einflüsse auf andere Faktoren, die ihrerseits steigernd oder senkend wirken. Vom jeweiligen Zustand der andern Faktoren hängt es ab, welche Wirkung erfolgt, oder ob eine solche überhaupt ausbleibt.

Im Vordergrund stehen *neurovegetative Regulationen*, die sich meist über das Hypophysenzwischenhirnsystem auswirken dürften. Sie sind daher kaum zu

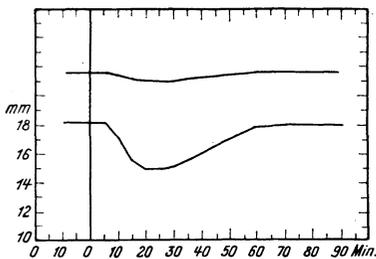


Abb. 64 (nach VESTERGAARD). Wirkung von Insulin intravenös auf den Augendruck glaukomkranker Nichtdiabetiker (oben Normalkurve).

trennen von *hormonalen Einflüssen*. Eine sekundäre Adrenalin ausschüttung, von KUGELMANN u. a. nachgewiesen, erhöht plötzlich den systolischen Blutdruck und kann sich auch auf den Augendruck auswirken. ASCHER wies darauf hin, daß die polyglandulären Fälle den Druckanstieg auf Insulin vermissen lassen, d. h. also die Fälle, wo extrainsuläre diabetogene Faktoren herrschen. Unter diesen steht die Hypophyse an erster Stelle.

Insulin wirkt in vieler Hinsicht wie ein parasymphicotropes Gift (POOS und RISSE u. a.). Es verengt unter Umständen die Pupille

und erregt die Akkommodation. Eine primäre oder sekundäre Insulinsuffizienz würde zu einem Überwiegen des Sympathicus am Auge führen, dem z. B. THIEL eine glaukomdisponierende Wirkung zuschreibt.

Eine große Rolle spielen *chemische Faktoren*. Es läge nahe, den erhöhten Blutzuckergehalt oder die erhöhte molekulare Konzentration des Blutes infolge der Anreicherung von Zucker, Ketonkörpern usw. ursächlich für die Druckschwankungen, vor allem die nach unten, verantwortlich zu machen. HERTEL hat in bekannten grundlegend gewordenen Versuchen gezeigt, daß man den Augendruck durch Einspritzungen von hypertonischen Lösungen in die Blutbahn senken kann. Er betrachtet die Wirkung als eine rein osmotische. Auch durch intravenöse Traubenzuckereinspritzungen läßt sich der Augenbinnendruck senken. Da nun aber der Zuckerspiegel im Blut- und Kammerwasser nahezu gleich ist (HASS, RICHTER, TAKAHASHI) ist es schwierig, eine langdauernde Drucksenkung mit osmotischer Hypertonie des Blutes zu erklären. POOS (2) hat nun aber nachgewiesen, daß es sich dabei in erster Linie um eine toxische Capillarschädigung handelt, die in Form eines Ödems der Ciliarfortsätze mikroskopisch nachgewiesen und mit den verschiedensten Stoffen hervorgerufen werden kann.

Mit POOS (2) muß man diese Erklärung wohl auch für Versuche geben, in denen von RÖMER mit Komaserum und von WOLFF und DE JONGH mit Insulinkrampfserum eine augendrucksenkende Wirkung erzielt wurde.

Dabei ist es gleichgültig, ob die Präparate eiweißfrei sind, wie das Antitonon von WOLFF und DE JONGH. Es liegt eben eine unspezifische capillartoxische Wirkung vor.

Es wäre aber sehr einseitig, nur die Zucker- und Ketonkörper zu betrachten und die starken Wirkungen des Insulins auf den *Wasserhaushalt* und die großen Störungen desselben bei Diabetes in Gestalt der schon oben beschriebenen „trockenen Salzretention“ außer acht zu lassen. Im Gewebe bleibt Kochsalz liegen, das Blut dickt ein und wird salzarm, Wasser aus dem Auge strömt ab, so daß sein Binnendruck sinkt. Die Stoffwechselförderung führt zu einer Wiederaufnahme von Wasser in die Gewebe. Das Körpergewicht steigt, und sogar Ödeme kommen vor. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich z. B. auch die Sklera an dem Wiederaufquellen der Gewebe beteiligt. Ihre Bedeutung für das Glaukom ist ja von HERTEL nachgewiesen. Mit dem Einströmen des Wassers steigt auch der Augendruck wieder an. Für die Bedeutung des Wasserhaushaltes im Diabetes für den Augendruck spricht es auch, daß dieser bei Wasserzufuhr steigt (ÄSCHER, WIECHMANN, POOS I). Der Druck sinkt hingegen, wenn man Wasser entzieht. Damit löst sich auch der Widerspruch, der darin zu liegen scheint, daß *sowohl im hyperglykämischen als auch im hypoglykämischen Koma der Druck im Auge sinkt*. Mit WIECHMANN, ACCARDI und CLITOLA kann man sich vorstellen, daß im hypoglykämischen Koma der starke Wasserverlust durch Schwitzen in Verbindung mit einem Nachlassen der Herzkraft und vielleicht einer parasympathischen Erregung die druckerhöhenden Faktoren der Bluteindickung und der Adrenalinausschüttung überkompensiert. Es ist auch nicht verwunderlich, daß in diesem Wechselspiel druckerhöhender und drucksenkender Kräfte einmal die einen und einmal die andern überwiegen und sogar beim gleichen Auge Ausschläge nach beiden Richtungen vorkommen können. Nach WIECHMANN u. KOCH sinkt der Druck im hypoglykämischen Koma nicht so tief wie im diabetischen.

Ziehen wir das Gesamtergebnis der klinischen und experimentellen Feststellungen, so steht fest, daß das Auge des Zuckerkranken oft niedrige Druckwerte aufweist. Es ist ferner sicher, daß in erster Linie wohl durch plötzliche Umstellung des Wasserhaushaltes, Insulinzufuhr in therapeutischen Mengen zu einem Anstieg oder Wiederanstieg des Druckes führen kann, der auf einen krankhaften Flüssigkeits- und Gewebeschwund eingestellt gewesen war.

Unter gewissen Voraussetzungen kann hierbei eine *pathologische Drucksteigerung entstehen*, wenn nämlich *eine mit dem Wesen des Diabetes oder der Insulinsuffizienz nicht zwangsläufig verbundene komplizierende Disposition zum Glaukom vorliegt*.

So viele Dinge in der Pathologie des Glaukoms auch noch zweifelhaft sein mögen, sicher ist doch, daß das Gefäßsystem des Auges in seinen Funktionen und nervösen Regulationen irgendwie ungenügend ist. Erwiesen ist auch, daß das an primärem Glaukom erkrankende Auge oft Belastungen von seiten des Kreislaufs und Nervensystems nicht gewachsen ist, die das gesunde Auge erträgt. (Drucksteigerung im Coffeinversuch, im Stauungsversuch und bei Gemütsbewegungen.) Wir können uns denken, daß die plötzliche Umstellung des Wasserhaushaltes mit ihrem Druckanstieg in einem primär in seinen Gefäßen und Regulationen gestörten Auge nicht in richtigen Grenzen abgefangen werden kann, so daß aus einem vielleicht vorher noch latenten Glaukom ein manifestes chronisches oder entzündliches wird. Dabei kommt es unter Umständen zu einem *Circulus vitiosus*, der dann völlig seinen eigenen Gesetzen folgt, gleichgültig, ob das Grundleiden beseitigt ist oder nicht, und bei dem sich auch anatomisch faßbare Veränderungen, z. B. im Kammerwinkel, ausbilden. Der Diabetes führt, wie oben gezeigt wurde, unter Umständen ja sogar zu Gefäßwucherungen.

Glaukom ist beim Diabetiker besonders gefährlich, aber kein typisches diabetisches Symptom, sondern entweder entstanden durch ein zufälliges Zusammentreffen

zweier verschiedener Dinge oder indirekte Folge schwerer intraokularer Veränderungen.

Wenn es auch richtig ist, mit BISTIS und LÖHLEIN die Glaukomgefahr bei Diabetes nicht zu vergessen, so darf diese doch kein Anlaß sein, den Diabetes ungenügend zu behandeln. Die wenigen Beobachtungen, in denen eine gefährliche Drucksteigerung der Insulinbehandlung zugeschrieben wurde, sind so selten, daß sie noch kein Urteil erlauben, und daß das Risiko bei Verzicht darauf viel größer wäre. Vielleicht wäre mit anderen Insulinpräparaten, z. B. den neuen Depotinsulinen, die Katastrophe ausgeblieben. Nach modernen Auffassungen, z. B. von KATSCH, wird Insulin ja auch oft überdosierte. Die Fälle, in denen Insulin nicht nur nicht schädigt, sondern überhaupt erst den Ausgleich des Druckes ermöglicht, zeigen die Gefahren eines rein theoretischen Schematismus.

Anhangsweise sei erwähnt, daß ein akut quellender Zuckerstar natürlich auch zum Glaukom führen kann (KRAUPA).

g) Zusammenfassung.

Im diabetischen Koma ist der Augendruck sehr oft matschweich. Bei Diabetikern, die sich nicht im Koma befinden, liegt er oft sehr tief, und zwar vor allem bei solchen, die „ausgetrocknet“ sind. Durch Normalisierung des Stoffwechsels oder durch Wasserzufuhr kann der Augendruck wieder ansteigen. Dies ist im Koma besonders auffällig, aber auch in andern Fällen sichergestellt. Glaukomkranke oder glaukomdisponierte Augen von Diabetikern können bei plötzlicher Normalisierung des Stoffwechsels durch Versagen ihrer Regulationen in seltenen Fällen einen gefährlichen Druckanstieg erleiden. Es ist aber auch möglich, daß bei glaukomkranken Augen erst durch Normalisierung des Stoffwechsels der Druckausgleich ermöglicht wird.

4. Okulare Pharmakologie und Toxikologie des Insulins.

Das Wichtigste ist im Abschnitt über den Augendruck gesagt worden. Von mehr theoretischer als klinischer Bedeutung ist die *Pupillenwirkung*. Insulin wirkt als Mioticum sowohl dem Adrenalin als auch dem Atropin entgegen. Nach Ausschneidung des Pankreas erweitert sich die Pupille. Ich verweise auf die Arbeiten von POOS und POOS u. RISSE und JONES. Letzterer zeigte, daß Insulin die Atropinmydriasis durchbricht, wenn die Nebennieren entfernt sind. Eine Bestätigung gab KOBAYASHI. Pupillenstörungen bei Diabetes können nach CAR auch lokal bedingt sein, wenn zusammen mit der oben erwähnten Schädigung des Pigmentepithels auch die Iris Muskeln leiden.

5. Korrelationen.

Der Diabetes wird nicht selten durch fern vom Pankreas entstehende diabetogene Faktoren verursacht, die man vor allem in der Hypophyse, ferner auch in der Schilddrüse und den Nebennieren zu suchen hat. An erster Stelle steht das diabetogene Hormon des Hypophysenvorderlappens, das nach BOMSKOV mit dem Wachstumshormon und dem thymotropen Hormon identisch ist. Die Frage, ob es außerdem noch ein antiinsuläres Hormon gibt, ist offen. S. 37 wurde schon an Beispielen gezeigt, daß gewisse im Schrifttum als „hypophysär“ bezeichnete Stare wahrscheinlich eigentlich Zuckerstare sind, weil sie erst mittelbar durch einen sekundären Diabetes hervorgerufen sind.

Frauen werden von der Retinitis diabetica etwa doppelt sooft wie Männer betroffen (HEINSIUS). Auch hieraus kann man auf die polyglanduläre Bedingtheit vieler diabetischer Erscheinungen schließen.

Die erwähnten Fälle von Star bei Hypophysenerkrankungen von VERNESCO u. ZWILLINGER und STÜBER sind wohl sicher Zuckerstare. PINELES beschrieb 1897 eine 24-jährige Patientin mit *Cataracta incipiens*, die eine typische Akromegalie und ein *Coma diabeticum* hatte und an einer eitrigen Pankreatitis starb. Ein von JOHNS mitgeteilter Fall betrifft einen 65-jährigen Mann, bei dem schon lange Akromegalie und ein schwerer Diabetes bestanden hatten. Unter der genauen Beobachtung entwickelten sich in vorher klaren Linsen in 4 Wochen reife Stare. Trotzdem der Kranke schon 55 Jahre zählte, möchte ich hier einen echten Zuckerstar annehmen. Ein Spaltlampenbefund liegt leider nicht vor. Nachdem wir auch einen von der Schilddrüse und einen von der Nebenniere ausgelösten Diabetes kennengelernt haben, ist zu erwarten, daß auch hierbei Linsenerkrankungen vorkommen. Einzelfälle sind anscheinend noch nicht beschrieben.

Die diabetische Netzhauterkrankung kommt nach meinen Beobachtungen auch beim hypophysären Diabetes vor, ohne sich klinisch von derjenigen beim gewöhnlichen Inseldiabetes zu unterscheiden. Mein Beobachtungsgut ist allerdings noch gering.

Die Vermutung eines hypophysären Diabetes ergibt sich auch für den S. 124 beschriebenen Kurzschen Fall von *Rubeosis iridis* bei Akromegalie. Es wäre zu erwarten, daß es auch einen *Diabetes mit Exophthalmus* gibt. In dieser Form sind Fälle allerdings anscheinend bisher nicht mitgeteilt worden. Da aber fast die Hälfte der Akromegalen und sehr viele Cushing-Kranke Diabetes haben (nach BARTELHEIMER wiesen 10% der im Diabetikerheim Garz behandelten Zuckerkranken Züge des Cushing-Syndromes auf und 40% der von ihm beobachteten Akromegalen und Cushing-Kranken Diabetes), und da andererseits *Exophthalmus* bei Akromegalie und Cushing nicht selten ist, so dürfen wir vermuten, daß der Hypophysenvorderlappen der treibende Motor für die Glykosurie und zugleich den *Exophthalmus* ist.

Ich habe nur einen einschlägigen Fall selbst gesehen, der allerdings allein nicht beweisend ist. Es handelte sich um eine 66-jähr. Frau mit leichtem, durch Diät zu beherrschenden Diabetes. Auf einer Seite bestand *Exophthalmus* von 3 mm. Kein Anhalt für eine Geschwulst. Grundumsatz nicht erhöht. Türkensattel o. B. *Hyperostosis frontalis interna*. Blutdruck 180/90, eine kleine Netzhautblutung, starke Kaliberschwankungen. Sehvermögen und Gesichtsfelder normal. Die Melanophorenreaktion im Urin war positiv. Es fanden sich also nur sehr unsichere Symptome, die auf die Hypophyse hinweisen. Immerhin kamen Diabetes und *Exophthalmus* zusammen vor. Die Möglichkeit einer einfachen Schädelasymmetrie möchte ich aber offen halten.

Auch im Rahmen des Basedow ist Diabetes oder wenigstens Glykosurie nicht selten. Im Tierversuch mildert Ausschaltung der Schilddrüse den Pankreas-Diabetes (FALTA, EPPINGER u. RÜDINGER). Die Schilddrüse wirkt diabetogen dem Insulin antagonistisch. In den Fällen mit *Exophthalmus* müssen wir daran denken, daß derselbe auf eine Überfunktion des Hypophysenvorderlappens hinweist und die Glykosurie vielleicht auch ohne den Umweg über die Schilddrüse direkt durch den Hypophysenvorderlappen ausgelöst sein könnte.

Akromegaloide Erscheinungen und solche des Cushing-Syndromes und Basedow, beide oft mit Diabetes verbunden, werden oft durch Ausfall der *Keimdrüsen*, z. B. im Klimakterium ausgelöst. Auf dem Umweg über den Hypophysenvorderlappen, der durch den Wegfall seiner Gegenspieler in Überfunktion verfällt, kann somit *Exophthalmus* entstehen und vielleicht auch der Altersstar beschleunigt werden, wenn hypophysärer Diabetes komplizierend damit verbunden ist. Wir haben ja gesehen, daß der Altersstar bei Diabetikern mehrere Jahre früher eintritt als bei Nichtdiabetikern. SOURASKY sah einen diabetischen Star in der Schwangerschaft entstehen. Als Beispiel für die Wechselbeziehungen

der drei Drüsen nenne ich einen Fall von LÄMMLI, bei dem ein akromegaler Diabetes durch Strumektomie geheilt wurde. Augensymptome bestanden allerdings nicht.

Die Frage eines hypophysären Diabetes, der als Hypophysenvorderlappen-*Überfunktions*-Diabetes dem Insel-*Unterfunktions*-Diabetes gegenüberzustellen wäre, ist bei den Klinikern umstritten (FALTA, BARTELHEIMER, UMBER u. a.). Man hat sich in erster Linie eine Überfunktion des ganzen diabetogenen anti-insulären Systems, also nicht nur des Vorderlappens, sondern auch der Nebennieren und Schilddrüse vorzustellen. Wenn diese auch hormonal vom Vorderlappen beeinflußt werden können, so muß es doch nicht der Fall sein, da sie ja auch nervösen Steuerungen unterworfen sind. GROTE hält es für unwahrscheinlich, daß es einen reinen Pankreasunterfunktionsdiabetes oder einen reinen Vorderlappenüberfunktionsdiabetes gibt. Er erzielte aber gute Erfolge in der Behandlung insulinresistenter Diabetiker durch Hypophysenbestrahlung. Der Augenarzt muß von seinem Standpunkt aus sagen, daß die Netzhaut- und Linsenbefunde bisher keinen Unterschied zwischen insulinärem und extrainsulinärem Diabetes erwiesen haben, und daß die gleichen Erscheinungen ohne Diabetes anscheinend nicht vorkommen. Allerdings ist eine Abgrenzung gegen die Hypertonie, die ihrerseits ein Hypophysensymptom sein kann, aber nicht sein muß, oft nicht möglich. Das Vorkommen von Exophthalmus spricht dann für die Beteiligung des Vorderlappens, denn zum Bilde des Pankreasdiabetes gehört er nicht. Bei der Ratte allerdings ruft Insulin Ex. hervor (ASH). Dies könnte durch einen Überschuß von thyreotropem Hormon gedeutet werden, das zusammen mit antiinsulinärem Hormon reaktiv ausgeschüttet wurde. Da Ratten aber sehr leicht Exophthalmus bekommen, und zwar aus den aller verschiedensten Gründen, so ist größte Vorsicht mit theoretischen Schlüssen am Platze.

Von BARTELHEIMER wurde auch das Morgagnische Syndrom (Hyperostosis interna des Stirnbeins, Fettsucht, wie Virilismus) in den Rahmen des hypophysären Diabetes gestellt. Augenärztliche Besonderheiten boten diese Fälle bisher nicht.

6. Rückblick.

Die Augenleiden bei primären oder sekundären Funktionsstörungen des Inselorgans sind wohl zahlreicher und vielgestaltiger als bei irgendeiner anderen endokrinen Drüse. So naheliegend es ist, den eigentlichen pathogenen Faktor in einer Stoffwechselstörung zu suchen, so unmöglich ist es bisher, diese näher zu bestimmen. Daher ist die Möglichkeit direkter hormonaler Insuffizienz im Gewebe nicht ausgeschlossen.

Nach allem, was wir bisher über die Chemie des Insulins wissen, enthält es einen hochmolekularen Eiweißkörper ebenso wie das Nebenschilddrüsenhormon. Wenn sie auch nicht miteinander verwandt sind, so ist es doch bemerkenswert, daß der Mangel der beiden Hormone zur Bildung der beiden einzigen Starformen führt, die ganz sicher endokrin sind (s. S. 206).

7. Die Behandlung der diabetischen Augenleiden.

Die Frage des Glaukoms wurde schon besprochen. Wie bei diesem, so muß auch bei den andern diabetischen Augenkrankheiten grundsätzlich eine möglichst *gründliche Allgemeinbehandlung* erfolgen. Bedenken dagegen sind entstanden, weil man einerseits bei der Insulinbehandlung gelegentlich gewisse Verschlimmerungen des Augenleidens gesehen zu haben glaubt und andererseits ihre Wirkungsmöglichkeiten auf den Augenprozeß bezweifelt hat. Ich möchte

vor einem therapeutischen Nihilismus warnen. Die etwaigen Gefahren kann man beherrschen und schon aus ganz allgemeinen biologischen Erwägungen ist es unwahrscheinlich, daß das Sehorgan durch Wiederherstellung eines gesunden Stoffwechsels geschädigt werden soll. *Eine Gefahr kann höchstens in einer zu plötzlichen Umstellung mit starken unerwünschten und meist vermeidbaren Nebenwirkungen liegen.*

Die diabetische *Iritis* ist der Behandlung ebenso zugänglich wie andere Regenbogenhautentzündungen. Die örtliche Behandlung ist dieselbe, die Rubeosis iridis scheint aber jeder Behandlung zu trotzen.

Über die *diabetischen Linsenerkrankungen* liegen zahlreiche Mitteilungen vor. Ein so erfahrener Kliniker wie UHTHOFF sagte kurz vor seinem Tode, daß er selbst keinen Fall gesehen hätte, wo eine antidiabetische Behandlung imstande gewesen wäre, eine Starbildung bei Diabetes zur Rückbildung zu bringen. Er möchte aber gegenteilige Beobachtungen nicht in Zweifel ziehen. Eine Besserung bliebe jedenfalls ein äußerst seltenes Ereignis.

Unter einer erfolgreichen Allgemeinbehandlung entstehen und verschwinden die plötzlichen Refraktionsänderungen. Sie sind keinesfalls eine Gegenanzeige gegen eine diätetische oder Insulinbehandlung.

Reife oder weit fortgeschrittene Stare können selbstverständlich nur operativ behandelt werden. *Beginnende diabetische Stare können sich unter antidiabetischer Allgemeinbehandlung zurückbilden.*

FISCHER sah bei einem 17jährigen eine vorwiegend hintere diabetische Rindentrübung unter Insulin in einigen Wochen so zurückgehen, daß das Sehvermögen von 6/60 und 6/24 auf 6/8 stieg.

GRAFE beobachtete in einem Fall von sicherem Zuckerstar bei nur ungenügender Insulinbehandlung ein Verschwinden der Linsentrübungen. WIRTH beschreibt bei einem Fall von jugendlicher Cataracta diabetica eine Besserung des Sehvermögens von 1/30 und 1/8 auf 1/4 und 1/3. BRAUN (4) sah einige Fälle, von denen er einen 16jährigen Diabetiker mit beginnendem Star und S bds = 5/15 sehr genau beobachten konnte. Unter sehr starken Insulindosen hellten sich die Linsen binnen 3 Tagen fast vollkommen auf und die Sehschärfe stieg zur Norm. Trotz dieses Erfolges sank der Blutzucker in der gleichen Zeitspanne nur von 224 mg-% auf 217 mg-% blieb also praktisch unverändert. Er konnte also für die Aufhellung der Linse nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein. Erst nach einer Woche sank er auf 135 mg-% ab.

BÜCKLERS verfolgte einen ähnlichen Fall mit sehr genauen Skizzen (Abb. 65) unter gleichzeitiger Kontrolle des Blutzuckers. Die Sehschärfe hob sich von 5/20 bds. auf 5/5. Auch hier bestand keine deutliche Abhängigkeit zwischen der Besserung der Linsentrübung und des Blutzuckerspiegels.

AVALOS erreichte die Besserung einer diabetischen Linsentrübung bei Lues durch spezifische Behandlung. FORMIGUERA gibt an, daß nach französischen Erfahrungen Zuckerstare mit Insulin gut zu behandeln seien.

Auch ungünstige Mitteilungen fehlen nicht.

NOBÉCOURT und DUCAS beobachteten die Starentstehung während der Insulinbehandlung, meinen aber trotzdem, daß Insulin die Trübung der Linse zwar nicht verhindere, aber doch verlangsame. CASO hingegen gibt an, daß Insulin den Star nicht aufhält.

CASTRESANA beschreibt sogar eine nach Insulin plötzlich auftretende Sehverschlechterung durch eine diffuse Trübung der oberflächlichen Linsenschichten bei klarer Kapsel. Sie war gegen die tieferen klaren Teile scharf abgesetzt und hellte sich wieder auf, um nach neuen Insulingaben noch zweimal wiederzukommen. In einem andern Fall (50 Jahre) ging die Trübung allmählich in den klaren tieferen Bezirk über. Abheilung unter diätetischer Behandlung nach Absetzen von Insulin.

Diese ausnahmsweisen Verschlechterungen haben keine grundsätzliche Bedeutung. Da Zuckerstare manchmal sehr rasch reifen und durch Wasseraufnahme auch gelegentlich klare Spalten bekommen können, so ist die ursächliche Bedeutung der Insulinbehandlung für die Verschlechterung sehr zweifelhaft. Der Hinweis auf die immerhin *mögliche* Besserung der Linsenerkrankung

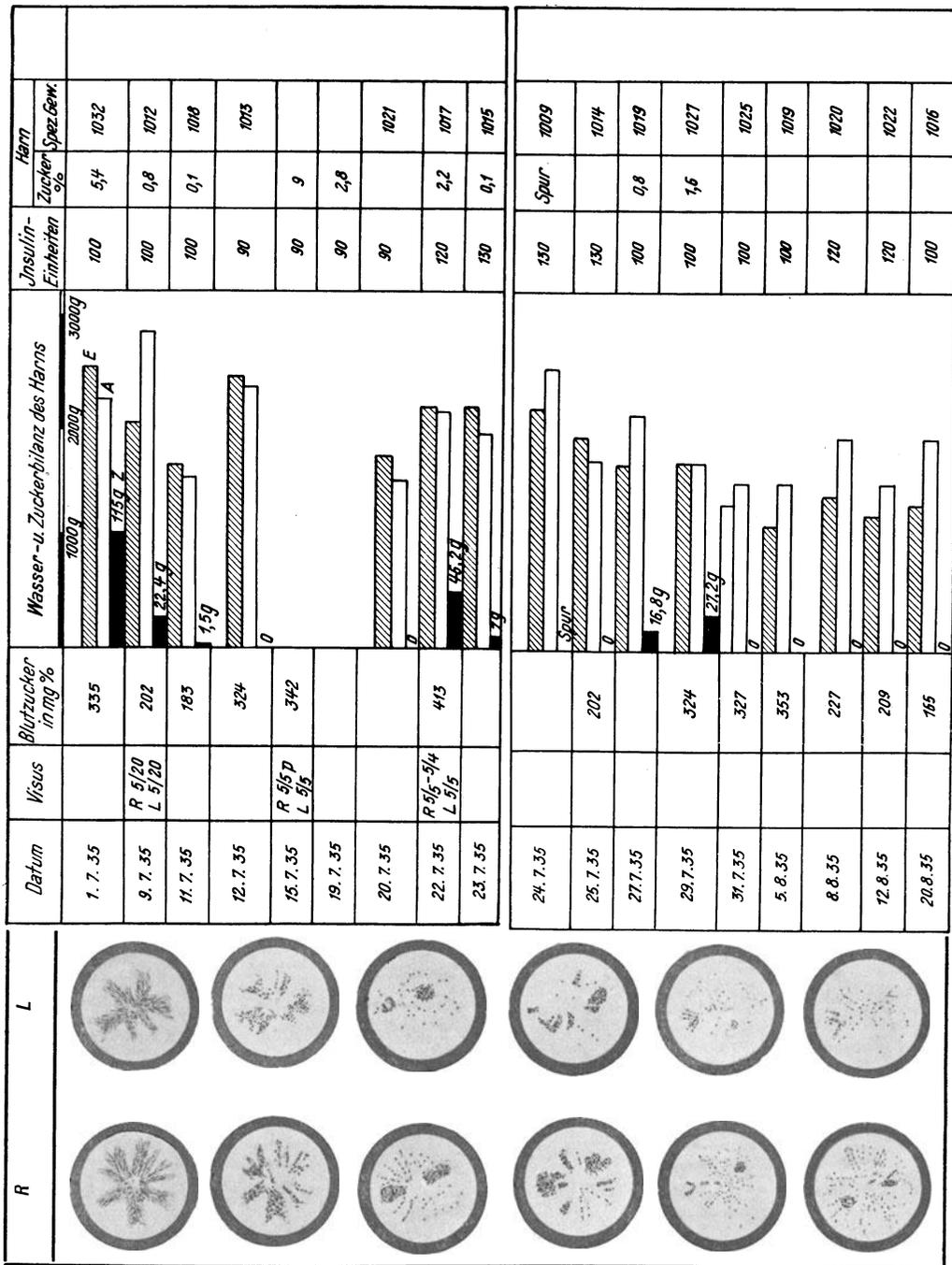


Abb. 65 (nach BROKERS). Rückbildung eines Stars bei Diabetes.

sollte Kranke, die sich der Allgemeinbehandlung nur ungern unterziehen, zu besonderer Gewissenhaftigkeit veranlassen.

Die *diabetische Netzhauterkrankung* ist ein sehr schwieriges therapeutisches Problem. Die schon erwähnten statistischen Feststellungen über ihre zahlenmäßige Nichtabnahme in der Insulinära könnten für eine völlige Aussichts-

losigkeit sprechen. Hinzu kommt, daß einige Autoren, z. B. MYLIUS (Zusammenstellung bei BRAUN) Blutungen erlebt haben, die sie auf vorhergehende Insulingaben zurückführen. *Demgegenüber leugnen andere sehr kritische und erfahrene Untersucher, z. B. UMBER, BRAUN, HEINSIUS, VOM HOFE eine schädliche Wirkung des Insulins.*

Es liegen auch günstige Erfahrungen mit Insulin vor.

CHAUFFARD und Mitarbeiter beobachteten, wie bei Insulinbehandlung zahlreiche weiße Herde am hinteren Pol sich zurückbildeten und das Sehvermögen von 5/50 und 3/50 auf 5/30 und 5/20 stieg. Neben einer geringen Abnahme des Blutzuckers von 117 auf 105 sanken die Gesamtfette von 7,3 auf 4,6, das Cholesterin von 1,71 auf 1,21. Die Autoren nehmen an, daß Insulin nicht nur auf die Kreislauffette, sondern auch auf die Gewebefette einwirkt und so die weißen Fettdepots in der Netzhaut aufsaugt. Ohne sich auf die Therapie zu beziehen, stellt HEINSIUS fest, daß diabetische Fundusveränderungen spurlos oder fast spurlos zurückgebildet werden können.

Es ist aus dem Schrifttum erwiesen — und ich habe es auch selbst beobachtet — daß auch größere diabetische Netzhautblutungen verschwinden können. Gerade sie beeinträchtigen, wenn sie in der Maculanähe liegen, das Sehen nicht wenig. Sehr oft gehen sie allerdings leider in eine bösartige Retinitis proliferans über. In der Behandlung ist zunächst für regelmäßigen Stuhlgang zu sorgen. Besteht eine Hypertonie, so sind eingeschaltete Obsttage von guter Wirkung. Subaquale Darmbäder regen u. U. die Resorption gut an. Ich habe auch den Eindruck, daß man mit einer milden Proteinkörperbehandlung, die ich mit Yatren-Casein durchzuführen pflege, die Aufsaugung von Blutungen und gelblichen Aderhautherden fördern kann. In einem Falle habe ich unter solchen Maßnahmen das Sehvermögen auf dem letzten Auge von 2/60 auf 5/10 steigen sehen. Ich dringe in solchen Fällen auf eine sehr aktive klinische Therapie, die sich nicht in anti-diabetischen Maßnahmen erschöpft. Mit Wärmeanwendung ist Vorsicht am Platze. Diathermie gebe ich nicht, wohl aber das Heizkissen. Wenn es Beschwerden macht, verzichte ich darauf.

Der Zeitpunkt ist noch nicht gekommen, um vom augenärztlichen Standpunkt endgültige Urteile über die Dauerwirkung des Insulins zu fällen. Ein Menschenalter muß mindestens noch vergehen. Folgende Dinge müssen wir aber festhalten: Schon allein der Unbequemlichkeit der Einspritzungen wegen, von andern gewichtigen Gründen abgesehen, dürfte wohl jeder Internist die Insulinbehandlung nur dann durchführen, wenn die diätetische allein nicht genügt. Daher werden zuungunsten des Insulins die „leichten Fälle“ nur oder vorwiegend diätetisch, die schweren mit Insulin behandelt. Es steht fest, daß dadurch das Leben der Diabetiker um viele Jahre, ja unter Umständen Jahrzehnte verlängert werden kann. Nach JOSLIN haben die Zuckerkranken jetzt eine doppelt so lange Lebensdauer als früher noch zu erwarten. Die mit dem „schweren“ Prozeß verbundenen Komplikationen müssen also sowohl absolut zahlreicher werden als auch in relativ hoher Zahl bei den insulinbehandelten Fällen erscheinen. Da die ganze Krankheit infolge der durch das Insulin ermöglichten Lebensverlängerung nun viel chronischer verläuft, werden nun auch die chronischen Abnutzungsfolgen und Komplikationen des Diabetes immer zahlreicher werden, an erster Stelle die Gefäßerkrankungen und Linsentrübungen. Wenn die Retinitisfälle, wie es jetzt den Anschein hat, nun nicht seltener werden, sich aber prozentual nicht vermehren, so liegt darin doch ein Zeichen für die Wirksamkeit der modernen Behandlung. *Die Komplikationen sind keineswegs Folge der Insulinbehandlung. Wahrscheinlich ist, daß sie zwar durch sie durch verlängerte Lebensdauer ermöglicht, aber nicht verursacht werden.*

BOULIN u. KAUFMANN beschreiben je eine 33- und 35jährige Patientin, von denen die eine ohne, die andere mit Insulin behandelt wurde. Beide bekamen eine frühzeitige Retinitis.

MEESMANN hat sicher recht, wenn er sagt, daß auch bei bester Allgemeinbehandlung immer wieder kleine Stoffwechselstörungen vorkommen werden. Diese werden sich auf die Dauer natürlich summieren.

Zuzugeben ist allerdings, daß der *hypoglykämische Schock eine schwere autonome und vasomotorische Krise bedeutet, die das Auge gefährden kann*, wenn kranke Netzhautgefäße oder Disposition zu Drucksteigerungen vorliegt. Man wird also auch aus diesem Grunde in der Diabetesbehandlung das Eintreten eines Schocks vermeiden und bei sonstigen Anzeigestellungen Kranke mit schlechten Augengefäßen nicht der Schocktherapie unterwerfen.

Glaukomdisponierte müssen vorsorglich mit pupillenverengenden Mitteln behandelt werden.

Der Standpunkt des Augenarztes gegenüber den Internisten in der Diabetesbehandlung ist also der folgende: *Eine möglichst gute Normalisierung des Stoffwechsels unter Vermeidung von Schockerscheinungen ist vom augenärztlichen Standpunkt erwünscht*. Eine grundsätzliche Gegenanzeige gegen eine diätetische oder Insulinbehandlung irgendeiner Art besteht nicht. *Arteriosklerotische Netzhauterkrankungen bei Diabetes bedürfen als solche einer besonders energischen Allgemeinbehandlung*.

Für die Behandlung der Sehnervenleiden gelten keine andern Regeln.

Über die Organtherapie diabetischer Augenleiden s. S. 181.

Zur Behandlung nicht diabetischer Augenerkrankungen hat man bei Hornhautgeschwüren Insulinsalbe verwendet und glaubt, eine gute Wirkung gesehen zu haben (KLEEFELD, BELLAVIA, v. HORVATH, FIORE, WINKLER PRINS).

Schließlich sei erwähnt, daß CHRISTIE u. HANZAL mit Erfolg bei der Allgemeinbehandlung des Diabetes den Versuch gemacht haben, Insulin in den Bindehautsack zu tropfen, um das dauernde Spritzen vermeiden zu können. Nachfolger haben sie anscheinend mit dem Verfahren nicht gefunden.

Literatur.

ACCARDI, V.: Boll. Ocul. 4, 289 (1925). ALAJMO, B.: Boll. Ocul. 6, 429 (1927). ANDERSON, CHR. L.: Acta ophthalm. (Københ.) 7, 339 (1929). ANTHONISEN: Acta ophthalm. (Københ.) 14, 150 (1936). AOYAMA, M.: Acta soc. ophthalm. jap. 36, 616 (1932). ASCHER, K. W.: Ber. dtsch. Ophthalm. Ges. 45, 186 (1925). ASK, F.: Biochem. Z. 59, 1 u. 35 (1914); (2) Ber. dtsch. Ophthalm. Ges. 44, 60 (1924). AVALOS, E.: Ann. Soc. Oftalm. 8, 123 (1930). AXENFELD, TH.: Klin. Mbl. Augenheilk. 83, 334 (1929).

BAKKER, A.: Graefes Arch. 140, 531 (1939). BANGERTER, A.: Ophthalmologica (Basel) 96, 98 (1938). BANTIN, C. F.: J. Amer. med. Assoc. 86, 546 (1926). BARTELHEIMER, H.: Klin. Wschr. 18, 647 (1939); Erg. inn. Med. 59, 595 (1940); Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 52, 446 (1940). BELLAVIA, A.: Rass. ital. Ottalm. 1, 490 (1932). BERTRAM, F.: Die Zuckerkrankheit. Leipzig: Thieme 1939. BISTIS, J.: Arch. d'Ophthalm. 49, 375 (1932). BLUM, H.: Die Prognose des Glaukoms der Diabetiker. Dissert. Greifswald 1940. BOGEL: Z. Augenheilk. 55, 259 (1925). BOULIN, R., u. KAUFMANN: Presse méd. 1938 I, 387. BRAUN, R.: (1) Klin. Wschr. 14, 222 (1935); (2) Graefes Arch. 136, 256 (1936). (3) Zbl. Ophthalm. 38, 1 u. 65 (1937); (4) Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 282 (1939). O'BRIEN, MOLSBERRY u. ALLEN: J. amer. med. Assoc. 103, 892 (1934). BRUGSCH, TH.: Z. exper. Path. u. Pharm. 18, 269 (1916). BÜCKLERS, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 465 (1939).

MC. CANN: Bull. Hopkins Hosp. 34, 302 (1923). CAR, A.: Z. Augenheilk. 57, 614 (1925). CASO, G.: Ann. di Ottalm. 73, 68 (1930). CASTRESANA, B., u. A. CASTRESANA u. GUINEA: Arch. O. Hisp. A. 31, 332 (1931). CAVKA, V.: Arch. f. Psychiatr. 109, 721 (1939). CHAUFFARD, A., A. GRIGAUT u. M. NIDA: C. r. Soc. Biol. Paris 92, 1356 (1925). CHRISTIE, C. D., u. R. F. HANZAL: J. clin. Invest. 10, 787 (1931). CLAPP, C. A.: Amer. J. Ophthalm. 8, 62 (1925). CLIOTOLA, G.: Atti congr. Soc. oftalm. ital. 1938, 279.

DALLMANN, H.: Altersstar und Diabetes mellitus. Dissert. Greifswald 1940. O'DONOGHUE:

Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **51**, 637 (1931). DUKE-ELDER, W. S.: Brit. J. Ophthalm. **9**, 167 (1925).

ELSCHNIG, A.: Med. Klin. **19**, 17 (1923). ELWYN, H.: Arch. of Ophthalm. **25**, 139 (1941).

FALTA, W.: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **52**, 448 (1940). FAVALORO, G.: Schweiz. med. Wschr. **1939 II**, 1107. FEHRMANN, H.: Graefes Arch. **140**, 354 (1939). FISCHER: Klin. Mbl. Augenheilk. **73**, 783 (1924). FISHER, J. H.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **50**, 52 u. 90 (1930). FORMIGUERA, C. R.: Arch. exper. Pediatr. **12**, 317 (1928). FIORE, T.: Boll. Ocul. **16**, 366 (1937). FRANCESCETTI, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **106**, 236 (1941); (2) F. und STREIFF: ebenda **102**, 633 (1939).

GALLINO, J. A.: Arch. oftalm. B. A. **11**, 39 (1936). GOULDEN, CH.: Proc. roy. Soc. Med. **20**, 67 (1927). GRAFE, E.: Dtsch. med. Wschr. **50**, 1325 (1924). GRANDI, G.: Boll. Ocul. **50**, 484 (1938). GRANSTRÖM, K. O.: Acta ophthalm. scand. **11**, 1 (1933). GROTE, L. R.: Med. Welt **1942**, 447.

HAGEN, S.: Graefes Arch. **105**, 243 (1918); (2) Norsk Mag. Laegevidensk. **82**, 424 (1921). HANUM, ST.: Acta ophthalm. scand. (København) **1939**, Suppl. XVI. HARDY, W. F.: Amer. J. Ophthalm. **7**, 39 (1924). HEINE, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. **44 II**, 451 (1906). HEINSIUS, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **100**, 207 (1938). HERTEL, E.: Graefes Arch. **90**, 309 (1915); (2) Ber. dtsh. Ophthalm. Ges. **41**, 57 (1918). HESS, C.: Die Refraktion und Akkommodation des menschlichen Auges und ihre Anomalien. GRAEFE-SÄMISCH, Hdb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl., S. 396ff. Leipzig: Engelmann 1910. VAN HEUVEN, J. A., u. L. A. HULST: Ned. Tijdschr. Geneesk. **1932**, 5025. VOM HOFE, K.: Graefes Arch. **139**, 800 (1938) und Klin. Mbl. Augenheilk. **103**, 145 (1939). v. HORVATH, B.: Klin. Mbl. Augenheilk. **98**, 825 (1937).

JESS, A.: Die Linse und ihre Erkrankungen. SCHIECK-BRÜCKNER, Kz. Hdb. d. Augenheilk., Bd. V, S. 170ff. Berlin: Springer 1930. JOHNS, H. J.: Arch. int. Med. Chicago **37**, 489 (1926). DE JONGH, S. E., u. L. K. WOLFF: Acta neerl. Physiol. **2**, 9 (1932). JORNS, G.: Z. exper. Med. **54**, 179 (1927). JOSLIN, E. P.: The Treatment of Diabetes mellitus. London: H. Kimpton 1935.

KADLICKY: Cas lék. česk. **65**, 1255 (1928); ref. Zbl. Ophthalm. **17**, 453 und La Lék. cesk. **65**, 1285 (1926) u. **67**, 168 (1928); ref. Zbl. Ophthalm. **19**, 651. KATSCH, G.: Z. ärztl. Fortbildg. **36**, 513 (1939). KATSCH, G., u. H. G. KRAINICK: Klin. Wschr. **18**, 436 (1939). KIRBY, D. B.: Arch. of Ophthalm. **9**, 966 (1933). KIRBY, D. B., K. ESHEY u. R. WEINER: nach MITCHELL. KLEEFELD, G.: Bull. Soc. belge optalm. **59**, 80 (1929). KLEIN, O.: Z. klin. Med. **100**, 458 (1924). KNAPP, P.: Z. Augenheilk. **21**, 421 (1909). KOBAYASHI, T.: Mitt. med. Ges. Chiba **16**, 17 (1938). KÖLLNER, K.: Z. Augenheilk. **27**, 411 (1912). KRAUPA, E.: (1) Verh. Kong. inn. Med. **21**, 439 (1903); (2) Klin. Mbl. Augenheilk. **71**, 751 (1923). KREWSON, C. F., E. J. SCHANTZ u. C. A. ELVEHEM: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **42**, 573 (1939). KRÜCKMANN: Ausspr. zu GRAFE. KUGELMANN, B.: Klin. Wschr. **10**, 59 (1931). KURZ, O.: Arch. Augenheilk. **110**, 284 (1937).

LÄMMLI, K. A.: Dtsch. Arch. klin. Med. **180**, 372 (1937). LARSEN, H.: Acta ophthalm. scand. (K. enh.) **5**, 210 (1927). LÖWENSTEIN, A.: Graefes Arch. **132**, 224 (1927).

MAJOR u. CURRAN: J. Amer. med. Assoc. **84**, 674 (1925). MANOLA, P.: Monit. Endocrinologia **1**, 185 (1933). MARX, E.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **69 II**, 918 (1925). DI MARZIO, QU.: Boll. Ocul. **6**, 53 (1927). MEESMANN, A.: Hypokalzämie und Linse. Stuttgart: Enke 1939. MEYER-BISCH, R.: Erg. inn. Med. **32**, 267 (1927). MITCHELL, H. S.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **32**, 971 (1925). MITCHELL, H. S., u. G. M. COOK: Arch. of Ophthalm. **19**, 22 (1938). MITCHELL u. DODGE: J. Nutrit. **9**, 37 (1935). MOTOLESE, A.: Atti congr. Soc. Oftalm. ital. **1936**, 439. MUSKAT, J. J.: Amer. J. Ophthalm. III s. **7**, 288 (1924). MYLIUS, C.: Ber. dtsh. Ophthalm. Ges. **51**, 150 (1936).

NOBÉCOURT, P., u. P. DUCAS: Presse méd. **1933 II**, 1513. NOOTHOVEN VAN GOOR, J. M., u. G. A. SCHALY: Wien. Arch. inn. Med. **22**, 125 (1932). NORDMANN: Comm. Soc. franç. d'Ophthalm. **43**, 17 (1930).

ONFRAY, R.: Ann. d'Ocul. **159**, 599 (1922).

PARKER, W.: Amer. J. Ophthalm. **8**, 284 (1925). PARKER, W. R., u. A. M. CULLER: Amer. J. Ophthalm. III s. **13**, 573 (1930). PINELES, F.: Jahrb. Wien. k. k. Krankenanst. 1895, IV, 27. Wien 1897. POOS, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **84**, 340 (1930); (2) Ebenda **89**, 145 (1932); (3) Ber. dtsh. Ophthalm. Ges. **45**, 117 (1925). POOS, F., u. RISSE: Arch. f. exper. Path. **112**, 176 (1926). PRIESEL, R., u. Z. WAGNER: Klin. Wschr. **4**, 1055 (1925).

RÁIHÁ, C. E.: Skand. Arch. Physiol. **64**, 184 (1932). RÁIHÁ, C., u. L. GRÖNLUND: Skand. Arch. Physiol. **62**, 70 (1931). RICHTER, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **76**, 835 (1926). RÖMER: Klin. Mbl. Augenheilk. **51**, 592 (1913).

SALUS, R.: Med. Klin. **24**, 256 (1928). SCHMIDT, R.: Ber. dtsh. Ophthalm. Ges. **52**, 233 (1938). SCHNYDER, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **70**, 45 (1923) und **73**, 418 (1924). DE SCHWEINITZ, G. F., u. A. G. FEWELL: Therap. Gaz. **50**, 623 (1926). SOURASKY, A.: Proc. roy. Soc. Med. **23**, 47 (1929). SPECHT, E.: Sekundärglaukom bei Retinitis diabetica unter besonderer Berücksichtigung des Insulins. Dissert. Gießen 1939. STEINIGER, G.: Zur Genetik des Diabetes

mellitus. Dissert. Greifswald 1939. STÜBER, F.: Ein Fall von Akromegalie mit schwerem Diabetes und Katarakt. Dissert. Jena 1903. SÜLLMANN, H., u. R. WEEKERS: Z. Augenheilk. **95**, 58 (1938).

TAKAHASHI, T.: Graefes Arch. **117**, 479 (1926). TANAKA, Y.: Acta soc. ophthalm. jap. **43**, 693 (1939). TAUBENHAUS, M.: Med. Klin. **1934 II**, 1390. TERRIEN: Paris méd. II **43**, 312 (1921). THIEL, R.: SCHIECK-BRÜCKNER, Kz. Hdb. d. Augenheilk. Bd. IV: Berlin: Springer 1931. TOTH, Z.: Klin. Mbl. Augenheilk. **100**, 940 (1938).

UHTHOFF, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **73**, 246 (1924). UMBER, F.: Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten in der Praxis, 2. Aufl. München: Lehmann 1929.

VERNESCO u. ZWILLINGER: Rev. neurol. Paris **15**, 1184 (1907). VESTERGAARD, J. D. E.: Acta ophthalm. scand. (Københ.) **7**, 273 (1929). VOGT, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie. Berlin: Springer 1930 u. 3. Band. Stuttgart: F. Enke 1942.

WIECHMANN, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **85**, 815 (1930). WIECHMANN, E., u. F. KOCH: Münch. med. Wschr. **74**, 1536 (1927). WINKLER PRINS jr., C.: Klin. Mbl. Augenheilk. **89**, 658 (1932). WIRTH: zu GRAFE. WOLFF, L. K., u. S. E. DE JONGH: Klin. Wschr. **4**, 344 (1925).

YUDKIN, A. M., u. C. A. ARNOLD: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **32**, 836 (1935); (2) Arch. of Ophthalm. **23**, 28 (1940).

ZELLER, K.: Klin. Mbl. Augenheilk. **66**, 609 (1921).

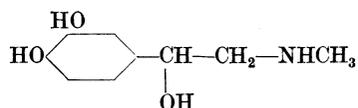
V. Nebennieren (Nn).

1. Allgemeines.

Die Nebennieren sind aus zwei verschiedenen Teilen, Mark und Rinde, zusammengesetzt, die bei gewissen Tieren auch räumlich getrennt sind. Nach neueren Untersuchungen besteht eine gewisse anatomische und funktionelle Einheit von Mark und Rinde. Für die Pathologie muß man oft von den Nn. schlechthin sprechen, da es nicht immer sogleich klar ist, welcher Teil krank ist. Die Nn. sind stark mit Blut versorgt. Eine sympathische Innervation ist nachgewiesen, eine parasymphatische noch nicht sicher. Das Mark wird von Ganglienzellen und Nervenfasern gebildet, während die Rinde aus einem komplizierten Drüsengewebe besteht. Für die Rinde ist der Lipoidreichtum kennzeichnend, besonders an Cholesterin und seinen Verbindungen, für das Mark der an Stoffen, die sich gut mit Chrom färben. Das Nn.-Mark bildet ja den Hauptteil des „chromaffinen“ Systems, das außerdem noch aus bestimmten Teilen des sympathischen Nervensystems besteht. Der Wirkstoff der Rinde wurde von ROGOFF und STEWARDT, bzw. SWINGLE u. PFIFFNER in wirksame Auszüge gebracht. Es steht chemisch den Sexualhormonen sehr nahe, von denen auch eines in der Nn. gefunden wurde. Die chemische Konstitution wurde aufgeklärt von REICHSTEIN. Für das Rindenhormon wird oft der Name Cortin gebraucht, ohne daß damit speziell das Corticosteron gemeint ist. Zur Chemie vgl. S. 158. Es kommen mehrere Stoffe in Frage, die chemisch sowohl untereinander als auch mit den Sexualhormonen als auch den Digitalisglykosiden verwandt sind. Handelspräparate sind Cortiron, Cortidyn, Pancortex usw. Verlust der Rinde führt zum Tode. Die klinischen Hupterscheinungen sind schwerste Muskelschwäche. Die Erholung des Muskelsystems nach Arbeit ist verzögert. Das Leberglykogen nimmt ab. Ein großer Mineralverlust, vor allem an Natrium und Kochsalz erfolgt. Im Blute steigt dafür das Kalium an. Zusammen mit dem Salzverlust geht eine hochgradige Wasserverarmung, zu der sich im Gewebe eine Cholesterinverarmung gesellt, deren Natur umstritten ist. Ausschaltung der Nn. unter gewissen Kautelen führt zu Zwergwuchs. VERZÁR nimmt eine wichtige Funktion im intermediären Stoffwechsel an. Das Rindenhormon habe als Biokatalysator die Aufgabe der Phosphorylierung des Flavins (Vitamin B. I) zu Flavonphosphorsäure sicherzustellen. Es ist darüber hinaus ein Stoff, der für sehr viele Stoffwechselforgänge, die meist mit Phosphorylierung verlaufen, unentbehrliche Voraussetzung ist.

Die Steuerung der Rindentätigkeit erfolgt außer auf nervösem sympathischen und parasympathischen Wege vor allem durch das corticotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens. Wir haben gesehen, daß die Pathologie beider Organe, z. B. beim Zuckerstoffwechsel, nicht immer scharf zu trennen ist. Das Vitamin B I und 2 steht in engen Beziehungen zum Rindenhormon, das Vitamin C, das in den Nn. in großer Menge zu finden ist, ebenfalls.

Das *Markhormon Adrenalin* wurde von *Takamine* isoliert und von *STOLZ* synthetisch dargestellt. Es hat die Formel



In den Anschauungen über die Bedeutung des Adrenalins ist in den letzten Jahren ein großer Wandel eingetreten. Man hatte zunächst die physiologische Rolle seiner blutdruckerhöhenden Kraft weit überschätzt, die offenbar nur nebensächlich ist außer etwa im „Notfall“ des Kollapses. Seine *Hauptaufgabe ist die zweckmäßige Blutverteilung in den Muskeln je nach ihrem Arbeits- oder Ruhezustand* (REIN). Der N.splanchnicus innerviert das Mark. Die Frage eines adrenotropen Hypophysenhormones ist umstritten.

2. Insuffizienz der Nebennieren.

Es ist vorläufig, namentlich für die Augenheilkunde noch untunlich, die Insuffizienz von Mark und Rinde zu trennen. Die gleiche Krankheit, z. B. Tuberkulose, kann beide Teile erfassen.

Durch den Ausfall der Nn. entsteht die Addison'sche Krankheit. Ihr äußerlich auffallendstes Symptom ist die Braunfärbung der Haut, die ja auch die Bezeichnung Bronzekrankheit veranlaßt hat. Sie kann auch das Auge betreffen. MEESMANN hat einige ältere Beobachtungen gesammelt, wo sich — zuerst von DORNHÖFFER beschrieben — eine feine *strichförmige Pigmentierung der Lidränder* entlang dem Wimpernansatz fand. Auch Pigmentierung anderer Teile der Augen

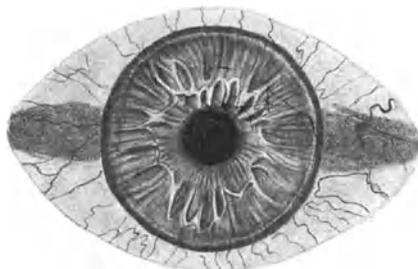


Abb. 66 (nach MEESMANN). Pigmentierung des Hornhautrandes und der Bindehaut bei Addison'scher Krankheit.

sind in sehr seltenen Fällen beobachtet worden. Nach MEESMANN machte LEVA zuerst auf eine *fleckförmige Pigmentierung der Bindehaut* aufmerksam. Sie ist offenbar seltener als eine solche anderer Schleimhäute, wo sie nach JORES (*) so charakteristisch ist, daß sie allein differentialdiagnostisch gewertet werden könne. Das ältere Schrifttum sammelte BITTORF. MEESMANN beschreibt eine Pigmentierung von *Limbus* und Bindehaut (Abb. 66). Die Conjunctiva bulbi war beiderseits bandartig in der Lidspaltenzone braun gefärbt, die Oberfläche im Bereiche der Verfärbung etwas glanzlos und prominent. Der vom Oberlid bedeckte Teil war vollkommen pigmentfrei und mit scharfer Grenze gegen den pigmentierten Teil abgesetzt, während die untere Grenze ganz allmählich abnehmend gegen die Übergangsfalte verlief. Die Pigmentation war fleckig. Bisher wohl einzigartig war ein nahezu geschlossener gleichmäßig *braunschwarz gefärbter Ring* von etwa 2 mm Breite, der dem Limbus entsprach und etwa zur Hälfte seiner Breite auf die *Hornhaut hinüberreichte*. An der Spaltlampe erwies sich das Bindehautpigment als zusammengesetzt aus kleinsten Pünktchen,

die zu Komplexen angeordnet waren, wohl Epithelzellen. Oberfläche intakt. Pigment in allen Bindehautschichten, Episclera frei. Das Pigment zeichnete das Lymphkanalsystem ab. Die Anordnung in der Hornhaut war im wesentlichen gleich, nur war die Pigmentation stärker entwickelt.

AMIRLI fand bei Addisonscher Krankheit dunkelbraune, 3—4 mm große Flecken im inneren Winkel. Er untersuchte die Bindehaut auch histologisch. Die Basalzellenreihe war durch Pigment fast unsichtbar. In den oberen Epithelschichten lag auch einzelnes Pigment, im subepithelialen Gewebe große Pigmentmengen in Schollenform, im Bindegewebe fanden sich unter verschiedenen Zellformen auch solche mit Pigment. Die Färbeversuche ergaben, daß es sich um Melanin handelte. Grundsätzlich bedeutungsvoll ist eine ähnliche Bindehaut-

pigmentierung bei Morbus Cushing (s. S. 20).

Über den *Augenhintergrund* liegen nur wenige positive Befunde vor. BITTORF fand ihn häufig „dunkel“. Bei einem Schwerkranken, der am ganzen Körper braun war, sah BROWN neben einer Bronzierung der Lider mit einem dunkleren Rand an den Wimpern eine *Pigmentierung beider Maculae*, die sich in einer hellen pigmentierten Zone bis zur Papille fortsetzte und hier in einer ringförmigen Pigmentzone um die Sehnervenscheibe mündete (Abb. 67). In der einen Sclera lagen nahe dem Hornhautrand zwei dunkelgraue Flecken und zwei kleine Flecken in

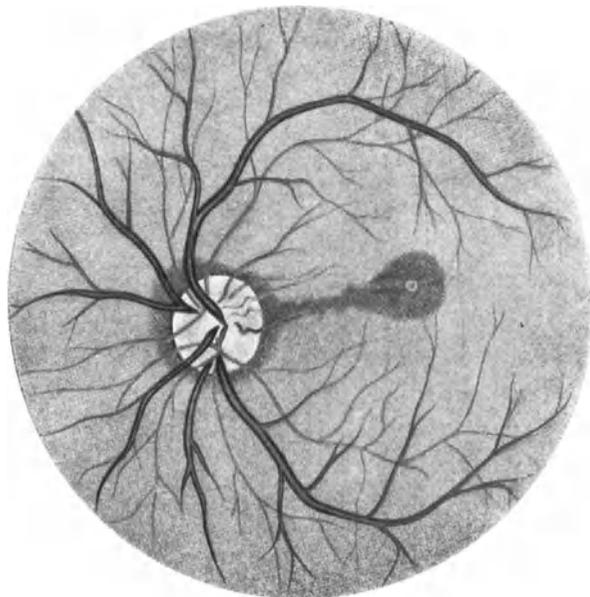


Abb. 67 (nach BROWN). Pigmentierung des Augenhintergrundes bei Addisonscher Krankheit.

der Hornhaut selbst. BITTORF fand auch einige Male die Carunkel beteiligt.

Die *Entstehung des Pigmentes* erklärte man früher mit einer Störung des Adrenalinaufbaues. Inzwischen hat sich gezeigt, daß es Addisonkranke ohne Pigmentierung gibt und daß man durch Behandlung mit Vitamin C (Ascorbinsäure) und Rindenhormon die Bräunung beseitigen kann. Die Frage ist z. Z. wieder offen. Man vermutet, daß Vitamin C die Pigmentbildung aus Dioxyphenylalanin verhindert. Am Auge wurden zu dem Pigmentproblem folgende Beobachtungen gemacht: BLOBNER beschreibt einen großen Hornhautepitheldefekt, der oben gelbbraun, unten stark nußbraun war nach Behandlung mit dem Präparat Glaucit (HEISLER, Prag), das 1,3% Adrenalin und 2% Methylaminoacetopyrocatechin (Adrenalin) enthält. LÖWENSTEIN macht Mitteilung über einen Kranken, der schwärzliche Knötchen in der Bindehaut hatte, nachdem er 19 Jahre lang Adrenalin getropft hatte. Eine Reproduktion in einem zwei Jahre lang fortgesetzten Tierversuch mißlang, nach subkonjunktivaler Einspritzung aber entstanden oberflächliche und tiefe kaffeebraune Knötchen. POOS wendete ein, daß es sich um ausgewanderte pigmentierte Epithelzellen vom Hornhautrand handeln könne. GUNDERSEN nimmt an, daß die Schwarzfärbung

an den Einstichstellen in der Bindehaut durch Reduktion von Eisenchlorid entstehe. Auf die Augendruckfrage kommen wir unten zurück. ARROYO beschreibt als neues Zeichen der suprarenalen Insuffizienz die *Asthenokorie* bei Addisonscher Krankheit. Die Pupille reagiere nur träge und schwächlich auf Licht, um schließlich nach einigen Schwankungen weit zu bleiben. TILLMANN fand bei M. Addison Ptosis und nur geringe Pupillenerweiterung auf Cocain. UTHOFF veröffentlichte einen Fall von tiefgreifender Hornhauterkrankung bei M. Addison. Sie bestand in einer grauweißlichen, bandartigen Hornhauttrübung, die gemischt vascularisiert war (Abb. 68). Soweit man dies jetzt noch beurteilen kann, handelte es sich wahrscheinlich um eine Rosaceakeratitis (S. 234). Da dieses Leiden nun, wie wir jetzt wissen, durch Nn.-Rinde sehr günstig beeinflußt wird, darf man mit aller Zurückhaltung ex juvantibus vielleicht doch schließen, daß eine Nn.-Störung irgendwie mitspielt.

3. Überfunktion der Nebennieren.

Der Begriff des Hypersurrenismus, den man vor allem im französischen Schrifttum findet, umfaßt Formen von Hochdruck, die auf übermäßiger Nn.-Marktätigkeit beruhen soll. Die theoretische Begründung liegt in der gegensätzlichen arteriellen Hypotonie beim Addison, im Wiederanstieg nach Rindenhormonbehandlung und in der pharmakologischen Blutdruckwirkung des Adrenalins. Der Hypersurrenismus ist vor allem im Rahmen polyglandulärer Störungen zu finden. Eindeutige Augensymptome macht er nicht. Man findet beschrieben weite Pupillen und positive Adrenalinreaktion (s. S. 240). Keinesfalls ist es zulässig, *allein* aus einer Blutdruckerhöhung auf eine gesteigerte Nn.-Tätigkeit zu schließen. Nicht damit identisch ist der „Interrenalismus“, die Überfunktion der Nebennierenrinde, auch genito-adrenales Syndrom genannt, bei dem Hochdruck fehlt und geschlechtliche Umwandlungen auffallen. Augensymptome fehlen.

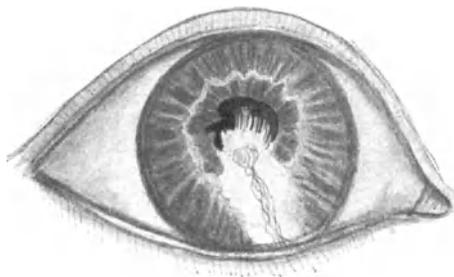


Abb. 68 (nach UTHOFF). Chronisch entzündlicher Hornhautprozeß bei Morbus Addison. Es handelt sich wohl um eine Rosacea.

4. Okulare Pharmakologie der Nebennierenhormone.

Adrenalin erregt den Dilatator pupillae und erschlafft den Sphincter. Es wirkt auf das Auge ebenso wie eine Reizung des Halssympathicus. Die Wirkung tritt bei einfacher Einträufelung der gebräuchlichen Lösung 1/1000 in den Bindehautsack nicht ein. Ist jedoch die Blutkammerwasserschranke gelockert, z. B. durch Lähmung des Halssympathicus, so wirkt es auch eingetropt mydriatisch, ebenso auch, wenn man öfter tropft, höhere Konzentrationen verwendet oder bei herabgesetzter Beleuchtung prüft. Auch bei Katzen und Kaninchen kann man durch länger fortgesetztes Eintropfen Mydriasis hervorrufen (SAWYER u. SCHLOSSBERG). Nach KUMAGI tritt nach Exstirpation der Nebennieren bei Hellfröschchen Dunkelstellung der Netzhautpigmentzellen ein.

Ob das Adrenalin beim physiologischen Pupillenspiel mitwirkt, ist nicht bekannt.

Wie schon bei der Besprechung der Hypophyse erwähnt wurde, wirkt Adrenalin auf die Pigmentzellen der Froschnetzhaut ausbreitend (SHIMA). Die Frage ist aber noch offen, ob Adrenalin ein physiologischer Antagonist des Melanophorenhormones ist, und welche Wechselbeziehungen zwischen beiden Stoffen bestehen. Es verengt die Melanophoren der Haut und Iris des Frosches.

Eine Netzhautatrophie mit Pigmentierungen wurde von SATO durch chronische intravenöse Zufuhr von Adrenalin und von MECCA durch Einspritzung in den Glaskörper erhalten. Es handelt sich wohl um eine Gefäßwirkung.

Durch PASSOW wurde im Anschluß an ältere Versuche von BISTIS nachgewiesen, daß die Iris des Kaninchenauges heller bleibt als die auf der andern Seite, wenn bei jungen Tieren frühzeitig der Halssympathicus durchschnitten wird. BENNETT u. HAUSBURGER konnten diese Aufhellung durch regelmäßige örtliche Adrenalinzufuhr verhindern.

Wenn auch manches noch unsicher ist, so steht doch fest, daß es nicht zugänglich ist, alle Pigmentierungsvorgänge und ihre Störungen ohne weiteres auf die Hypophyse zu beziehen, bzw. das Melanophorenhormon und Intermedin.

Nach ROTHMAN soll Adrenalin die Dunkeladaptation vom Bindehautsack aus herabsetzen. Ich ließ PFIRRMANN dies in einer Dissertation nachprüfen, die ergab, daß Cortison diese Eigenschaft in geringem Grade hat, während Adrenalin die Adaptationskurve erheblich verbessert. PFIRRMANN zeigte, daß 3 Tropfen Adrenalin 1 : 1000 im Dunkelzimmer die Pupille merklich erweitern, und daß dies der Grund der besseren Sehleistung im Dunkeln ist.

5. Nebennieren und Augenbinnendruck.

Die Nebennieren standen lange Zeit im Vordergrund des Interesses bei der Glaukomfrage. Angesichts der blutdruckerhöhenden Wirkung des Adrenalins schien es naheliegend, diesen im Körper dauernd vorhandenen Stoff oder die Drüse, die ihn erzeugt, für die Ursache von krankhaften Augendrucksteigerungen zu halten. Man hat nun den Adrenalin Gehalt des Blutes von Glaukomkranken untersucht und experimentell die Wirkung des Adrenalins auf den Augendruck geprüft. KLECZKOWSKI gab an, daß ihm der Nachweis eines erhöhten Adrenalin Gehaltes im Blute Glaukomkranker mit chemischen und biologischen Mitteln (Froschauge) gelungen sei. Übereinstimmend teilten jedoch VOGT u. JAFFÉ, LÖHLEIN und GILBERT negative Befunde in zahlreichen Fällen mit, während PASSOW mit neueren Verfahren wieder eine Vermehrung adrenalinartig wirkender Stoffe im Blute bei Glaukom feststellte.

Die Wirkung des Adrenalins von der Blutbahn her wurde durch WESSELY aufgeklärt. Es führt zu einer plötzlichen Blutdrucksteigerung und genau parallel damit zu einem Anstieg des Augendruckes. Beide fallen auch parallel ab. Mehrere Nachuntersucher bestätigten dies mit neueren Methoden. Abb. 69 zeigt eine Versuchskurve.

Die Augendrucksteigerung ist Folge der plötzlichen Blutfülle im Auge. Sie hält jedoch nur ganz kurze Zeit an. Auf die Dauer ist der Augenbinnendruck nicht eine Funktion des Blutdruckes und erst recht nicht solcher Faktoren, die ihn beeinflussen, sondern folgt eigenen Gesetzen.

Die vielleicht beim Glaukom mögliche Rolle des Blutdruckes und damit vielleicht des Adrenalins ist also die, daß *plötzliche* Blutdrucksteigerungen den Augendruck jäh in die Höhe treiben können und damit bei entsprechender Disposition unter ungünstigen Umständen den Circulus vitiosus des Glaukom anfalles und vielleicht auch des chronischen Glaukoms auslösen können. Falls das Adrenalin dabei mitwirkt, so müßte es auf dem Umweg über den Blutdruck wirken. Bei „emotionellen“ Glaukomen wäre ein solcher Fall vielleicht denkbar. Die pupillenerweiternde Wirkung des Adrenalins mag am disponierten Auge verschlimmernd mitwirken. Keinesfalls verursacht eine Überfunktion des Nebennierenmarkes „das Glaukom“. Die Bedeutung des Adrenalins in der Glaukomgenese ist also eine sehr bedingte, die nur beim Zusammentreffen örtlicher Vor-

bedingungen mit seltenen andern Umständen in Betracht kommt. Wir dürfen auch nicht vergessen, daß erhöhter Blutdruck nur selten bei Glaukom zu finden ist und daß es zweitens gar nicht die physiologische Aufgabe des Adrenalins ist, ihn in die Höhe zu treiben, sondern die Blutverteilung zu regulieren (REIN). In physiologischen Dosen erhöht es die Hirndurchblutung. Die Gefäße ändern in kürzester Zeit ihre Reaktionsform. Bekanntlich hat nun HAMBURGER das Adrenalin bzw. einige als Glaukosan bezeichnete verwandte Stoffe in die örtliche Behandlung des Glaukoms eingeführt. Die Wirkung ist dabei eine rein örtliche Gefäßwirkung auf Grund der vasoconstrictorischen Kraft des Adrenalins in unphysiologischen Dosen. Das Mittel führt eine plötzliche maximale Zusammenziehung der Arterien des Augapfels und damit ein Abschwellen des Gefäßpolsters im Auge herbei. Durch die Volumensabnahme des Bulbusinhaltes sinkt der Druck. Die Adrenalinbehandlung des Glaukoms ist somit keine Opo-

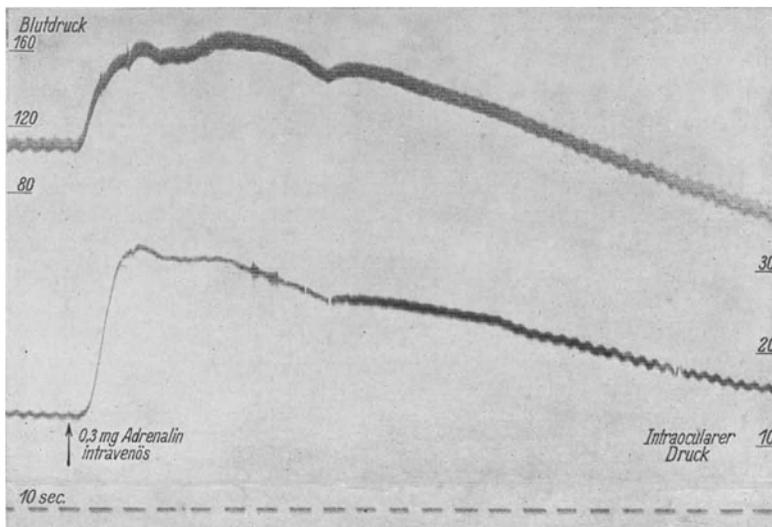


Abb. 69 (nach VELHAGEN). Parallele Wirkung von Adrenalin intravenös auf Augenbinnendruck und Blutdruck der Katze.

therapie, sondern eine medikamentöse wie andere auch, wobei man sich einer physiologisch unwichtigen Eigenschaft eines Hormons in großen Konzentrationen bedient. Über Wert und Anzeigestellung der Behandlung zu sprechen ist hier nicht der Platz. Es sei nur gesagt, daß die damit verbundene Pupillenerweiterung nicht ungefährlich ist, und daß das Hauptanwendungsgebiet die Iritis mit Drucksteigerung ist, also bestimmte Formen des sekundären Glaukoms, wo man vor allem eine mechanische Wirkung auf die Pupille wünscht.

Das Nebennieren-Rindenhormon steht noch nicht lange zur Verfügung und wurde daher noch wenig untersucht. JOSEPHSON führte es in die Behandlung des Glaukoms ein, da er sich von der Einwirkung auf den Mineralhaushalt viel versprach. Er gibt an, enorme Drucksenkungen mit dem amerikanischen Präparat Eschatin (das er auch gegen Myopie benutzt) erzielt zu haben. WOODS bestätigte dies nicht, was kaum verwunderlich ist, da Eschatin nach ROGOFF überhaupt kein Rindenhormon enthält. Aber auch mit einem andern Rindenpräparat erreichte WOODS nicht mehr. Er stellte auch fest, daß bei Glaukomkranken der Chlor-, Natrium- und Kaliumspiegel im Blut weder abnorm hoch ist noch durch das Hormon geändert wird.

FERRARI fand das Rindenpräparat Endokortikalin am Kaninchenauge wirkungslos.

Ich ließ HÄRTL die Frage mit Cortiron Schering nachprüfen. Es beeinflusste weder in einmaligen hohen noch in mehrfachen geringen Dosen bis zur toxischen Grenze den Druck des Kaninchenauges.

Mit diesen Erfahrungen stimmt es überein, daß bei M. Addison der Augenbinnendruck nicht steigt, sondern sogar fällt. Er betrug in einem Falle von BROWN nur 14 und 12 mm Hg bei einem Blutdruck von 68/44 mm Hg.

Nach OHMI wirkt Entfernung der Nebennieren bei Kaninchen und Katzen zunächst nicht auf den Augenbinnendruck. Mit zunehmender allgemeiner Schwäche sinkt er aber dann ab. In älteren Versuchen von HIGASHI stieg zwar der Blutdruck wieder an, der Augendruck aber nicht. Dies dürfte bei längerer Versuchsdauer methodische Gründe haben. Der Autor wies auch einen verminderten Fluoresceinübertritt in das Kammerwasser nach, was er mit einer verminderten Durchblutung des Auges erklärt.

6. Korrelationen.

Die Nebennieren stehen in engen Wechselbeziehungen zu den andern Drüsen. Sie sind bekanntlich oft in den Diabetes eingeschaltet (s. S. 140). Man kann durch intraperitoneale Adrenalineinspritzungen bei der Maus *reversible Linsentrübungen* hervorrufen (SCHULTZ nach SUDEN), die nach SUDEN denjenigen bei Störungen des Kohlehydrathaushaltes (Galaktosestar, Zuckerstar) ähnlich sind. Im Blut ist weniger der Zucker vermehrt als die übrigen reduzierenden Stoffe. Da man aber durch Ergotamin sowohl die Adrenalinhyperglykämie als auch die Entstehung der Linsentrübungen verhüten kann, so folgt, daß die Kohlehydrate doch wohl eine Bedeutung bei der Entstehung der Trübungen haben. (SUDEN). Bei der Ratte kann man die gleichen Trübungen hervorrufen, wenn sie sich im Zustande des Histaminchoks oder der KCl-Vergiftung oder der Nebenniereninsuffizienz befindet (SUDEN u. WYMAN).

Die Nebennieren spielen eine große Rolle bei den durch Insulin ausgelösten Blutdruckschwankungen und sind beteiligt an Schilddrüsen- und Sexualstörungen. Die Braunfärbung der Lider bei Basedow, in der Schwangerschaft und der Menopause (ROSSI) deutet auf Nebennierenstörung, ebenso die S. 20 beschriebene Bindehautpigmentierung bei M. Cushing, bei dem die Beteiligung der Nebennierenrinde ja überhaupt besonders deutlich, nicht selten sogar beherrschend ist.

7. Rückblick.

Die Bedeutung der Nebennieren für Physiologie und Pathologie des Auges ist, soweit wir bis heute wissen, recht gering. Eine ursächliche Augenbehandlung mit Nebennierenhormonen gibt es nicht. Wir begegnen ihnen aber bei empirisch begründeten Anzeigen, z. B. bei der Rosacea (S. 235).

Literatur.

- ACCARDI, V.: Atti Congr. Soc. Oftalm. ital. 1936, 179. AMIRLI, A. CHR.: Z. Augenheilk. 77, 254 (1930). ARROYO, C. F.: Med. iberica 1923 II, 282.
- BENNETT, G., u. F. X. HAUSBERGER: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 188, 40 (1937) und Sitzgsber. Ges. Morph. u. Phys. München 45, 48 I (1940). BITTORF, A.: Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. Jena: Fischer 1908. BLOBNER, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. 100, 758 (1938). BROWN, A. L.: Amer. J. Ophthalm. 9, 409 (1926).
- FERRARI, A.: Arch. Ottalm. 40, 308 (1933).
- GILBERT: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. 38, 334 (1912) und Graefes Arch. 82, 389 (1912). GUNDERSON: nach BLOBNER.

- HÄRTL, H.: Hat das Hormon der Nebennierenrinde einen Einfluß auf den Augendruck? Dissert. Greifswald 1940. HIGASHI, T.: Acta soc. ophthalm. jap. **34**, 751 (1930).
- JOSEPHSON, E. M.: Science (N. Y.) **1935 II**, 62; Verh. XV. internat. Congr. ophthalm. **4**, 23 (1938).
- KLĘCZKOWSKY, T.: Klin. Mbl. Augenheilk. **49**, 417, (1911). KUMAGI: nach KYO: J. med. Coll. Heijo **7**, 519 (1937).
- LÖHLEIN, W.: Graefes Arch. **83**, 547 (1912). LOEWENSTEIN, A.: Verh. 13. internat. Congr. ophthalm. **1**, 265 (1929).
- MECCA, M.: Ann. Ottalm. **66**, 561 (1938). MEESMANN, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 316 (1920).
- OHMI, F.: Tohoku J. exper. Med. **20**, 508 (1933).
- PASSOW, A.: Verh. 13. internat. Congr. ophthalm. **1**, 61 (1929). PFIRRMANN, A.: Über die Beeinflussung der Dunkeladaptation mit Adrenalin und Cortison. Dissert. Greifswald 1942.
- REIN, H.: Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. **10**, 27 (1937). ROGOFF, J. M.: J. amer. med. Assc. **103**, 1764 (1934). ROSSI, V.: Arch. Ottalm. **29**, 241 (1922). ROTHMAN, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **75**, 747 (1925).
- SATO, T.: Acta Soc. ophthalm. jap. **41**, 1009 (1937). SAWYER, M., u. T. SCHLOSSBERG: Amer. J. Physiol. **103**, 153 (1933). SHIMA, J.: Arch. internat. Pharmacodynamie **62**, 168 (1939). SUDEN, C.: Amer. J. Physiol. **130**, 543 (1940). SUDEN, C. T., u. L. C. WYMAN: Endocrinology **22**, 628 (1940).
- TILLMANN: nach v. SZILY (*).
- UHTHOFF, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **61**, 145 (1918).
- VOGT, A., u. B. JAFFÉ: Klin. Mbl. Augenheilk. **50**, 23 (1912).
- WESSELY, K.: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **28**, 76 (1900). WESSELY, K.: Arch. Augenheilk. **81**, 147 (1916). WOODS, A. C.: Arch. of Ophthalm. **14**, 936 (1935).

VI. Gonaden.

1. Allgemeines.

Eine eingehende Beschreibung der Anatomie der Sexualdrüsen erübrigt sich, da sie keine anatomischen Beziehungen zum Auge haben. Als Bildungsort für Hormone kommen in Betracht die Spermatozoen selbst und die Zwischenzellen bzw. die Eifollikelzellen, die gelben Körper und wohl auch die Placenta.

Wir unterscheiden zunächst männliche und weibliche Hormone, doch gibt es von beiden eine ganze Reihe mit quantitativen, aber auch qualitativen Wirkungsunterschieden. Die bisher bekannten physiologischen Wirkungen sind z. T. mit Drüsenauszügen, z. T. mit synthetisch hergestellten Präparaten hervorgerufen worden, die im einzelnen nicht die Gesamtdrüsenwirkung besitzen.

Mit JORES verwenden wir den Ausdruck männliche bzw. weibliche Prägungsstoffe.

Sehr bemerkenswert ist die *nahe chemische Verwandtschaft der männlichen und weiblichen Stoffe miteinander und mit den Nebennierenhormonen*. Auch in der Nebenniere sind Sexualhormone gefunden. Die gemeinsame Grundlage sind Sterine. Ich gebe in Abb. 70 eine Zusammenstellung der Konstitutionsformeln.

Die spezielle physiologische Bedeutung der 3 männlichen Prägungsstoffe Androsteron, Desoxyandrosteron und Testosteron ist noch nicht bekannt. Sie sind alle in der Lage, die bei Ausfall der Hoden entstehenden Veränderungen an den sekundären Geschlechtsmerkmalen zu verhindern bzw. aufzuheben. Zum Nachweis dient als Testmittel z. B. der Kamm des Hahnes.

Die im Follikel des reifenden Eies entstehenden Hormone bilden die Oestrongruppe. Nach BUTENANDT faßt man diese einstweilen biologisch auf, weil man auch hier nicht die spezielle Rolle der drei verwandten Oestronstoffe kennt. Unter Follikelhormon versteht man also Oestronstoffe mit Brunstwirkung. Die Bezeichnung Theelin, Progynon, Menformon u. a. sind Industrienamen.

Der Gelbkörper und die Placenta bilden das Progesteron. Es hat die Aufgabe, die Uterusschleimhaut für das Ei aufnahmefähig zu gestalten, es auf seinem Wege lebensfähig zu erhalten, die Ovulation zu hemmen und die Schwangerschaft zu schützen. Beim Weibe gibt es also zwei physiologisch gegensätzlich

wirkende Gruppen von Sexualhormonen, von denen die eine den Zyklus auslöst oder fördert, während die andere ihn hemmt. Bei einer Behandlung muß man also, wenn man nicht schaden will, genau überlegen, welche Wirkung man

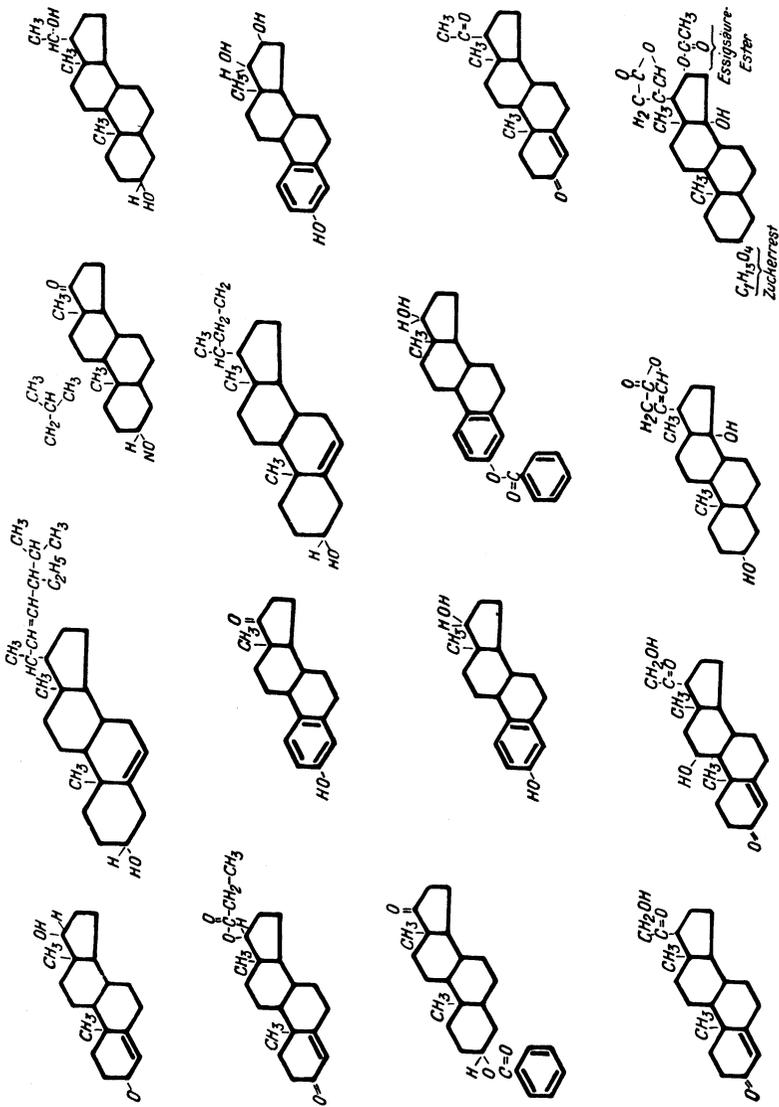


Abb. 70. Keimdrüsenhormone und Nebennierenrindenhormone und ihre Beziehungen zu Sterinen und herzwirksamen Glykosiden.

erzielen will, und falls man beide Gruppen für nötig hält, sie in einem richtigen Rhythmus wechseln.

Die Sexualhormone werden im *Harn* ausgeschieden, und zwar findet man bei beiden Geschlechtern sowohl männliche als auch weibliche Prägungstoffe.

Wie beim Nebenschilddrüsenhormon ist es auch bei den Brunsthormonen möglich, mit körperfremden Stoffen, die keine chemische Ähnlichkeit mit der Oestrongruppe haben, den sog. Stilbenen, die gleichen physiologischen Wirkungen zu erzeugen und die körpereigenen Hormone zu ersetzen.

Den eigentlichen Geschlechtshormonen sind bestimmte *glandotrope Hormone*

des Hypophysenvorderlappens (Prolane) übergeordnet. BUTENANDT, dem wir die chemische Erforschung und Synthese der Sexualhormone in erster Linie verdanken, bezeichnet sie daher als „übergeordnete Sexualhormone“. Der meist verwendete Name ist Prolan I und II, wobei es allerdings noch nicht ganz entschieden ist, ob es wirklich 2 und nicht doch nur 1 Prolan gibt.

Das Fehlen der Prolane führt zur Atrophie der Keimdrüsen, zur Einstellung der Bildung der eigentlichen Sexualhormone und zum Verschwinden der sekundären Geschlechtsmerkmale, ihre Zufuhr zur Wiederherstellung der letzteren, wenn die Keimdrüsen, wenigstens teilweise, noch vorhanden sind. An Kastrierten bleiben Prolane wirkungslos, ein weiterer Beweis, daß sie indirekt über die Keimdrüsen wirken. Ausfall der Keimdrüsen führt zu einer übermäßigen Prolanproduktion und Zunahme der eosinophilen Elemente des Vorderlappens. Die Prolane erscheinen in der Schwangerschaft und im Klimakterium in sehr vermehrter Menge im Urin.

Eine gegenseitige Steuerung von Hypophyse und Geschlechtsdrüse findet wahrscheinlich durch ein nervöses Zentrum im Zwischenhirn statt.

2. Klinische und experimentelle Erfahrungen über Augenkrankheiten.

a) Ovarien und weibliche Hormone.

Die Beziehungen der Geschlechtsdrüsen zum Sehorgan sind nicht leicht zu ermitteln. Das einfachste Verfahren, Ersatzversuche nach völliger Ausschaltung der Drüse, ergibt wenig, trotzdem die Versuchsbedingungen technisch sehr einfach sind und die Hormone chemisch rein vorliegen. Die älteren Darstellungen beziehen sich nicht auf die endokrinologische Seite der Frage, sondern befassen sich einfach mit der Beziehung zwischen Erkrankungen der Geschlechtsorgane irgendwelcher Art und den Augen. Sie bedürfen daher der Nachprüfung.

Über die Wirkung der *Kastration* beim Manne und Weibe liegt ein riesiges Beobachtungsgut vor, ohne daß regelmäßig reproduzierbare Erscheinungen am Sehorgan feststellbar wären.

MAZZOLA unterscheidet folgende Möglichkeiten der Schädigung des Sehorganes durch Störungen von seiten der weiblichen Sexualorgane: Autointoxikation, vasomotorische und Kreislaufeinflüsse, Nierenstörungen, endokrine und nervöse Einflüsse und solche durch Placentarhormon.

Die *Menstruation* kann u. U. das Auge schädlich beeinflussen. Schon 1881 gab MOOREN dazu eine große Zusammenstellung. Das Schrifttum bis 1920 findet sich bei GROENOUW. NOWAK gab 1927 eine Übersicht. Er weist mit Recht darauf hin, welch ein scharfer kritischer Maßstab angelegt werden muß, wenn man eine Augenkrankheit bei einer geschlechtsreifen Frau mit der Periode in Verbindung bringen will. Da von 28 Tagen je nachdem immer 3—7 auf die Periode entfallen, so müssen $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{9}$ aller Erkrankungen einfach nach den Regeln der Wahrscheinlichkeit mit den Menses zusammenfallen. Bewiesen ist ein Zusammenhang erst dann, wenn sich das Leiden mehrfach zugleich mit denselben einstellt.

Hypothetische Erklärungen für die Schädigung der Augen durch die Periode sind billig. Naheliegend ist eine *Menstrualgifttheorie*. Sie würde alle Erscheinungen bei verminderter oder fehlender Menstruation als Retentionstoxikose deuten und neben den Menses einhergehende als entstanden durch übermäßige Menstrualgiftproduktion oder erhöhte örtliche Empfindlichkeit der Augen. Bisher ist es aber noch nicht geglückt, ein „Menotoxin“ tatsächlich nachzuweisen. Das Schrifttum haben WOLLNY und SCHNEIDER gesammelt. Letzterer untersuchte zahlreiche Frauen mit Hypomenorrhoe und fand keinerlei Störungen, die für das Vorhandensein irgendwelcher Menotoxine gesprochen hätten.

Die Krankheitserscheinungen an den Augen während der Periode sind grundsätzlich die gleichen wie beim Einsetzen der *Pubertät*.

Harmlos, wenn auch aus kosmetischen Gründen sehr lästig, sind die bekannten Erscheinungen an den *Lidern*. Bei vielen Frauen finden sich während der Menses und kurz vorher oder nachher Ödeme der Lider, die oft bläulich schimmern, ja mitunter sogar subcutane Blutaustritte zeigen (Abb. 71 a). FAGE (nach FRANÇOIS) sah eine Frau mit einer regelmäßig bei jedem Unwohlsein auftretenden Elephantiasis der Lider, die in der Schwangerschaft ausblieb. Ein Herpes menstrualis kann an den Lidern und der Hornhaut auftreten. Konjunktivale unspezifische Reizzustände findet man nicht selten einige Tage vor den Menses. FRANÇOIS beobachtete einen solchen Fall 7 Jahre lang und konnte ihn dann durch Menformen heilen. Auch THIES (3) hat mehrere derartige Fälle veröffentlicht (Abb. 71 b). Sehr gute therapeutische Erfolge hatte auch GUTZEIT, der innerlich Progynon und Oestronom (ein Stilben) und dazu örtlich Oestronomsalbe gab. Menstruelle und klimakterische Lidödeme verschwanden schlagartig. Er ver-



Abb. 71 a (nach THIES.). Rezidivierendes Lidödem bei Menses.



Abb. 71 b (nach THIES.). Prämenstruelles Lidödem.

mutet, daß während der Gelbkörperbildung wie im Klimakterium ein Mangel an Follikelhormon besteht. MIKLOS hatte die gleichen Ergebnisse.

Blutungen unter die Bindehaut zusammen mit der Menstruation oder als vikariierende Menstruationsblutungen sind nicht selten. 2 neue Fälle teilte Poos mit. In einem Falle handelte es sich um periodische Mitblutungen, im andern um eine Blutung, die zugleich mit den ersten wiedereinsetzenden Menses

erfolgte, bei einer 22jährigen Frau, die wegen Amenorrhoe Praeophyson erhalten hatte.

Schon etwas schwerwiegender sind menstruale *Orbitalblutungen*. SCHEYHING fügte zu einigen älteren eine neue Beobachtung. Es fand sich Exophthalmus mit Beweglichkeitsstörung und subkonjunktivalen Blutungen. Auch TERRIEN erwähnt einen solchen Fall.

Die orbitalen Blutungen sind nicht scharf zu trennen vom *menstrualen Exophthalmus*, der in der Regel durch periodische Blutungen in die Orbita entsteht. Deshalb finden sich auch dabei meist zugleich subkonjunktivale Blutungen (MORELLI, KRAGH u. HOLM). Der Grund dafür, daß die Blutung gerade in die Orbita erfolgt, dürfte in einer lokalen Disposition der dortigen Gefäße zu suchen sein, wobei man sich vielleicht der nicht seltenen orbitalen Varicen erinnern darf. Sollte es einen menstrualen Exophthalmus ohne Blutungen geben, so könnte er ein Beispiel für die Exophthalmusentstehung durch venöse Stauung sein. Der Unterschied wäre dabei aber nicht grundsätzlich, sondern nur graduell.

Echter Basedowexophthalmus kann übrigens genau wie die Basedowsche Krankheit selbst in Verbindung mit sexuellen Störungen, Traumen und Funktionen bzw. Exzessen entstehen. Da die Hypophyse Exophthalmus hervorrufen

kann und da sie bei Sexualstörungen mitunter besonders aktiv ist, könnte auch sie mitspielen.

Gefährlicher als die extrabulbären Blutungen sind, da sie eine bleibende Sehstörung verursachen können, die *Netzhautblutungen*. Ich sah eine große Maculablutung, die während der Periode bei einer jungen Frau entstanden war und unter Bildung einer großen grünlichen Narbe mit einem großen Zentralskotom abheilte. MOOREN schon beschrieb 16 Fälle von „Retinitis“. Er sah auch Blutungen in die *Vorderkammer*. REDSLOB beobachtete bei zwei 12jährigen Mädchen Maculablutungen als vikariierende Menstruation, HIRANO periodische Netzhaut- und Glaskörperblutungen, die bei einer 38jährigen Frau 6mal bei den Menses auftraten. Sie ließen sich *durch Aderlässe verhindern*. Der Autor vermutet als Grundlage eine tuberkulöse Gefäßwunderkrankung, die allerdings mit dem Augenspiegel nicht nachweisbar sei. F. W. MEYER versuchte die gleiche Behandlung bei tuberkulösen Netzhautleiden, erlebte jedoch nur verhältnismäßig selten einen Erfolg durch Verhütung der Blutungen. Besser bewährten sich streng durchgeführte Schonungsmaßnahmen in der gefährlichen Zeit.

Sogar lebensgefährlich war eine intrakranielle vikariierende Blutung, die zu *Stauungspapillen* führte (BALOBONIN). PADOVANI erklärt eine totale Ophthalmoplegie bei Menstruationsstörung mit toxisch ausgelösten Gefäßspasmen.

Bei *Episkleritis* und *sklerosierender Keratitis* beobachtet man besonders häufig Verschlimmerung bei den Menses, ohne jedoch eine Insuffizienz der Ovarien behaupten zu können. Durch Aderlaß konnte VILLARD die Schübe regelmäßig verhindern. Die Rosaceakeratitis verschlimmert sich sehr oft bei den Menses.

BHADURI beschreibt eine jahrelang bei den Menses einsetzende *Conjunctivitis phlyctenulosa*, die beim Eintritt der Menopause verschwand. MAJOROS glückte die Heilung eines solchen Falles mit Hogival.

Tuberkulöse Augenleiden verschlimmern sich oft während der Menses (BERNEAUD). F. W. MEYER bringt hierzu ein größeres Beobachtungsgut. Frische Blutungen und Exsudationen treten bei der Periode oft auf.

Interstitielle Keratitis bei negativem Wassermann auch bei den Eltern erschien zugleich mit der ersten Regel und kehrte damit noch mehrfach wieder (CORRADO).

Iritis und Menstruation standen in den von THIES (1) veröffentlichten Fällen in deutlichem Zusammenhang.

CALENDOLA beobachtete im Verlaufe des *Trachoms* Abhängigkeit von den Menses.

Ein 3mal während der Periode auftretendes *Zentralskotom* erklärt v. PELLATY mit menstrualer Stauung.

Ausbleiben der Menses aus unbekanntem Gründen oder durch Unterdrückung hat mehrfach zu *plötzlicher Erblindung* geführt (Schrifttum bei GROENOUW). Er hält mit Recht die meisten Fälle für funktionell. Ein krankhafter Spiegelbefund fehlte.

VELHAGEN (2) behandelte eine 27jährige Frau mit polyglandulären Erscheinungen (Gewichtszunahme, leichte Polydipsie, erhöhter Grundumsatz, unregelmäßige Menses seit Eheschließung). In der Vorgeschichte Gelenkrheumatismus und Mandelentzündung. Im Anschluß an ein seelisches Trauma (tödlicher Unfall des Vaters) starke Sehstörung. S. bds. Fgz. v. d. A. Riesiges Zentralskotom, Behandlung durch verschiedene Ärzte, Sanierung der Nebenhöhlen, Schwitzprozeduren, Salicyl. Kein Erfolg. Nachdem die Sehstörung 5 Monate bestanden hatte, energische Progynonbehandlung auf Grund der gynäkologischen Diagnose: ovarielle Insuffizienz, Amenorrhoe, die durch ein psychisches Trauma aus einer Oligomenorrhoe entstanden ist. Genitalhypoplasie. Die Menses kehrten zurück, und sofort setzte eine zunehmende Besserung des Sehvermögens ein. Nach 3 Wochen S = 1,0 bds. Kein Zentralskotom mehr. Die Menses kehrten noch 2mal wieder und blieben dann aus. Zugleich traten epileptiforme und Hirndruckerscheinungen auf mit Stauungspapillen, aber gutem Sehvermögen. Ein

Kraniopharyngeom wurde gefunden. Exitus nach Operation. Trotzdem nie ein krankhafter Spiegelbefund aufgetreten war, erscheint es doch schwierig, die Sehstörung als rein hysterisch zu deuten. Langsam verschwindende Zentralskotome, bei denen sich widerspruchlos erst das quantitative, dann das qualitative Sehen systematisch wieder ausbildet, sind als hysterische Störung doch sehr ungewöhnlich. Hierzu kommen in dem Falle objektive polyglanduläre Störungen und der Tumor, der letzten Endes die Ursache war. STEIN berichtet über ein 16jähriges Mädchen, die bei Amenorrhoe an einer schweren Neuritis retobulbaris erkrankte. Es bestand Struma, aber kein sicherer Anhalt für Basedow. Der Autor vermutet einen partiellen Infantilismus, weiblichen Eunuchoidismus und sekundären Hypopituitarismus, ohne damit natürlich eine eigentliche Erklärung der Neuritis geben zu können.

Neuritis und einfache Atrophia n. optici wurden oft mit Menstruationsstörungen erklärt. Es war früher eine häufige Fehldiagnose, Sehnervenatrophy auf den Ausfall der Eierstöcke zurückzuführen. Seit AXENFELD und YAMAGUCHI nachgewiesen haben, daß es sich dabei meistens um *Hypophysengeschwülste* handelt, ist kein Fall mehr beschrieben. Eine *einfache ovarielle Atrophia n. optici* gibt es nicht. Man muß daher bei Sehnervenleiden immer eine genaue Vorgeschichte auch hinsichtlich der Keimdrüsenfunktionen erheben und wird nicht selten Hinweise auf die Hypophyse erhalten, die durch eine bitemporale Gesichtsfeldstörung und Röntgenbild bestätigt werden.

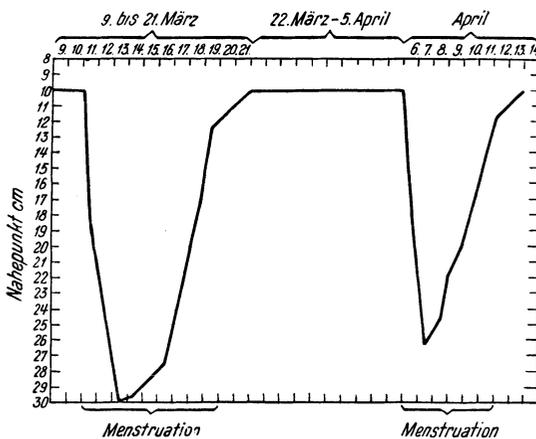


Abb. 72. (nach BLATT). Zyklische Akkommodationsschwäche bei Dysmenorrhoe

An selteneren Erscheinungen beobachtete CHRISTENSEN (nach FRANÇOIS) bei einer Kranken vor allen Menses Amaurose, BOCK u. a. Amblyopie, FINKELSTEIN Einengung des Gesichtsfeldes, FRANÇOIS akkommodative Asthenopie, BERGER u. LOEWY und MICHAÏL Konvergenzschwäche, BERGER Akkom-

modationsspasmus. BLATT gibt ein sehr schönes Beispiel einer zyklischen Akkommodationsschwäche (Abb. 72). Auf Grund von 8 nicht sehr überzeugenden Fällen wird von GULLOT eine vorzeitige Presbyopie bei Ovarienausfall beschrieben.

Im *Klimakterium und bei vorzeitigem Ausfall der Ovarien* finden sich ebenfalls mannigfache Störungen an den Augen, die teilweise die gleichen sind wie diejenigen bei der Menarche und den Menses. Dies erklärt sich wohl dadurch, daß in den genannten Fällen eben doch nicht selten eine ovarielle Unterfunktion vorliegt, auch bei heftigen oder sogar übermäßigen oder zu lange anhaltenden Blutungen. Andererseits wirkt sich das Aussetzen der Ovarialfunktion mitunter auch günstig auf die Augen aus, z. B. in dem schon erwähnten Falle von BHADURI.

Sehr oft wird der *Uvealtraktus* klimakterischer Frauen von sehr hartnäckigen Entzündungen, die nicht selten mit Erblindung enden, befallen. In diesen Fällen erhebt sich dann immer die ganze Problematik der ätiologischen Diagnostik. GILBERT hat dies näher ausgeführt und das Schrifttum zusammengestellt. Je nach der Einstellung der Untersucher wird Tuberkulose, Herdinfektion, Rheuma als Ursache angenommen. Daß für den Ausbruch der Infektion die hormonale Umstellung begünstigend oder disponierend wirkt, ergibt sich aus dem zeitlichen Zusammentreffen, mitunter auch aus dem Erfolg einer hormonalen Behandlung, der allerdings meistens ausbleibt. Gute Erfolge hatten HUMMELSHEIM und DONALD.

ROSSI vermutet auf Grund zweier eigener Beobachtungen eine besondere Empfindlichkeit der Uvea gegen physikalisch-chemische Einflüsse und Insuffizienz bei der Eliminierung der intermediären cellulären Stoffwechselprodukte.

NEMETH sah Netzhautgefäßkrämpfe, ein sehr vieldeutiges Symptom, das man aber vielleicht mit den mannigfachen vasomotorischen Erscheinungen im Klimakterium in Beziehung setzen kann.

Die *Schwangerschaft* beeinflusst das Auge bekanntlich oft in gefahrvoller Weise. Von den eklamptischen und Nierenerkrankungen sowie den Atrophien des Sehnerven durch Blutverluste sehen wir hier ab. Ich verweise auf die großen Zusammenstellungen von ROHRSCHEIDER und MYLIUS.

Eine harmlose Störung ist das Chloasma uterinum, das zu einer *Braunfärbung* auch der Gesichtshaut und der *Lider* führen kann. Eine nähere Beschreibung gibt SCHREIBER.

Seit langer Zeit ist die Frage umstritten, ob in der *Schwangerschaft* eine bitemporale Hemianopsie oder wenigstens *bitemporale* Gesichtsfeldeinengung eintritt. Die Angaben stehen in völligem Widerspruch.

F. FISCHER (2) gibt einen Überblick zur Geschichte der Streitfrage. 11 Untersucher beschreiben eine bitemporale Hemianopsie, die bei Mehrgebärenden häufiger vorkommen soll als bei Erstgebärenden und in den letzten Schwangerschaftsmonaten auftritt, um kurze Zeit nach der Entbindung zu verschwinden. CARVILL fand die Störung in 94%, ein Doktorand von LÖHLEIN (1) in 78% der Fälle, und DE SCHWEINITZ u. HOLLOWAY bezeichnen sie als sehr häufiges Vorkommnis. Sieht man in der Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse eine Reaktion auf den Ausfall der Ovarien, so paßt damit gut zusammen die Beobachtung von DE SCHWEINITZ, der nach doppelseitiger Eierstockausschneidung mehrfach doppelseitige leichte temporale Gesichtsfeldeinengungen, vor allem im temporalen oberen Quadranten feststellte. Auf der andern Seite stehen 12 Untersucher, die das Symptom teils überhaupt leugnen, teils als sehr selten (BECKERSHAUS I von 150 Fällen) erklären und teils als psychogen deuten. Die letztere Meinung vertritt auch der auf dem Gebiete der Perimetrie besonders erfahrene TRAQUAIR, ebenso BEST. Ersterer hebt hervor, daß die Beobachter meist nur ganz periphere Einengungen fanden, daß aber bei chiasmanahen Geschwülsten sich stets eine Einengung fände, die nicht nur die Peripherie, sondern auch die Farbengrenzen eines Quadranten betrifft. Er machte ferner die Erfahrung, daß eine bitemporale Farbeneinengung, die sowohl den oberen als auch den unteren Quadranten in fast gleicher Weise betrifft, eine *besonders typische funktionelle Störung sei*. Dies stimmt mit meinen Erfahrungen durchaus überein. Es dürfte sich um eine nicht voll ausgebildete funktionelle konzentrische Einengung handeln (TRAQUAIR). GURVIC (1) fand bei 25% der Schwangeren leichte temporale Einengungen, auch für Rot. Sie ergaben sich aber auch bei Kontrolluntersuchungen bei gesunden Ärzten. LÖHLEIN (2) hielt es später für möglich, daß die Einengungen, da sie meist nur gering waren, funktionell gewesen sind. Man wird ihm darin um so mehr zustimmen dürfen, als die meisten Untersucher gerade in den letzten Schwangerschaftsmonaten die Neigung zu den Einengungen fanden, also in einer Zeit, wo die schwangere Frau solchen Störungen sehr leicht unterliegt. Dies stimmt auch mit den Feststellungen an meiner Klinik überein.

Gründe der Widersprüche dürften darin zu suchen sein, daß zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft untersucht wurde, vor allem aber auch mit verschiedenen Verfahren.

URBANÉK fand bei normal verlaufender Schwangerschaft keine bitemporale Einengung, wohl aber in einigen präeklamptischen Fällen. Er meint, daß hier vielleicht die Lösung der Widersprüche liegen könnte.

In der Vergrößerung der Hypophyse in der Pubertät sieht FISHER die Ursache der Leberschen Atrophie. Gegen diese Hypothese scheinen mir alle klinischen Erscheinungen und das Fehlen aller hypophysären Erscheinungen eindeutig zu sprechen. Auch DE SCHWEINITZ äußert sich sehr skeptisch gegen die Theorie.

FEIGENBAUM und ZONDEK beschreiben einige Fälle (es handelt sich vermutlich um die gleichen), in denen bei endokrinvegetativen polyglandulären Erkrankungen Fettsucht, Genitaldystrophie, Myxödem und Kropf mit bitemporalen Gesichtsfeldeinengungen gefunden wurden, trotzdem die Röntgenuntersuchung angeblich einen Hypophysentumor auszuschließen gestattete. Auf eine medikamentöse und diätetische entwässernde Behandlung, z. T. auch Prolan und Thyroidin, ferner Lumbalpunktionen erfolgte Besserung. Die Autoren nehmen an, daß eine Schwellung in der Gegend des Zwischenhirnes, der Hypophyse und des Chiasmata die Gesichtsfeldstörung veranlaßt hätte. Durch diese Erklärungen könnten auch ähnliche Störungen bei schwangeren Frauen verständlich gemacht werden.

Ganz abgesehen davon, daß die Gesichtsfeldeinengungen bei Schwangeren, wie wir gezeigt haben, überhaupt zweifelhaft sind, halte ich auch die theoretischen Erwägungen nicht für überzeugend. Nicht selten verursacht ein Hydrops des 3. Ventrikels ebenfalls bitemporale Einengungen [VELHAGEN (1), KNAPP]. Eine entwässernde Behandlung bessert auch hier, wie übrigens ja auch bei den meisten Hirngeschwülsten. Die Hypophyse ist aber nicht vergrößert, sondern nach autoptischen Befunden verkleinert.

Im allgemeinen scheint die bitemporale Gesichtsfeldeinengung in der Schwangerschaft also keine praktische Bedeutung zu haben. Es gibt nun aber einige Beobachtungen über die *Entstehung echter Hypophysengeschwülste in der Schwangerschaft*. Da Hypophysengeschwülste meistens zu Amenorrhoe und damit Empfängnisunfähigkeit führen, so ist es höchstwahrscheinlich, daß es sich nicht um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, sondern daß die Geschwulst zur Zeit der Empfängnis noch nicht bestand, oder aber, daß ihr Wachstum vorher äußerst langsam war, während der Schwangerschaft aber oder durch dieselbe plötzlich stark beschleunigt wurde. F. FISCHER hat 2 sehr wichtige eigene und 16 fremde Fälle gesammelt, wo die erste Sehstörung infolge eines Hypophysentumors während der Schwangerschaft bemerkt wurde. Mehrfach trat nach der Entbindung zunächst eine scheinbare Besserung ein, wie z. B. in dem einen Falle FISCHERS; im Laufe der nächsten Jahre folgte aber wieder eine Verschlimmerung durch Geschwulstwachstum. Im Falle von BOCK blieb die Besserung überhaupt aus. PEREMY beobachtete in der Schwangerschaft eine Erblindung durch Neuritis retrobulbaris; nach Unterbrechung kehrte das Sehen zurück, es entstand aber eine bitemporale Hemianopsie. FISCHER sagt mit Recht, daß eine physiologische Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse als Ursache bitemporaler Hemianopsie nur dann gelten dürfe, wenn eine *jahrelange* Beobachtung das Ausbleiben späterer Tumorercheinungen erwiesen habe. Infolgedessen seien zahlreiche Veröffentlichungen entwertet, und man müsse die Folgerung ziehen, *bei einer bitemporalen Gesichtsfeldstörung in der Schwangerschaft zunächst an einen beginnenden Hypophysentumor* und nicht an eine funktionelle Hypertrophie zu denken. Man wird auch mit STARGARDT und SCHALL den Vorschlag von DE SCHWEINITZ ablehnen, wegen einer bitemporalen Einengung die Schwangerschaft zu unterbrechen. Entweder ist die Einengung funktionell und unschädlich, oder es liegt eine Geschwulst vor; dann ist eine andere Behandlung angezeigt. RAUH (2) teilt allerdings einen Fall mit, wo in zwei aufeinanderfolgenden Schwangerschaften durch einen Hypophysentumor eine Sehver-

schlechterung entstand. Die Schwangerschaft wurde unter gleichzeitiger Sterilisation der Kranken unterbrochen, und das Sehvermögen besserte sich. Nachdem inzwischen die Bestrahlungs- und Operationstechnik an der Hypophyse große Fortschritte gemacht hat, würde man jetzt wohl besser die Hypophyse direkt angehen.

Nach FISCHER handelt es sich nicht nur um eigentliche Hypophysengeschwülste, sondern auch um suprasellare, um Meningeome und Hypophysengangsgeschwülste. Die Hemianopsie käme durch den vereinten Druck der in der Schwangerschaft durch die physiologische Hypertrophie vergrößerten Drüse und der Geschwulst zustande. Das Abschwellen der Drüse nach der Beendigung der Schwangerschaft verursache die vorübergehende Besserung durch zeitweilige Erweiterung des Gesichtsfeldes. Die Entstehung der Geschwulst in der Hypophyse selbst könne man sich als einen Exzeß bei dem physiologischen Wachstum derselben in der Schwangerschaft erklären, das von ERDHEIM u. a. eingehend beschrieben wurde. Die Entstehung einer suprasellären Geschwulst in der Schwangerschaft sei so denkbar, daß die Hyperämie und die seröse Durchtränkung des Gewebes der hypertrophischen Drüse sich auch auf die nächste Umgebung erstrecke. Auf diese Weise käme eine Reizung des Gewebes in der Drüsenumgebung zustande, die die Geschwulstbildung verursache.

Bisher alleinstehend ist eine Mitteilung von LANGDON u. BROWN über eine Frau, bei der die Lactation nach der Gravidität noch 10 Jahre andauerte und die eine bitemporale Hemianopsie hatte. Heutzutage möchte man einen Hypophysentumor vermuten, der das Lactationshormon in besonders großem Maße lieferte.

Als weitere Augenstörung in der Schwangerschaft wird eine *Dunkeladaptationsstörung* beschrieben. Die älteren Fälle sammelte GROENOUW. BIRNBACHER u. KLAFFEN melden mehrere Fälle. Sie vermuten, daß die Schwangerschaft nicht der einzige Grund der Adaptationsstörung ist, sondern denken an eine mangelhafte entgiftende und entsäuernde Funktion der Leber.

RAUH (1) untersuchte 75 Frauen, bei denen er in der Mehrzahl eine Störung der Endempfindlichkeit vor bzw. nach der Entbindung feststellte. Bei 21% war sie bei der Entlassung noch nachweisbar. Merkwürdigerweise fand sich bei 33% eine Erhöhung der Endempfindlichkeit um ganz beträchtliche Werte über die Norm. Bei den hemeralopen Müttern handelte es sich um gewisse Komplikationen (höheres oder sehr jungendliches Alter, große Kinder, großer Blutverlust). Man wird als Grund der in der Regel wohl bedeutungslosen Störung einen Vitamin-A-Mangel infolge des erhöhten Bedarfes des Fötus annehmen können. POLTE untersuchte 28 Schwangere mit dem Försterschen Adaptometer, ohne eine Störung nachweisen zu können, BECKERSHAUS fand sie nur in einem von 150, URBANEK in keinem von 40 Fällen. RAUH, der ganz besonders sorgfältig untersucht hat, weist selbst vorsichtig darauf hin, daß es sich um ein überwiegend subjektives Verfahren handelt.

Die Tetanie ist bekanntlich eine häufige Komplikation der Schwangerschaft. Da sie nicht selten zur *Katarakt* führt (infolge Nebenschilddrüseninsuffizienz), so darf man PETERS nur zustimmen, wenn er einen großen Teil der im älteren Schrifttum als *Schwangerschaftsstare* bezeichneten Linsentrübungen als *Tetanie-stare* deutet. Wir haben keine tatsächlichen Unterlagen dafür, daß die Schwangerschaft als solche zur Linsentrübung führt.

An selteneren Augenleiden werden genannt der Ausbruch von Keratitis parenchymatosa, Keratokonus (VALUDE nach GROENOUW), Keratitis epithelialis (HEINE) (Abb. 73), Randkeratitis (GERMANN, WALLENBERG). Auch hier spielt vielleicht Vitaminmangel mit. So ist nach AYUYAO eine trophische Beriberikeratitis bei Schwangeren auf den Philippinischen Inseln zu deuten.

In der normalen Schwangerschaft kommt eine praktisch bedeutungsvolle Hemeralopie nicht vor (DIETEL u. SIEGERT).

Wenn wir auch bei den theoretisch interessanten Fällen von Adaptationsstörung an das Vitamin A denken, so müssen wir uns doch gegenwärtig halten, daß die Dunkeladaptation nicht einfach ein Maß für die Vitamin-A-Versorgung ist, sondern daß hier sehr vielfältige Faktoren mitwirken.

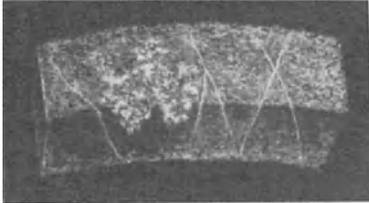


Abb. 73 (nach HEINE). Seltene Hornhautveränderung in der Schwangerschaft.

b) Augen und männliche Gonaden.

Störungen der männlichen Sexualorgane haben keine sicheren Einwirkungen auf das Sehorgan. Bei Disponierten kann die geschlechtliche Erregung zu Blutungen, Netzhautablösung u. dgl. führen. Auch Trachome sollen sich verschlimmern (CALENDOLI). Es handelt sich dabei aber keineswegs um endokrine Störungen. GROENOUW hat das ältere Schrifttum zusammengestellt. Es enthält keinen überzeugenden Fall. Selbstverständlich kommen funktionelle Sehstörungen in dem Zusammenhange vor, besonders bei Hysterikern.

3. Star und Gonaden.

Über Star in der Schwangerschaft wurde schon gesprochen. Die Frage, ob Störungen, insbesondere Unterfunktion und Ausfall Star hervorrufen, wurde viel bearbeitet. Die besondere Bedeutung der Gonaden für die Starentstehung schien daraus hervorzugehen, daß dieselbe sehr oft mit der physiologischen Altersinvolution der Geschlechtsdrüsen zusammenfällt, und daß nach GALLUS, SCHMITT und ASCHER gerade im 5. Jahrzehnt, wo die Menopause eintritt, die Frauen häufiger an Star erkranken als die Männer. Auch im 6. Jahrzehnt überwiegen sie an Zahl. Eine weitere Beziehung könnte sich ergeben, wenn jugendliche und präsenile Stare gleichzeitig mit Störungen oder Phasen der Geschlechtsfunktionen entstünden. Da nun schon in der Pubertätszeit die sog. Cataracta coronaria auftritt, so hält FISCHER-GALATI sie für die Folge einer ungenügenden Hormonwirkung der Keimdrüsen in der Pubertätszeit. Beweise dafür liegen aber nicht vor. Er verlangt die genaue Spaltlampenuntersuchung von Kindern mit sexuellen Störungen und empfiehlt gegebenenfalls die Steinachsche Operation. Die Schlüsse von FISCHER-GALATI gehen sehr weit. Auf keinen Fall hat er aber, wie man aus manchen Referaten entnehmen könnte, nachgewiesen, daß es einen gonadogenen Star gibt, sondern dies nur behauptet.

Aus der Kasuistik erwähnenswert sind 4 von SIPOV untersuchte Kranke, die zwischen 26 und 39 Jahren verschiedene Starformen bekamen. Sie hatten ausgesprochen endokrine Störungen in Form von Eunuchoidismus mit Hypoplasie der Geschlechtsdrüsen, spärlichem Haarwuchs usw.

Bei 2 von SALA beschriebenen jungen Frauen mit Star bestanden außer ovariellen Störungen auch solche des Ca-Stoffwechsels. Es könnte sich also um latente Tetanie gehandelt haben.

Weitere Auskunft über die Rolle der Keimdrüsen mußte man erwarten bei Erfahrungen über Kastration und über Einpflanzung von Gonaden oder Zufuhr von Sexualhormonen. In Versuchen und aus praktischen Gründen werden dauernd zahllose Tiere kastriert. Aus chirurgischen Gründen wird die Operation sehr oft bei Frauen, nicht selten auch bei Männern ausgeführt. Bei Sexualverbrechern wird sie gerichtlich veranlaßt. Es ist nie aufgefallen, daß dabei Star entsteht. BUNSMANN (persönliche Mitteilung) hatte Gelegenheit, zahlreiche ent-

mannte Sittlichkeitsverbrecher nachzuuntersuchen. Er fand nie Star. Auch LANGE, der 310 Kastrierte selbst untersuchte und ein größeres älteres Schrifttum bearbeitet hat, berichtet nichts über Star. Man würde Zugtiere z. B. nicht kastrieren, wenn man erwarten müßte, daß sie in einem höheren Hundertsatz starblind würden. ASCHER hat 14 jüngere kastrierte Frauen genau mit der Spaltlampe untersucht. Er fand nur bei 4 ganz unwesentliche Linsentrübungen. SIEGRIST gibt zu bedenken, daß die *chronisch schleichende Altersinvolution nicht dasselbe ist wie die plötzliche Ausschaltung der Drüsen.*

Ganz besondere Hoffnungen waren verknüpft mit den auf STEINACH und VORONOFF zurückgehenden sog. Verjüngungsoperationen, bei denen teils durch Unterbindung der Samenstränge, teils durch Überpflanzung funktionsfähiger Geschlechtsdrüsen die Altersinvolution des gesamten Körpers und ihre Folgen an den einzelnen Organen rückgängig gemacht werden sollten. Über diese Dinge berichtet SIEGRIST ausführlich.

HARMS hat bei alten Hunden Hodentransplantationen vorgenommen und dabei beobachtet, daß sich Altersstare nach der Operation aufhellten. SATTLER hat 3 von HARMS operierte Tiere mit Linsentrübungen beobachtet. Sie zeigten zwar sehr ausgesprochene Verjüngungserscheinungen, aber in 2 Monaten *keine* Zeichen einer Aufhellung der Linse (nach SIEGRIST).

BERGAUER beschreibt einen 14jährigen Hund, bei dem durch Unterbindung des Samenstranges auf der einen Seite ein reifer Star unbeeinflusst blieb, während auf der andern eine etwa 1 mm große Cataracta centralis vollkommen verschwunden sei. Bei einem zweiten Hunde sollen punktförmige Linsentrübungen verschwunden sein. SIEGRIST wendet mit Recht ein, daß die Befunde wegen mangelhafter Methodik der Untersuchung nicht überzeugend sind. Schließlich beschreibt NORDMANN (nach SIEGRIST) einen 14jährigen Hund, bei dem fast reife Stare sich wesentlich aufgehellt haben sollen.

WELL u. NORDMANN berichten über einen durch Vasoligatur behandelten Kranken, bei dem eine Cataracta nuclearis auf der einen Seite nicht beeinflusst wurde, während das andere Auge gut blieb. Bei andern Kranken habe sich eine periphere Speichenkatarakt aufgehellt und sei weniger dicht, krümelig geworden. Die Autoren sahen darin einen vielleicht geringen, aber doch deutlichen Erfolg der Steinachschen Operation.

LÖWENSTEIN u. KAHN hingegen haben einen 13jährigen Hund mit Altersstar durch Hodentransplantation nach VORONOFF operiert. Der Star reifte weiter. LÖWENSTEIN behandelte auch eine Hündin, die Altersstar hatte, mit großen Mengen von Ovarialhormon. Die Reifung schritt trotzdem unaufhaltsam fort.

Bei den negativen Ergebnissen mit Hormonzufuhr kann man vielleicht einwenden, daß sie noch mit unvollkommenen Präparaten gemacht wurden. Hinsichtlich der positiven aber muß man sagen, daß die *wenigen positiven Ergebnisse für die gonadogene Natur des Altersstares nichts beweisen.* Der Hund ist für den Nichtaugenarzt ein sehr ungeeignetes Versuchstier, da er sehr zu Hornhauttrübungen neigt, die der Nichtgeübte erfahrungsgemäß oft mit Linsentrübungen verwechselt. Über den spontanen Verlauf des Hundesaltersstares ist auch nicht genug bekannt. Es ist aber wahrscheinlich, daß auch bei ihm wie beim Menschen gelegentlich spontane Aufhellungen einzelner Speichen vorkommen und auch eine Morgagnische Katarakt, wo nach Absinken des Linsenkernes das Zentrum heller erscheinen kann. Eine Cataracta nigra kann von einem Ungeübten mit einer schwarzen Pupille verwechselt werden.

Was nun die Erfahrungen am Menschen angeht, so muß man bedenken, welche wüste Reklame in der Presse der ganzen Welt für STEINACH gemacht wurde, und welches Interesse auch die mehr oder minder düpierte wissenschaftliche Welt daran nahm. Wenn auch nur in wenigen, vielleicht nur in einem einzigen Falle ein wirklich beweisender, objektiver Erfolg bei Star erzielt worden wäre, so wäre dieser zum Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen in der ganzen Welt gemacht worden. Die Lebensdauer von kastrierten Haustieren ist gegen diejenige nichtkastrierter nicht nur nicht verkürzt, sondern eher sogar verlängert. Diese Tatsache steht im Widerspruch mit der Auffassung, daß das Er-

löschen der Keimdrüsenfunktion die Ursache des Alterns sei. Hierauf beruht aber die — von MARX wohl mit Recht als naiv bezeichnete — Auffassung VORONOFFS und STEINACHS, durch Eingriffe am Genitalapparat eine Verjüngung des Menschen herbeiführen zu können.

Es ist keine spezifische, durch irgendeine Form der Keimdrüsenstörung verursachte Starform bekannt und ebensowenig irgendeine Veränderung der Keimdrüsen, die regelmäßig zu Star führt.

Einige polyglanduläre Fälle sind nicht eindeutig. Da sich z. B. bei der Zuckerkrankheit oft Ausfälle der Gonaden finden, so kann ein Zuckerstar im späteren Alter irrtümlich als Keimdrüsenstar angesehen werden. Dies ist besonders leicht möglich bei dem hypophysären Diabetes, der ja durch seine hypophysäre Entstehung leicht mit Ausfall der Gonaden verbunden sein kann.

Weitere Beobachtungen bei polyglandulären Störungen und Therapieversuche mit Sexualhormonen werden S. 170, 193, 209, 211 besprochen.

4. Augenbinnendruck und Gonaden.

Es kommen eigentlich nur die weiblichen Drüsen in Frage. Schon lange weiß man, daß Druckschwankungen im Auge mit Krisen und Störungen der weiblichen Sexualfunktionen oft zusammenfallen. Bekannt ist die Tatsache, daß das Glaukom oft in der Menopause eintritt, jedoch genügt die einfache Kastration nicht, um Glaukom hervorzurufen, wie die gleichen Beobachtungen wie bei grauem Star ergeben; z. B. zeigten 18 von CUCCHIA untersuchte Frauen nach Totalexstirpation zwar vasomotorische Störungen, aber keine Veränderung des Augenbinnendruckes, auch nicht nach Hormonzufuhr. FREYTAG fand bei Eunuchoidismus einen besonders tiefen Druck.

Prämenstruelle Verschlimmerungen des Glaukoms kommen vor. Nach LARSEN ist der Druck vor den Menses etwas erhöht, während derselben niedriger und in der Zwischenzeit gleichmäßig.

SALVATI beobachtete 9mal einen leichten Druckanstieg während der Menses, v. IMRE ein regelmäßig mit den Menses entstehendes Glaukom, das durch Ovarialbehandlung beseitigt wurde. PLICQUE beschreibt ein menstruelles Glaukom bei einer hypothyreotischen 41jährigen Frau und 3 bei ovarieller Insuffizienz. LAGRANGE bringt die Kurve von einer 20jährigen Kranken, die an unvollständigem Basedow, Hypertonie, beginnendem Raynaud (Akrocyanose) litt und bei der vor jeder Periode der Druck bis 60 mm Hg anstieg. Die Menses waren unregelmäßig. Durch Behandlung mit Ovarium wurden sie regelmäßig, und die Anstiege des Augenbinnendruckes verschwanden.

Bei einer 40jährigen von COSTI beschriebenen Frau stieg der Druck jedesmal kurz vor den Menses an, konnte aber durch Miotika tief gehalten werden.

Wie gefährlich aber Verallgemeinerungen dieser Einzelfälle sein würden, zeigt ein Fall, den HORVATH (nach NEMETH) veröffentlicht hat. Bei einer Frau wurden jedesmal während der *Menses* die Augen so *weich*, daß man den Druck kaum messen konnte.

HALBERTSMA behandelte Glaukomkranke mit täglich 1000 M. E. Follikelhormon. Der Augenbinnendruck sank daraufhin. Bei schwächerer Dosierung war die Wirkung bei Frauen geringer als bei Männern.

Im theoretischen Gegensatz dazu stehen Feststellungen von DOLLFUS, ROUHER u. MARÉCHAL und DOLLFUS u. SÉGNY. Zwei glaukomkranke Frauen schieden während der Anfälle Follikulin vermehrt aus. Bei einer Frau, die irrtümlich 1000 M. E. Follikulin erhalten hatte, stieg der Augenbinnendruck von 30 auf 50 mm Hg an. Beim Kaninchen erzeugte Follikulin eine Druckerhöhung.

Da Gelbkörper das Follikulin hemmt, so gaben die Autoren das Gelbkörperpräparat Hormoflavin bei Glaukomkranken beiderlei Geschlechts und erhielten nachhaltige Drucksenkungen, die z. T. die örtliche Behandlung erübrigten. Auf Gelbkörper sei in 5 Fällen erst nach 48 Stunden eine Senkung erfolgt. Diese darf man wohl als eine spontane Druckschwankung ansehen, wie man sie beim nicht behandelten Glaukom nicht selten findet.

VITO prüfte die Follikulinausscheidung bei 5 glaukomkranken Frauen nach und fand sie nicht erhöht. Damit entfallen auch die theoretischen Grundlagen der Behandlung. RÖTH fand sogar bei 4 glaukomkranken Frauen Follikulinmangel. Auch v. GROSZ bestimmte die Follikulinausscheidung bei jungen Frauen mit Glaukom und fand sie vermindert, und zwar gerade zur Zeit der Ovulation, wo sie normalerweise am höchsten ist. Diese Mitteilungen sprechen für die Gedankengänge von HALBERTSMA.

Der *Augenbinnendruck in der Schwangerschaft* wurde von v. IMRE meistens erhöht gefunden, besonders bei Frauen mit den Zeichen einer Überfunktion der Hypophyse.

DIETEL sammelte entgegengesetzte Beobachtungen über tiefen Druck aus dem Schrifttum. Da der Grundumsatz in der Schwangerschaft erhöht ist und Schilddrüse den Augendruck senkt, so erklärt DIETEL die Hypotonie in der Schwangerschaft mit Überfunktion der Schilddrüse. Wir haben oben gesehen, daß aber die drucksenkende Wirkung der Schilddrüse doch eine sehr bedingte ist.

Besondere Erwähnung verdienen die Untersuchungen von GROSZ und PATAT, die ergaben, daß der durchschnittliche Druck in der Schwangerschaft von Monat zu Monat abnimmt, um bei Geburt und Wochenbett sein Minimum zu erreichen. Nach 1—2 Jahren wurden die Frauen nachuntersucht und zeigten sämtlich Druckwerte, die höher waren als in der Schwangerschaft. GURVIQ (2) bestreitet die Senkung in der Schwangerschaft, MARX fand 25mal Anstieg und 6mal Senkung und einige Male keine Veränderung, RIZZO einen leichten Anstieg am Ende der Schwangerschaft.

In Rußland versuchte STARODULZEW das aus Schwangerenharn gewonnene Präparat Gravidan, das Follikulin und Lutein enthält, bei Glaukomkranken beiderlei Geschlechts. Neben einer Besserung des Allgemeinzustandes sei der Druck wesentlich gesunken, mitunter sogar ohne örtliche Behandlung, KAMINSKIJ hingegen hatte mit dem gleichen Mittel keinerlei Erfolg, ebensowenig LACROIX mit Gelbkörper.

CEMOLOSSOW führte bei glaukomkranken Männern die Verjüngungsoperation nach VORONOFF durch. In 3 Fällen trat angeblich eine vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens und ein Augendruckabfall ein. Nach 3—4 Wochen verschwanden beide Wirkungen. Testes und Ovariumpräparate zeigten sich nach CUCCHIA wirkungslos auf den Augendruck bei Frauen und Männern.

Eine wesentliche Wirkung der Geschlechtsdrüsen und ihrer Produkte auf den Binnendruck des gesunden Auges ist also nicht erwiesen. In der Schwangerschaft erfolgt häufig eine klinisch bedeutungslose Erweichung. Normale Menses und Klimax führen mitunter zur Auslösung von Drucksteigerungen, die u. U. durch Opothérapie gut beeinflußt werden. Mehr noch als bei den andern Drüsen tritt bei den Gonaden aber der polyglanduläre Charakter der Glaukomerscheinungen hervor, vor allem Beziehungen zu Hypophyse, Schilddrüse und Pankreas. Dies ist nicht verwunderlich, weil ja Störungen dieser Drüsen mit solchen der Geschlechtsdrüsen verbunden sind.

Ich ließ durch MÜLLER-HENNIG die Wirkung von *Progynon* und *Testoviron* auf den Druck des gesunden Kaninchenauges prüfen. Es zeigte sich, daß *diese Stoffe den Augenbinnendruck nicht beeinflussen.*

5. Okulare Pharmakologie der Sexualhormone.

Über die wichtigsten Feststellungen wurde oben besonders bei der Glaukomfrage berichtet. Hodenextrakt scheint die Wirkung der Miotika zu verstärken und den Fluoresceinübertritt in die Vorderkammer zu verzögern (ROSSI). Diese Beobachtung widerspricht insofern unsern bisherigen Kenntnissen, als miotisch wirkende Stoffe in der Regel den Fluoresceinübertritt erleichtern. Testoviron soll die Netzhautgefäße erweitern.

Nach KUBO fördern weibliche Geschlechtshormone in mäßigen Dosen das Wachstum von Irisepithelkulturen von Hühnerembryonen, während sie es in großen Dosen hemmen. Örtlich zugeführt beeinflussen die Geschlechtshormone die Wundheilung nicht (RINALDI). Noch einmal sei hervorgehoben, daß die *Kastration bei beiden Geschlechtern keinen unmittelbaren Einfluß auf das Auge hat.*

6. Korrelationen.

Die Beziehungen zu anderen Drüsen sind gerade bei den Gonaden besonders augenfällig, vor allem zu Hypophyse, Schilddrüse und Nebennieren. Ausfall der Gonaden wirkt anregend auf diese. Er kann eintreten, wenn die gonadotropen Hormone fortfallen, so daß eine Wechselwirkung besteht. An augenärztlich interessanten Krankheiten finden wir in Verbindung mit Störungen der Gonaden, namentlich der weiblichen, Basedow, Diabetes, Akromegalie, Dystrophia adiposogenitalis, Cushing, Fettsucht, Interrenalismus.

Die wichtigste moderne einschlägige Arbeit stammt von THIES (2). Er gibt folgende für die Praxis sehr brauchbare Einteilung.

1. Augenerkrankungen bei Dysmenorrhoe allein oder Hypogonitalismus bei sonst normalem Körper,
2. bei Veränderungen der Thyreoidea und Hypoplasia genitalis,
3. bei Adipositas bzw. Fettdystrophie und Hypoplasia genitalis,
4. bei Erkrankungen der Hypophyse und Hypoplasia genitalis,
5. bei Myxödem.

Aus den Beobachtungen von THIES geht vor allem die Bedeutung verhältnismäßig geringer Störungen (Dysmenorrhoe, Oligomenorrhoe) hervor.

7. Behandlung von Augenkrankheiten mit Sexualhormonen.

Da es keine Augenkrankheit gibt, die sicher eine unmittelbare Folge einer Störung der Gonaden ist, so sind die Sexualhormone dann zu versuchen, wenn irgend eine Augenkrankheit offensichtlich mit einer solchen Störung in Verbindung steht, d. h. es muß wahrscheinlich sein, daß die vorliegende Erkrankung, die verschiedene Ursachen haben kann, gerade im Einzelfalle genital bedingt oder mitbedingt ist. Auf der Auslese solcher Fälle dürften die Erfolge von THIES beruhen, über die wir schon mehrfach berichtet haben. Die Störungen des weiblichen Zyklus können dabei so geringfügig sein, daß sie sich erst auf näheres Befragen ergeben. Eine Regelung der gestörten Funktionen der Gonaden ist auch vom augenärztlichen Standpunkt aus erwünscht, da die dabei nicht seltenen allgemeinen Störungen, namentlich vasomotorischer Art, sich am Auge schädlich auswirken können.

Zusammenarbeit mit dem Gynäkologen ist erforderlich, um Schäden zu vermeiden, und um notwendige örtliche Maßnahmen nicht zu versäumen.

Die therapeutische Kasuistik wurde schon bei der Symptomatik wiedergegeben. Über die Behandlung der Retinitis pigmentosa mit Sexualhormonen, die viel Aufsehen erregt hat, wird S. 211 gesprochen.

Um den Antagonismus zwischen den glandotropen Hormonen der Hypophyse und den Sexualhormonen auszunutzen, gibt man dann auch beim Fehlen eigentlicher sexueller Ausfallserscheinungen Sexualhormone (Follikelhormon oder Testoviron z. B.), wenn man eine Überfunktion der Hypophyse vermutet. Dies ist der Fall z. B. bei gewissen Formen des Basedow, z. B. im Klimakterium, des Diabetes, namentlich im Alter, und der Hypertonie. Es wird über unterschiedliche Erfolge berichtet. Über die Augenerscheinungen habe ich noch nicht genügend Erfahrungen mit der Behandlung.

Literatur.

- ASCHER, K.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **71**, 339 (1923). AXENFELD, TH.: *Dtsch. med. Wschr.* **1903 I**, 199. AYUYAO, C. D.: *J. Philippine Islands med. Asscc.* **13**, 158 (1933).
- BALABONINA, L. K.: *Russk. oftalm. Ž.* **3**, 468 (1924). BECKERSHAUS, F. Z.: *Z. Augenheilk.* **55**, 181 (1925). BERGAUER, V.: *C. r. Soc. Biol. Paris* **1925 II**, 1575. BERNEAUD, G.: *Z. Augenheilk.* **61**, 315 (1926). BEST, F.: *Zbl. Neur.* **30**, 321 (1934). BHADURI: *Brit. J. Ophthalm.* **11**, 387 (1927). BIRNBACHER, TH., u. E. KLAFTEN: *Z. Augenheilk.* **51**, 309 (1923). BLATT: *Z. Augenheilk.* **73**, 166 (1931). BOCK, J.: *Z. Augenheilk.* **77**, 126 (1932). BUTENANDT, A.: *Naturwiss.* **21**, 49 (1933); *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **46**, 276 (1934).
- CALENDOLI, S.: *Atti Congr. Soc. ital. Oftalm.* **1931**, 7. CEMOLOSOV, A.: *Russk. oftalm. Ž.* **6**, 1225 (1927); *ref. Zbl. Ophthalm.* **19**, 654. CORRADO, A.: *Arch. Ottalm.* **36**, 98 (1929). COSTI, C.: *Arch. Oftalm. hisp.-amer.* **30**, 521 (1930). CUCCHIA, A.: *Ann. Ottalm.* **56**, 117 (1928).
- DIETEL, H.: Die Gefahren für das Auge in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. *Zeitfragen d. Augenheilk.* (W. LÖHLEIN). Stuttgart: Enke 1938. DIETEL, H., u. P. SIEBERT: *Klin. Wschr.* **21**, 78 (1942). DOLLFUS, M., u. J. SÉGNY: *Bull. Soc. Ophtalm. Paris* **4**, 299 (1936). DOLLFUS, M. A., ROUHER u. MARÉCHAL: *Bull. Soc. Ophtalm. Paris* **6**, 562 (1937). DONALD, H. R.: *Brit. med. J.* **1937**, 899.
- FEIGENBAUM, A.: *Acta ophthalm. orient.* **1**, 28 (1938). FISCHER, F.: *Z. Augenheilk.* **75**, 343 (1931) und **85**, 88 (1935). FISHER, H. J.: *Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd.* **50**, 52 (1930). FISCHER-GALATI, H. J.: *Bull. Soc. roum. Neur.* **5**, 45 (1928); *Clin. ophtalm.* **25**, 119 (1930). FRANÇOIS, J.: *Arch. d'Ophthalm.* **51**, 286 (1394). FREYTAG, G. T.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **72**, 515 (1924).
- GALLUS, F.: *Arch. Augenheilk.* **92**, 34 (1923). GERMANN: *Mich.-Nagels Jb.* **37**, 379 (1906). GILBERT, W.: *Zbl. Ophthalm.* **34**, 637 (1935); *Klin. Mbl. Augenheilk.* **85**, Beilageh. 65 (1930). GROENOUW, A.: Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorgans. Berlin: Springer 1920. DE GROZ, J.: *Acta ophthalm. scand.* (Københ.) **19**, 135 (1941); *Ann. d'ocul.* **174**, 167 (1937). GROZ, J., u. P. PATAT: *Orvosképzés* **26**, 177 (1936), *ref. Zbl. Ophthalm.* **36**, 580. GUILLOT, L.: *Bull. Soc. belge Ophtalm.* **64**, 92 (1932). GURVIC, B.: *Russk. oftalm. Ž.* **9**, 146 (1929), *ref. Zbl. Ophthalm.* **21**, 749; (2) ebenda **10**, 540 (1929), *ref. Zbl. Ophthalm.* **23**, 19. GUTZEIT, R.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **106**, 477 (1941).
- HALBERTSMA, K. T. A.: *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **1934**, 4186. HARMS, W.: Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen. Jena: Fischer 1914. HEINE: Über Hornhautveränderungen während der Schwangerschaft. *Dissert.* Leipzig 1930. HIRANO, N.: *Chuo-Ganka Iho* **31**, 59 (1939). HUMMELSHEIM: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **94**, 549 (1935).
- v. IMRE, J.: *Orvi Hetil. (ung.)* **64**, 291 (1920); *Endocrinology* **6**, 213 (1922); *Arch. Augenheilk.* **88**, 158 (1921).
- KAMINSKI, D.: *Sovet. Vestn. Oftalm.* **7**, 204 (1935). KNAPP, P.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **105**, 401 (1940). KRACH, J., u. E. HOLM: *Acta ophthalm. scand.* (Københ.) **1**, 245 (1923). KUBO, T.: *Fol. pharm. jap.* **25**, 259 (1938).
- LACROIX, A.: *Verh. XV. internat. Congr. ophthalm.* **4**, 14 (1938). LACRANGE, H.: *Presse méd.* **32**, 300 (1924); *Brit. J. Ophthalm.* **9**, 398 (1925). LANGDON-BROWN, W.: *Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd.* **57**, 454 (1938). LANGE, J.: Die Folgen der Entmannung Erwachsener. Leipzig: Thieme 1934. LARSEN, V.: *Bibl. Laeg. (dän.)* **126**, 318 (1934). LÖHLEIN, W.: *M Schr. Geburtsh.* **65**, 129 (1924); (5) s. DIETEL. LÖWENSTEIN u. R. H. KAHN: *Ber. dtsch. ophthalm. Ges.* **49**, 466 (1932).
- MAJOROS, J.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **103**, 114 (1939). MARX, E.: *Ann. d'Ocul.* **160**, 873 (1923). MAZZOLA, U.: *Lett. oftalm.* **11**, 53 (1934). METZGER, E., L. M. SIMON u. H. WEINBERG: *M Schr. Geburtsh.* **70**, 140 (1925). MEYER, F. W.: Die Augentuberkulose in ihren Beziehungen zum Gesamtorganismus. Stuttgart: Enke 1941. MICHAEL, D.: *Cluj. med. (rum.)* **5**, 158 (1924). MIKLOS, A.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **106**, 474 (1941). MOOREN: *Arch. Augenheilk.* **10**, 51 (1881). MORELLI, E.: *Boll. Ocul.* **1**, 388 (1922). MÜLLER-HENNING, TH.: Welchen Einfluß haben Testoviron und Progynon auf den Druck des Kaninchenauges? *Dissert.* Greifswald 1940. MYLIUS: Gefahren für das Auge in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett, deren Vorbeugung und Bekämpfung. *Zeitfragen d. Augenheilk.* (W. LÖHLEIN). Stuttgart: Enke 1938.

- NEMETH, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. **101**, 83 (1938). NOVAK: Beziehungen zwischen Augenerkrankungen und Genitale. HALBAN-SEITZ, Biol. u. Pathol. des Weibes **5**, 332, Berlin 1927.
- PADOVANI, S.: Rinasc. med. **8**, 153 (1931). PATAT, P.: Zbl. Gynäk. **1938**, 868. PELLATY, B.: Orv. Hetil. (ung.) **1929** **I**, 45. PEREMY, G.: Klin. Wschr. **13**, 1505 (1934). PETERS, A.: Tetanie und Starbildung. Bonn 1898. PLICQUE, M. J.: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **41**, 12 (1929). POLTE: Klin. Mbl. Augenheilk. **43** **II**, 531 (1905). POOS, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **91**, 661 (1933).
- RAUH, F.: Z. Augenheilk. **54**, 306 (1924); (2) Klin. Mbl. Augenheilk. **87**, 849 (1931). REDSLOB: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **5**, 398 (1938). RICHTER: Klin. Mbl. Augenheilk. **75**, 475 (1925). RINALDI, S.: Boll. Ocul. **13**, 1221 (1934). RINTELEN, R.: Zeitfragen d. Augenheilk. (W. LÖHLEIN). Stuttgart: Enke 1938. RIZZO, A.: Giorn. Ocul. **6**, 82 (1925). RÖTH, A.: Verh. XV. internat. Congr. ophtalm. **4**, 10, 1938). ROHRSCHEIDER, W.: Zbl. Ophthalm. **35**, 225 (1936). ROSSI, V.: Arch. Ottalm. **29**, 241 (1922); (2) ebenda **41**, 356 (1934).
- SALA, G.: Rass. ital. Ottalm. **5**, 169 (1936). SALVATI: Ann. d'Ocul. **160**, 568 (1923). SCHEYHING, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **100**, 357 (1938). SCHNEIDER, E.: Münch. med. Wschr. **88**, 187 (1941). SCHÖNINGER, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. **72**, 526 (1924). SCHREIBER, L.: Die Krankheiten der Augenlider. Berlin: Springer 1924. DE SCHWEINITZ: Trans. ophtalm. Soc. U. Kingd. **43**, 12 (1923). DE SCHWEINITZ, G. E., u. T. B. HOLLOWAY: J. amer. med. Assoc. **59**, 1041 (1912). SIGRIST, A.: Der graue Altersstar. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1928. SIPOV, P.: Russk. oftalm. Ž. **12**, 321 (1930), ref. Zbl. Ophthalm. **24**, 786 (1930). STARGARDT, K., u. E. SCHALL: Mschr. Geburtsh. **68**, 75 (1925). STARODUBZEW, A.: Sovet. Vestn. Oftalm. **5**, 30 (1934), ref. Zbl. Ophthalm. **33**, 84. STEIN, C.: Arch. Augenheilk. **91**, 256 (1922).
- TERRIEN, F.: Verh. XV. internat. Congr. ophtalm. **4**, 14 (1938). THIES, O.: Graefes Arch. **124**, 103 (1930); (2) ebenda **124**, 731 (1930); (3) Klin. Mbl. Augenheilk. **88**, 727 (1932). TRAUQUAIR, H. M.: Ausspr. zu LANGDON-BROWN und Brit. J. Ophthalm. **11**, 271 (1927).
- URBANEK, J.: Wien. Klin. Mschr. **40**, 1195 (1927).
- VELHAGEN JR., K.: Klin. Mbl. Augenheilk. **101**, 801 (1938); (2) Graefes Arch. **144**, 333 (1941). VILLARD, H.: Arch. d'Ophtalm. **47**, 534 (1930); VITO, P.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. **1938**, 699.
- WALLENBERG: Z. Augenheilk. **25**, 484 (1911). WEILL, G., u. J. NORDMANN: Bull. Soc. ophtalm. Paris **39**, 587 (1927). WOLLNY, H.: Über den Stand der wissenschaftlichen Forschung zur Frage des Menotoxins. Dissert. Greifswald 1940.
- YAMAGUCHI, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **41**, 180 (1903).
- ZONDEK, H.: Acta ophtalm. or. **1**, 88 (1939).

VII. Hormone im Auge und Gewebshormone.

1. Allgemeines.

Wir haben verschiedene Erscheinungen im Auge auf das Wirken von Hormonen zurückgeführt. Was wissen wir nun aber über ihren tatsächlichen Nachweis im Auge selbst? Über das Vorkommen des *Melanophorenhormones* in den Geweben des inneren Auges wurde schon gesprochen (S. 15). Über das vasopressorische Prinzip (Pitocin, Pitressin) ist nichts bekannt, während über das uterus-erregende oxytocische Vermutungen bestehen. Erregung des isolierten Uterus durch Kammerwasser und Augengewebsauszüge wurde beschrieben (S. 174). Es ist aber wahrscheinlich, daß es sich dabei um Wirkstoffe handelt, die nicht aus der Hypophyse stammen, sondern in den verschiedensten Geweben auftreten.

Was die *Nebennieren* angeht, so ist über das physiologische Vorkommen des Adrenalins im Auge nichts bekannt. NONAY hat aber gezeigt, daß Tonogen (ein Adrenalinpräparat) und Glanduitrin (ein Hypophysenpräparat), die subkonjunktival, als Augentropfen oder subcutan zugeführt werden, in das Kammerwasser übertreten und dort mittels des Darm- oder Uteruspräparates nachgewiesen werden können.

Auch nach Durchschneidung des Halssympathicus erweitert Adrenalin von der Blutbahn her die Pupille. Es ist also offenbar in das Auge gelangt.

Die übrigen Wirkstoffe der genannten Drüsen sowie diejenigen der nicht erwähnten sind anscheinend im Auge noch nicht gesucht worden.

Insulin wurde nach älteren Angaben in fast allen menschlichen Geweben gefunden. BEST u. Mitarbeiter [s. RAAB (*)] bestreiten aber sein Vorkommen in nachweisbaren Mengen außerhalb des Pankreas. Im Auge wurde es wohl nicht gesucht.

2. Die Ciliarkörperfrage.

In der Frühzeit der Endokrinologie, als man fast jeden unklaren Vorgang als hormonal verursacht ansah und von jedem drüsenartigen Gebilde, dessen Funktion nicht ganz verständlich schien, eine innere Sekretion erwartete, wurde auch der Strahlenkörper von manchen als Hormondrüse und Glied des endokrinen Systems betrachtet.

Wenn man unter einer endokrinen Drüse eine solche versteht, deren Wirkstoff nur in dieser entsteht und auf dem Blutwege übertragen wird, um an fernen Organen oder Systemen eine Wirkung hervorzurufen, so konnte es *bisher nicht wahrscheinlich* gemacht werden, daß der *Ciliarkörper eine innere Drüse* ist; denn der Verlust beider Strahlenkörper, ja sogar beider Augäpfel ruft beim Menschen keine Wirkungen auf den Gesamtkörper hervor. Es ist auch nicht nachgewiesen, daß beim Ausfall der Ciliarkörper in anderen Drüsen Veränderungen entstehen oder umgekehrt (s. aber S. 41).

Die Autoren dachten auch in erster Linie an eine hormonale Steuerung des *intraokularen Druckes*, indem sie vermuteten, daß im Ciliarkörpersekret, also vor allem im Kammerwasser ein Stoff vorhanden wäre, der den Augendruck reguliert, also sowohl rückwirkend die Ciliarkörperdrüse als auch die sekretorischen Nerven, die Gefäßwandmuskulatur, die beweglichen Endothelien der Capillaren und die Vasomotoren steuert.

Aus diesen Theorien ergab sich die Notwendigkeit, den Versuch zu machen, *aus den Geweben des Auges den wirksamen Stoff zu gewinnen*. Als *Untersuchungsverfahren* mußte man die bekannten Methoden der experimentellen Pharmakologie wählen, d. h. die Wirkung von Flüssigkeiten und Bestandteilen des Auges auf bestimmte biologische Testmittel prüfen und sie mit schon bekannten Stoffen vergleichen. Die gebräuchlichen Versuchsobjekte sind der Blutdruck von Kaninchen und Katze, der isolierte Darm von Kaninchen und Meerschweinchen, der isolierte Uterus von Kaninchen, Meerschweinchen und Ratte, die Pupille von Fröschen, Katzen und Kaninchen, die Melanophoren von Fröschen, die Gefäße des isolierten Kaninchenohres, das Froschdurchströmungspräparat nach LÄWEN-TRENDELENBURG, das isolierte Herz von Frosch und Kröte u. a. m.

3. Physiologische Wirkungen des Kammerwassers.

Menschliches Kammerwasser ist wirkungslos auf den Uterus der Ratte (CHOPRA u. DE), es tonisiert das isolierte Froschherz [VELHAGEN (1)], Kaninchen-

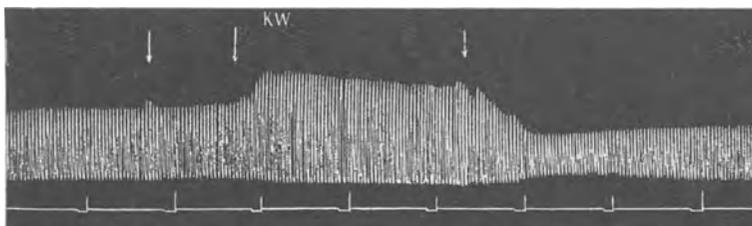


Abb. 74a (nach VELHAGEN). Positiv inotrope Wirkung von Katzenkammerwasser auf das hypodynamie Froschherz.

kammerwasser [VELHAGEN (1)] und Hundekammerwasser (ROMEL), erregt das isolierte Froschherz und kontrahiert die Gefäße des isolierten Kaninchenohres (MATSUOKA), Katzenkammerwasser tonisiert das Froschherz [VELHAGEN (1), Abb. 74 a, b], erregt den Kaninchenuterus (OTSUKA), hellt die Froschiris auf [VELHAGEN (1)] und erweitert nicht die Froschpupille, die Katzenpupille und die Katzenpupille nach Durchschneidung des Sympathicus oder Entfernung des Ganglion ciliare [VELHAGEN (1)].

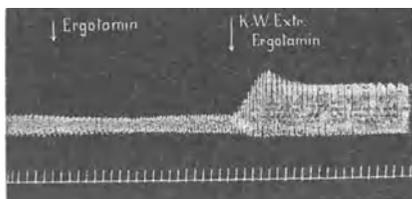


Abb. 74b. Positiv inotrope Wirkung von Katzenkammerwasserauszug auf das hypodyname Froschherz unter Ergotamin.

Glaskörperflüssigkeit verengt die Gefäße des Kaninchenohres (MATSUOKA).

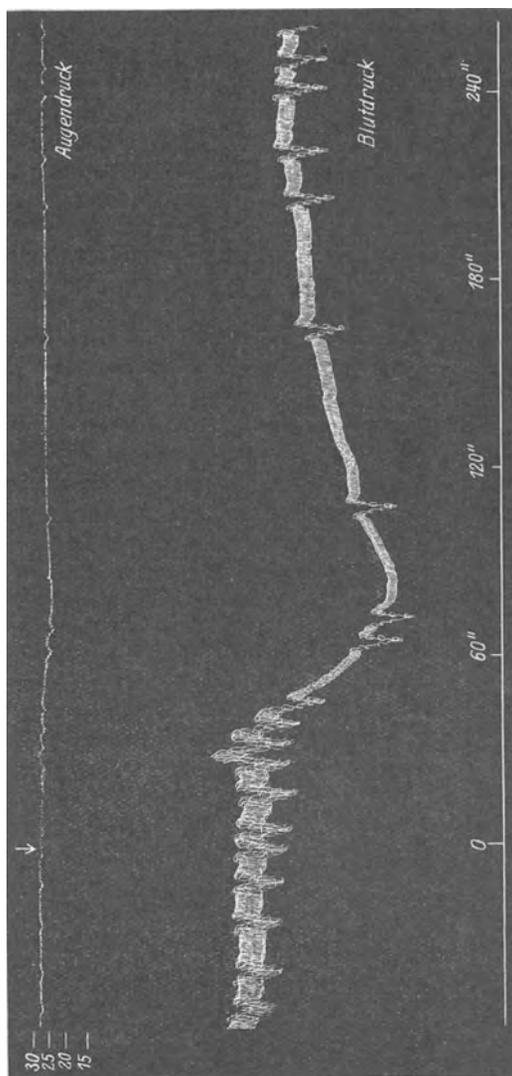


Abb. 75 (nach PASSOW). Wirkung eines Netzhautpreßsaftes (0,25 ccm pro kg Tier) nach vorheriger Atropineinspritzung (0,5 mg pro kg Tier). Senkung des Augendruckes um etwa 5 mm Hg, des Blutdruckes um etwa 30 mm Hg.

4. Augengewebspreßsäfte.

PASSOW (2—4) hat aus Netzhaut, Uvea, Gehirn und zahlreichen Organen frische Preßsäfte gewonnen, die den Blutdruck und z. T. auch den Augendruck, allerdings nicht klar trennt (Abb. 75), senken, und zwar vor allem die Netzhautsäfte. Kochen und Pepsinverdauung machten die Säfte unwirksam. Aceton-, Alkohol- und Ätherauszüge wirkten nicht. Es konnte sich somit nicht um einfache stickstoffhaltige Verbindungen wie Cholin, Histamin oder dgl. handeln, sondern wohl um hochmolekulare Eiweißverbindungen. Praktische therapeutische Folgerungen, für die PASSOW an sich die Grundlagen gegeben hat, sind anscheinend nicht gezogen worden.

5. Die H.-Substanzen.

Unter H.-Substanzen versteht man eine Gruppe von Stoffen, die chemisch und physiologisch dem Histamin nahestehen und wohl größtenteils als biogene Amine anzusehen sind. Ihre chemische Konstitution ist meist nicht genau bekannt.

VELHAGEN (1) prüfte die Frage, ob im Auge Stoffe vorkommen, die mit dem von HABERLANDT beschriebenen sog. Herzormon zu vergleichen wären. Außer im frischen Kammerwasser (wie schon erwähnt) fand sich in Auszügen aus den Geweben des Auges ein Stoff, der das hypodyname isolierte Froschherz tonisiert (Abb. 76a—c). Es handelt sich wohl um einen unspezifischen, in den meisten Körperteilen vorhandenen Stoff, der weder für das Auge noch für das Herz spezifisch ist.

BELLAVIA hat ähnlich hergestellte Auszüge in den Bindehautsack getropft und subkonjunktival eingespritzt. Sie verengten die Pupille und erhöhten leicht den intraokularen Druck. Die gleichen Feststellungen machten MICHAÏL u. VANCEA (2). BÖRÖS erhielt mit eiweißfreien, durch Dialyse gewonnenen Auszügen aus Schweinsaugen bei intramuskulärer Zufuhr beim Kaninchen eine Senkung und beim Menschen erst eine Steigerung und dann eine Senkung des Augenbinnendruckes.

VELHAGEN (2, 3) gewann nun eiweißfreie Auszüge aus großen Mengen von Augengeweben und untersuchte sie mit biologischen Testmitteln, da sich ein chemischer Nachweis der fraglichen Stoffe noch verbietet. Die Auszüge aus Netzhaut und Uvea senken den Blutdruck sehr stark. Die Wirkung beruht, wie Abb. 77 a zeigt, z. T. auf einer durch Atropin ausschaltbaren, z. T. auf einer atropinresistenten Stoffgruppe, deren Wirkung auch durch ausgiebige und lange Atropinisierung

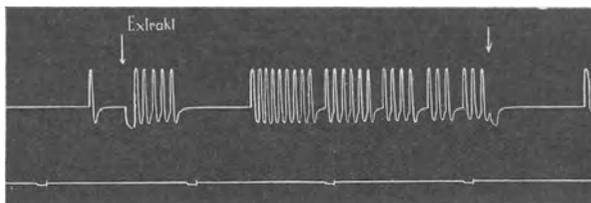


Abb. 76a. Positiv chronotrope und regularisierende Wirkung von Auszügen aus Uvea und Retina auf ein Stannius-Froschherz.

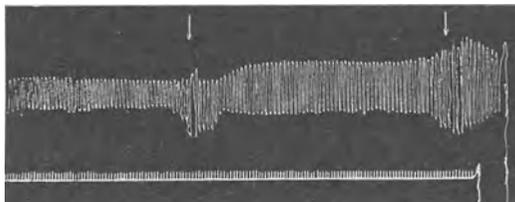


Abb. 76b. Positiv inotrope Wirkung von Auszug aus Meerschweinenuvea auf das Straubherz unter Ergotamin.

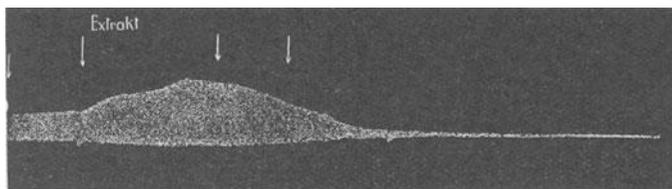


Abb. 76c. Dasselbe unter Ergotamin und Atropin.

des Versuchstieres nicht aufzuheben ist. VELHAGEN (2) führte aus, daß die letztere Gruppe dem Histamin nahesteht, aber nicht mit ihm identisch ist, da sie nicht wie dieses den Blutdruck des mit Äther narkotisierten Kaninchens erhöht und den Uterus der Ratte erregt. Sie stimmt aber mit Histamin überein in der Erregung des Meerschwindendarmes und des Meerschweinchenuterus. Die Pupillenwirkungen sind uneinheitlich.

Bei intravenöser Zufuhr senken die Auszüge zugleich mit dem Blutdruck auch den Augendruck, doch ist die Augendrucksenkung wohl eine indirekte,

d. h. eine Folge der Blutdrucksenkung (Abb. 77 b), da das Gefäßpolster im Augennern sich plötzlich verkleinert.

In der *Linse* wiesen BRAUN und BIETTI blutdrucksenkende Stoffe nach, die wahrscheinlich keine Cholinkörper, aber auch kein Histamin sind. BRAUN denkt an Adenosin.

Die physiologische Rolle der H.-Substanzen ist nicht bekannt. Auf ihre pathologische Bedeutung kommen wir zurück.

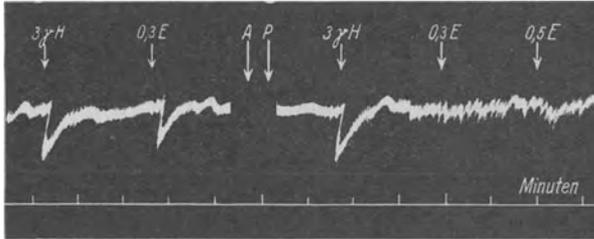


Abb. 77 a (nach VELHAGEN). Einfluß von Atropin auf die depressorische Wirkung von Alkoholuveaalexzug. Während 0,0003 mg Histamin nach wie vor die gleiche Wirkung haben, ist diejenige von 0,3 cem Auszug aufgehoben; erst 0,5 cem verursachen wieder eine leichte Blutdrucksenkung.

6. Die parasympathicotropen Stoffe.

Diese Gruppe ist am besten bekannt und am interessantesten. Durch LOEWI und seine Schüler ist nachgewiesen worden, daß bei Vagusreizung ein Stoff frei wird, der eine Voraussetzung zum Wirksamwerden des

nervösen Impulses ist und mit dessen Hilfe man die Vaguswirkung auch humoral übertragen kann. Dieser „Vagusstoff“ ist wahrscheinlich *identisch mit Acetylcholin*. Dieses wird im Gebiete der Nervenendigungen (aus Cholin?) gebildet und

durch eine in den Geweben und Körperflüssigkeiten vorhandene Esterase zerstört. Vagusstoff und humorale Übertragbarkeit der Vaguswirkung wurden an vielen Organen und verschiedensten Tieren nachgewiesen (Schrifttum bei GREMELS und DALE).

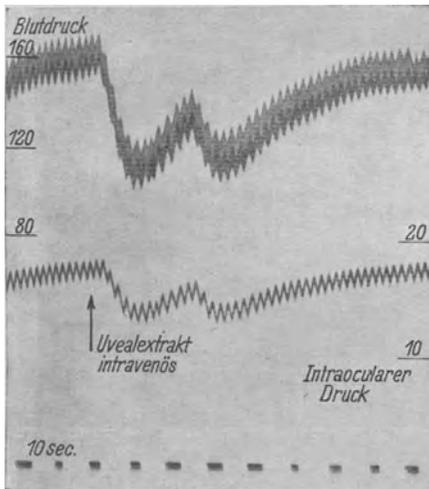


Abb. 77 b (nach VELHAGEN). Gleichzeitige Senkung von Blut- und Augendruck bei intravenöser Zufuhr von Uvealexzug.

ENGELHART (Abb. 78) zeigte, daß im Kammerwasser des Kaninchenauges ein Stoff vorkommt, der ebenso wirkt wie der Vagusstoff. Durch Belichtung wird er vermehrt (Reizung des Parasympathicus im Auge beim Lichtreflex der Pupille). Er findet sich auch in der Regenbogenhaut und dem Strahlenkörper von Kaninchen und Katzen. Seine Konzentration wird erheblich erhöht, wenn man das Ganglion ciliare elektrisch reizt. Nach Durchschneidung des Oculomotorius verschwindet der Stoff.

VELHAGEN (1) reizte bei Katzen den Oculomotorius vom Ganglion ciliare her elektrisch, so daß eine starke Miosis eintrat. Wurde nun Kammerwasser durch Punktion entnommen und bei einer andern Katze unter die Bindehaut gespritzt, so trat in mehreren Versuchen eine leichte Pupillenverengung ein.

OKUMA entfernte bei Kaninchen auf einer Seite das Ganglion ciliare. Auf Eserin verengte sich die Pupille nunmehr nur noch wenig, wurde nun aber 0,1 cem Kammerwasser von der andern Seite übertragen, so erfolgte eine durch Atropin

aufhebbare Pupillenverengung. Es ist zu fragen, ob hier nicht das Punktions-trauma mitgespielt hat.

Im Kammerwasser stehen nur so geringe Materialmengen zur Verfügung, daß eine genaue Identifizierung sehr schwierig ist. VELHAGEN (3, 4) untersuchte deshalb Auszüge aus größeren Mengen von Augengeweben von Schlachttieren. Dabei ergab sich, daß sie in so zahlreichen Eigenschaften mit *Acetylcholin* übereinstimmen, daß an dem Vorkommen dieses Stoffes *im Auge* eigentlich *kein Zweifel mehr möglich ist*. LEIDIG reinigte die Auszüge noch weiter bis zur Darstellung von Salzen, in denen dann pharmakologisch Acetylcholin in Aderhaut und Netzhaut in reichlicher, in Linse und Glaskörper in geringer Menge, im Kammerwasser aber gar nicht nachgewiesen wurde.

BAKKER zeigte, daß die explantierte Netzhaut die explantierte Regenbogenhaut zur Pupillenverengung bringt, und führt dies auf Acetylcholinbildung in

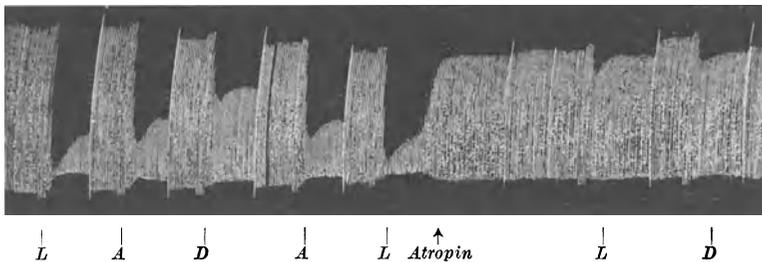


Abb. 78 (nach ENGELHART). Versuch am isolierten Krötenherz. *A* = Acetylcholin 1 : 100 Millionen, *L* = Kammerwasser des belichteten, *D* = Kammerwasser des unbelichteten Kaninchenauges. Vorbehandlung mit Eserin zur Stabilisierung des Vagusstoffes. Das belichtete Auge, wo der Oculomotorius durch Belichtung zur Innervation des Sphincter pupillae gereizt wurde, wirkt auf das Herz etwa doppelt so stark hemmend als das unbelichtete. *A* zeigt die ähnliche Wirkung des Acetylcholins, das wohl mit Vagusstoff identisch ist.

der Netzhaut zurück. Es wurde schon erwähnt, daß v. STUDNITZ das Acetylcholin für den treibenden Wirkstoff bei der Bewegung der Netzhautmelanophoren hält.

Auch die *Gewebeesterase*, die das Acetylcholin wieder zerstört, wurde im Auge gefunden. VELHAGEN (2) wies nach, daß das Kammerwasser der Katze, ENGELHART das des Hundes die Acetylcholinwirkung aufhebt. UVNÁS u. WOLFF bestätigten dies nicht. Sie fanden die Esterasewirkung in Übereinstimmung mit KRAUSE und DUKE-ELDER zwar im Glaskörper, nicht aber im Kammerwasser. Sie meinen, daß vielleicht bei zu energischer Punktion Glaskörperflüssigkeit nachströmt. Vielleicht liegt der Grund für die Widersprüche aber auch in der Verschiedenheit der Versuchstiere. WEVE u. F. P. FISCHER fanden die Esterase in der subretinalen Flüssigkeit bei menschlichen Netzhautablösungen mit Riß und im Glaskörper, nicht aber im Kammerwasser.

7. Die sympathicotropen Stoffe.

LOEWI und Mitarbeiter wiesen am Krötenherz nicht nur einen Vagusstoff, sondern auch einen Acceleransstoff nach, indem sie zeigten, daß auch die sympathische Acceleranswirkung humoral zu übertragen ist. Ergotamin hebt die Wirkung auf. Auch an andern Organen wurde ein „Sympathin“ gefunden.

Sympathin oder allgemein ein sympathicuserregender Stoff, der wohl mit dem Loewischen Acceleransstoff identisch ist, wurde von BACQ (1, 2) und BACQ u. DEMOOR im Kammerwasser des Kaninchenauges dadurch nachgewiesen, daß dasselbe nach Reizung des Hals-sympathicus positiv inotrop und chronotrop

auf das Frosch- und Krötenherz wirkte. Die Autoren weisen selbst darauf hin, daß Kammerwasser auch ohne Sympathicusreizung die verwendeten Testmittel erregt, die somit wenig geeignet sind. Meine eigenen Versuche an Katzen und Kaninchen mit verschiedensten Testmitteln (Pupille und durch Sympathicus-durchschneidung sensibilisierte Pupille, isoliertes Froschherz, Kaninchendarm) führten ebensowenig zum Nachweis eines Sympathicusstoffes wie frühere Versuche von WESSELY.

Ohne zu den an andern Organen gemachten Feststellungen Partei ergreifen zu wollen, muß der Ophthalmologe sagen, daß am Augapfel bisher der Nachweis eines Sympathicusstoffes nicht geglückt ist, wenigstens nicht der eines im Auge entstehenden (s. aber S. 154).

MATSUOKA hat, wie erwähnt, im Kammerwasser einen Stoff gefunden, der die Gefäße des isolierten Kaninchenohres zusammenzieht. Da Atropin die Wirkung aufhebt, kann es sich dabei kaum um Sympathicusstoff handeln.

ROMEL zeigte, daß die herztonisierende, sympathicomimetische Wirkung des Kammerwassers vom Hunde nach Schmerzreizen zunimmt, und zwar auch dann, wenn das Auge sympathisch denerviert ist. Er vermutet, daß der wirksame Stoff aus dem Blute ins Auge dringt.

Die Frage der chemischen Beziehungen zwischen Adrenalin und Sympathin ist noch nicht ganz entschieden. Physiologische Unterschiede sind noch nicht bekannt. Über das Auge als Testmittel zum Nachweis von Adrenalinkörpern s. S. 240.

Wenn auch noch viele Fragen offen sind, so steht doch schon fest, daß das vegetative Nervensystem an seinen Enden Wirkstoffe freimacht, die unentbehrlich sind und die gleiche Wirkung im Versuch haben wie die Reizung der autonomen Nerven. Auch mit morphologischen Verfahren läßt sich nachweisen, daß ein Teil der vegetativen Kerne und Zellgruppen sekretorische Fähigkeiten hat (GAUPP).

Man muß sich hüten, die Einteilung in Parasympathicus und Sympathicus zu einfach nach dem anatomischen Schema durchzuführen. Besser unterscheidet man mit DALE cholinergische und adrenergische Nerven. Dabei sind nicht nur alle postganglionären parasympathischen, sondern auch die präganglionären sympathischen cholinergisch, m. a. W. das Acetylcholin spielt auch als Reizüberträger des sympathischen Nervensystems eine wichtige Rolle.

Eine moderne Übersicht zur Frage der körpereigenen Wirkstoffe gab STAUB.

8. Bedeutung der Gewebshormone für die Pathologie.

Zuerst sei genannt die den Augenarzt besonders interessierende neue Auffassung über die *Wirkungsweise des Physostigmis* (Eserins) und Prostigmis. Man kann unterschwellige Dosen davon zum Nachweis von Acetylcholin benutzen, Es ist bei geringen Acetylcholinmengen unentbehrlich. Dem Präparat (Pupille, Blutegelmuskel usw.) wird vor dem Versuch eine Physostigminmenge zugeführt, die als solche ebensowenig eine nachweisbare Wirkung hat wie die fragliche Acetylcholinmenge. Beide zusammen wirken aber stark. Wahrscheinlich beruht nun die Physostigminwirkung überhaupt darauf, daß es die Zerstörung des Acetylcholins im Gewebe hemmt, indem es die Gewebsesterase lahmlegt, die die Zerstörung sonst sehr rasch bewirkt. Bedenkt man nun, daß Cholinkörper die Pupille verengen, so würde bei einer Unterproduktion oder einer vermehrten Zerstörung von Acetylcholin die Pupille weit werden und gegebenenfalls der Augeninnendruck steigen und umgekehrt. KAHLSON (nach PASSOW) fand bei Glaukomkranken den Cholinkörpergehalt des Blutes vermindert. Führt man dem

Auge Blausäure zu, so sinkt nach SEIDEL der Druck durch Lähmung der Sekretionstätigkeit der Ciliarepithelien. Man könnte aber auch an eine Fermentlähmung denken. Würde die Esterase im Auge vergiftet, so müßte der Acetylcholinspiegel steigen, die Pupille sich verengen und vielleicht auch der Druck sinken. STRAUB u. SCHOLZ haben eine Lähmung der Cholesterinesterase durch Blausäure nachgewiesen. Selbstverständlich sind diese Erwägungen rein theoretisch. Wie vorsichtig man damit sein muß, ersieht man z. B. daraus, daß zwar durch ENGELHART wahrscheinlich gemacht ist, daß bei Oculomotorius-durchschneidung der Vagusstoff aus dem Auge verschwindet, daß aber die klinische Erfahrung lehrt, daß mit der III. Lähmung eine krankhafte Drucksteigerung nicht verbunden ist.

Die Beobachtungen über das Acetylcholin gaben Veranlassung, die *Cholin-körper* auch in der *Therapie des Glaukoms* zu versuchen. PASSOW (1) gab per os Pacyl, das in gewissen Fällen den Augendruck senkte oder die Wirkung der Miotika unterstützte. VELHAGEN (6) führte das Carbaminoylcholin (Doryl) als Miotikum ein. In 0,75 %iger Lösung wirkt es etwa wie 2% iges Pilokarpin. Ähnlich scheint das im Ausland geprüfte Mecholyl sich zu verhalten.

Bei *allgemeiner Myasthenie* bewährt sich symptomatisch die Prostigminbehandlung (LANARI, VIETS u. SCHWAB u. a.). Man erklärte dies damit, daß bei der Krankheit eine Störung des Acetylcholinhaushaltes in den Muskeln vorläge (Überproduktion von Acetylcholinesterase?, Unterproduktion von Acetylcholin?) und das Prostigmin die Zerstörung des Acetylcholins verhindere. Da auch bei *Augenmyasthenie* (Ophthalmoplegia chronica progr. ext.) symptomatische Erfolge mit Prostigmin bekannt wurden, hat OHTUKI bei 3 Kranken den Bluterestasegehalt mit dem von Gesunden verglichen und keinen Unterschied gefunden. Er denkt deshalb an eine örtliche Störung des Esterasehaushaltes. Auch bei allgemeiner Myasthenie fanden STEDMANN u. RUSSELL einen normalen Blutcholinesterasespiegel. Es wäre überhaupt verfrüht, die Frage der Myasthenie gerade an den Augenmuskeln durch die Esterasethorie als geklärt zu betrachten. Manches weist hin auf thyreogene und hypophysäre Faktoren (S. 61) und auf bestimmte Stoffwechselstörungen, z. B. des Kreatinins und Kreatins. WIDMANN wies im kranken Muskel einen Ermüdungsstoff nach, der auch während der Physostigminbehandlung weiter gebildet wurde. Auch er glaubt nicht, daß die krankhaften Stoffwechselfvorgänge in den Muskeln durch eine Esteraselähmung erklärt sind.

Histamin und seine Verwandten wurden oft untersucht. Infolge der Verschiedenheit von Präparaten und Versuchstieren waren die Ergebnisse recht vieldeutig. Örtlich wirkt es miotisch und hyperämisierend. ALAJMO studierte es als Augentropfen und bei subkonjunktivaler, endobulbärer und intravenöser Zufuhr. Intravenös erweitert es die Pupille (ALAJMO, GUERRERA). Ebenso wirkt es auf das enucleierte Froschauge. Es erhöht die Durchgängigkeit der Blutkammerwasserschranke (HIKAWA). Vom Bindehautsack aus verengt es die Pupille des Warmblüters und wird deshalb unter dem Namen Aminglaukosan therapeutisch empfohlen. FRIEDENWALD erhielt nach Einspritzung von Histamin in das Augennere histologische Veränderungen wie beim Anfallsglaukom. Nunmehr spritzte er Kammerwasser aus menschlichen Augen mit Anfallsglaukom intracutan. Es entstand eine große Quaddel, die für eine H.-Substanz zu sprechen schien. RYCROFT konnte dies auch mit größeren Mengen nicht bestätigen. Er nimmt aber doch eine H.-Substanz im Kammerwasser an. Da histaminähnliche Stoffe die Pupille verengen, diese aber beim Glaukomanfall weit ist, so ist es wenig wahrscheinlich, daß sie dabei eine Bedeutung haben. IWATA fand, daß das Serum Glaukomkranker den Kaninchendarm stärker erregt als das von Gesunden.

TAKABATAKE nimmt an, daß Histamin zwar nicht das Glaukom verursache, aber dabei entsteht. RIDLEY vermutet in den Tränen einen histaminartigen Stoff. Im normalen Kammerwasser finde sich ein Schutzstoff dagegen, der beim Glaukom fehle. CHOPRA u. DE geben an, daß das Kammerwasser bei der mit Glaukom einhergehenden epidemischen Wassersucht in Bengalen am Uterus wie Histamin wirkt. Kontrollen mit normalem Kammerwasser seien negativ verlaufen. Hier muß man einwenden, daß nach OTSUKA normales Kammerwasser vom Hunde den Kaninchenuterus aber erregt.

HALBERTSMA untersuchte das Kammerwasser glaukomkranker Augen mit Durchströmungspräparaten und machte einen histaminartigen Stoff wahrscheinlich, der im Kammerwasser aus Augen mit einfachem Altersstar fehlte.

DUKE-ELDER u. DUKE-ELDER deuteten die Erscheinungen bei leichter Irisreizung durch ein leichtes Trauma als dreifache Reaktion im Sinne von LEWIS und nahmen an, daß sie genau wie in der Haut auch das Freiwerden von H.-Substanzen in der Regenbogenhaut beweise. Hierfür scheint ihnen zu sprechen, daß manchmal gleichzeitig mit der Reaktion am Auge auch der Blutdruck der Katze sinkt.

VELHAGEN (4) setzte bei Kaninchen leichte traumatische aseptische Entzündungen durch Kammerpunktion, Streichen der Irisvorderfläche oder Diszission der Linse. Das vor und nach dem Trauma entnommene Kammerwasser wurde vergleichend am isolierten Meerschweinchenuterus untersucht. Es zeigte sich, daß die Traumen den Gehalt an uteruswirksamen Stoffen sehr stark steigerten. Man darf daraus wohl auf die Anwesenheit von H.-Substanzen schließen. Nachdem sie BRAUN in der Linse und VELHAGEN im Kammerwasser nach Diszission der Linse nachgewiesen hat, so darf man vermuten, daß sie infolge ihrer Eigenschaft, die Gefäße zu erweitern und die Pupille zu verengen, bei postoperativen Entzündungen, vor allem bei extrakapsulären Star- und Nachstaroperationen eine Rolle spielen können.

Das Vorkommen von histaminartigen Stoffen bei Glaukom dürfte nicht die Ursache des Glaukoms sein, sondern Folge der entzündlichen Begleiterscheinungen und somit bei Glaukom und Iritis in gleicher Weise erklärlich sein. Beim Glaukom wird vielleicht die miotische Wirkung überkompensiert durch andere Einflüsse.

9. Wirkung von außerhalb des Auges entstandenen Gewebshormonen auf das Auge.

Über die Cholin- und Histamingruppe wurde das Nötige schon gesagt. Wir tragen nach, daß es nach Versuchen von BENDER u. WEINSTEIN u. a. wahrscheinlich ist, daß die Zufuhr von Acetylcholin oder Adrenalin jeweils eine reflektorische Sekretion des andern Stoffes auslöst.

JONGH u. WOLFF fanden, daß nach Krämpfen durch Insulin, Strychnin, Cocain und andere Gifte der Augendruck des Kaninchens sinkt. Das Plasma enthält auch nach Enteiweißung einen Stoff, der es erlaubt, die Wirkung auf den Augenbinnendruck durch intravenöse Einspritzung bei unverändertem Blutdruck zu übertragen. Schon S. 140 wurde gesagt, daß POOS zur Erklärung eine toxische Wirkung auf den Ciliarkörper annimmt.

FILATOW fand eine Herabsetzung des Augendruckes durch mehrstündige Muskularbeit. Er meint, daß sich ähnliche Stoffe wie bei Krämpfen auch bei der Muskeltätigkeit bilden. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um H.-Substanzen, ebenso bei den Milzextrakten, die MÜLLER, anscheinend ohne Nachahmung zu finden, zur Behandlung des Glaukoms benutzte.

SANTENOISE, JEANDELIZE u. THOMAS verwendeten das aus Pankreas gewonnene „Vagotonon“ mit leidlichem Erfolg bei Glaukom. STEIN beschreibt Besserung von Netzhautgefäßveränderungen auf das Kreislaufhormon Padutin.

Es sind durchaus nicht alle Gewebswirkstoffe hier erwähnt, die beschrieben worden sind. Sie sind oft sehr unsicher und haben für die Ophthalmologie keine Bedeutung. Eine Übersicht geben v. JAGIĆ u. FELLINGER (3) und LUETKENS. Über die von WESTPHAL u. SIEVERT, HÜLSE u. BOHN und HESSEL u. MAIER-HÜSER (im Anschluß an ältere Arbeiten von TIGERSTEDT und BERGMANN) nachgewiesenen Stoffe der genuinen Hypertension bzw. eines „Renins“ ist das letzte Wort wohl noch nicht gesprochen.

10. Erhaltungshormone und Organtherapie.

In der Volksmedizin ist der Genuß von rohen Tieraugen bei Augenkrankheiten gebräuchlich aus der Vorstellung, daß das gesunde Organ die Stoffe enthalten müsse, die dem kranken fehlen. JOHANSSON gibt einen geschichtlichen Überblick über „Das Auge als Medikament“.

BIER hat in modernerer Form, allerdings ohne Beziehung zum Auge, weitergebaut mit dem Satz: „Ein jedes Organ erhält sich selbst in Tätigkeit und Form durch die Hormone, die es bereitet. Die erste Ursache seiner Erkrankung ist deshalb häufig der Mangel oder die verkehrte Beschaffenheit dieses Hormons.“ BIER kam auf Grund von Versuchen über Regeneration zum Begriff der Erhaltungshormone.

Die früheren volksmedizinischen Erfahrungen über die Heilwirkung von Augen dürften meistens als Vitamin-A-Wirkungen zu deuten sein und z. B. bei Mangelhemeralopie nicht unglaublich sein, da die Netzhaut viel Vitamin A enthält. Dies gilt wohl auch für die von DOYNE u. OXON angegebenen Erfolge bei Retinitis pigmentosa mit roher Ochsen- und Schafsnethhaut und mit Auszügen davon sowie für die Versuche von FAZAKAS mit eiweißfreien Rindernetzhautauszügen. GRAY CLEGG erreichte nichts mit Glycerinemulsion von Schafsnethhaut.

GUIST hat im Anschluß an Arbeiten von LATZEL die Behandlung von Netzhautleiden mit Lipoidauszügen z. B. bei Retinitis diabetica und pigmentosa aufgenommen mit dem Präparat Xipoid retinale. Es handelt sich um einen aus frischen Organen gewonnenen Lipoidauszug. Die Erfolge sind nach GUIST recht gute, da bei einer Reihe von Erkrankungen der Netzhaut und Aderhaut eine Severbesserung zu erzielen sei. Meine bisherigen Erfahrungen sind wenig ermutigend. Ein Kranker wurde allerdings subjektiv sehr günstig beeinflusst. Leider ist über den Vitamin-A-Gehalt der Auszüge nichts bekannt. Die Autoren betrachten ihr Verfahren nicht als Hormonbehandlung.

11. Tränendrüse.

Manche Forscher vermuten, daß auch die Tränendrüse eine innere Sekretion neben der äußeren leistet. MICHAEL u. VANCEA (1) haben die Frage zuerst eingehend untersucht. Sie stellten Tränendrüsenauszüge her, die verschiedenste, bei entsprechender Dosierung sogar gegensätzliche Wirkungen auf biologische Testmittel haben. Die Wirkungen auf das isolierte Froschherz und auf den Blutdruck scheinen die gleichen zu sein wie bei den Auszügen aus Augengewebe, die oben besprochen wurden. Theoretisch vielleicht nicht unwichtig ist die Fähigkeit der Auszüge, rote Blutkörperchen zu schädigen. Auch praktische Anwendung wurde versucht. Die Heilung von Wunden, insbesondere solchen der Hornhaut, wird beschleunigt. MELANOWSKI rühmt einem Lacrymol genannten

Auszug die gleiche Wirkung nach und will ihn angewendet wissen, wenn bei Hornhauterkrankungen die Tränenabsonderung ungenügend ist. MOSSA bekam bei Kaninchen mit Auszügen nach MICHAEL u. VANCEA vorübergehende Augen-drucksteigerungen.

12. Rückblick.

In der allgemeinen Physiologie und Pathologie äußert man sich über die Bedeutung der Gewebshormone noch sehr zurückhaltend, wenn auch ihre Rolle als chemische Träger der autonomen Nervenwirkung anerkannt ist und an immer neuen Stellen nachgewiesen wird. Ich verweise auf die Berichte von DALE, GREMELS und BACQ (2).

Für das Auge dürften in Zukunft bei den Gewebshormonen noch mehr neue Erkenntnisse zu erwarten sein als bei den „alten“ Hormonen.

Bei Verpflanzung von Drüsen in die Vorderkammer treten natürlich Hormone im Auge auf. Reagieren die Transplantate mit andern zugeführten oder körpereigenen Wirkstoffen, so sind diese in das Auge gelangt. Vgl. hierzu S. 237.

Literatur.

- ALAJMO, B.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. **1933**, 5.
- BACQ, Z. M.: C. r. Soc. Biol. Paris **107**, 1584 (1931); (2) **112**, 1551 (1933); (3) Erg. Phys. u. exper. Pharm. **37**, 82 (1935). BAKKER, A.: Graefes Arch. **141**, 326 (1939). BELLAVIA, A.: Boll. Ocul. **9**, 333 (1930). BENDER, M. B., u. A. WEINSTEIN: Amer. J. Physiol. **130**, 268 (1930). BIER, A.: Münch. med. Wschr. **76**, 1027 (1929). BIETTI, G.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. **9**, 980 (1934). BOROS, B.: Graefes Arch. **140**, 507 (1939). BRAUN, R.: Graefes Arch. **108**, 343 (1934). CANNON, W. B., u. R. ROSENBLUETH: Amer. J. Physiol. **113**, 251 (1935). CHOPRA, R. N., u. N. N. DE: Ind. J. med. Res. **25**, 101 (1937). GRAY CLEGG: nach KARSCH.
- DALE, H. H.: Verh. dtsh. Ges. Kreislauff. **10**, 13 (1937); C. r. III. internat. Congr. neur. S. 37. Kopenhagen 1939. DOYNE, R. W., u. M. A. OXON: Brit. med. J. **1903 II**, 190. DUKE-ELDER: Textbook of Ophthalmology. Bd. V. London 1933. DUKE-ELDER, P. M., u. W. S. DUKE-ELDER: Proc. roy. Soc. Lond. **109**, 19 (1931).
- ENGELHART, E.: Pflügers Arch. **225**, 721 (1930).
- FAZAKAS, S.: Klin. Mbl. Augenheilk. **103**, 115 (1939). FILATOW, V. P.: Vestn. Oftalm. (russ.) **11**, 151 (1937).
- GAUPP JR., R.: Z. Neur. **165**, 273 (1939). GAUTIER, CH.: C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 89 (1929). GREMELS, H.: Erg. Physiol. **42**, 53 (1939). GUERRA, P.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. **1935**, 573. GUIST, G.: Klin. Mbl. Augenheilk. **103**, 77 (1939).
- HALBERTSMA, K. T. A.: Ophthalmologica (Basel) **99**, 413 (1940). HESSEL, G., u. H. MEIER-HÜSER: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **46**, 347 (1934); Klin. Wschr. **17**, 843 (1938). HIROKAWA, W.: Okayama-Igakkaï-Zasshi **53**, 286 (1941).
- IWATA, S.: Acta soc. ophthalm. jap. **37**, 736 (1933).
- JOHANSSON, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **107**, 328 (1941). DE JONGH, S. E., u. L. K. WOLFF: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **68**, 2703 (1924).
- KRAUSE: The Biochemistry of the Eye. Baltimore 1934 (nach UVNÁS u. WOLFF).
- LANARI, A.: C. r. Soc. Biol. Paris **12**, 827 (1937). LEIDIG, J. M.: Ein Beitrag zur Chemie des Auges. Dissert. Freiburg 1938. LIU, A. C.: Amer. J. Physiol. **112**, 690 (1935). LUETKENS, U.: Münch. med. Wschr. **88**, 1254 (1941).
- MATSUOKA, T.: Nippon Gankakai Zasshi **1926**, 30, ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **80**, 265 (1928). MELANOWSKI, W. H.: Klin. oczna (poln.) **15**, 409 (1937). MICHAEL, D., u. P. VANCEA: Graefes Arch. **128**, 38 (1932); (2) C. r. Soc. Biol. Paris **130**, 1041 (1939). MOSSA, G.: Monit. Endocrinologia **2**, 401 (1934). MÜLLER, E. A.: Amer. J. Ophthalm. **22**, 536 (1939).
- NONAY, T.: Verh. XIII. Conc. ophthalm. internat. **1**, 162 (1929).
- OHTUKI, J.: Acta ophthalm. jap. **43**, 1645 (1939). OKUMA, T.: Mitt. med. Ges. Tokyo **53**, 143 (1939). OTSUKA, K.: Jap. J. med. Sci., Trans., IV. Pharmacol., **111**, 3.
- PASSOW, A.: Arch. Augenheilk. **103**, 111 (1930); (2) ebenda **104**, 490 (1931); (3) Klin. Mbl. Augenheilk. **88**, 243 (1932).
- RIDLEY, F.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **58**, 590 (1938). ROMEL, E.: Bull. Biol. Méd. exper. USSR. **7**, 271 (1939). RYCROFT, B. W.: Brit. J. Ophthalm. **18**, 149 (1934).
- SANTENOISE, JEANDELIZE u. THOMAS: Bull. Soc. ophtalm. Paris **6**, 572 (1937). SEIDEL, E.: Methoden zur Untersuchung des intraokularen Flüssigkeitswechsels. Hdb. d. biol. Arb.-Methoden (ABDERHALDEN), Abt. V, **6**, 10, 19. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1927.

- STAUB, W.: Klin. Wschr. **2**, 1137 (1937). STEDMAN, E., u. W. R. RUSSELL: Biochemic. J. **31**, 1987 (1937). STEIN, H.: Fortschr. Ther. **12**, 358 (1936). STRAUB, W., u. J. SCHOLZ: Arch. f. exper. Path. **182**, 331 (1936).
- TAKABATAKE, M.: Acta Soc. ophthalm. jap. **40**, 669 (1936).
- UVNÁS, B., u. H. WOLFF: Acta ophthalm. scand. (Københ.) **16**, 157 (1938).
- VELHAGEN JR., K.: (1) Arch. Augenheilk. **103**, 424 (1930); (2) ebenda **104**, 546 (1931); (3) ebenda **105**, 573 (1932); (4) Verh. XIV. Concil. internat. ophthalm. **2**, 119 (1933); (5) Arch. Augenheilk. **109**, 195 (1935); (6) Klin. Mbl. Augenheilk. **92**, 472 (1934). VIETS, H. R., u. R. S. SCHWAB: C. r. III. Congr. internat. neur. S. 576. Kopenhagen 1939.
- WESTPHAL, K., u. CHR. SIEVERT: Z. klin. Med. **133**, 311 (1938); Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **49**, 208 (1937). WEVE, H. J. M., u. F. P. FISCHER: Ophthalmologica **96**, 348 (1939). WIDMANN, H.: Z. klin. Med. **140**, 654 (1942).

VIII. Sonstige Wirkstoffe aus Drüsen und Geweben.

Mit den bisher beschriebenen Drüsen- und Gewebshormonen ist die Reihe der im Körper gebildeten Wirkstoffe nicht erschöpft.

Die *Epiphyse* hemmt auf hormonalem Wege die sexuelle Entwicklung und kann auch therapeutisch verwendet werden. Innersekretorische Wirkungen von ihr sind in Physiologie und Pathologie des Sehorganes unbekannt. FONTANA prüfte Auszüge von Pferdeepiphysen am Kaninchen. Als Tropfen im Bindehautsack, subkonjunktival und subcutan wirkten sie leicht druckerhöhend und pupillenerweiternd. Ähnliche Erscheinungen haben wir bei den verschiedensten Auszügen aus Drüsen und anderen Geweben gefunden. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß sie hier spezifisch war. Geschwülste der Epiphyse (Pinealome) können zu den bekannten, nicht hormonalen allgemeinen Hirndruckzeichen führen mit entsprechenden Augenerscheinungen. ROSSI beschrieb familiäre tapetoretinale Degeneration bei Epiphysenverkalkung.

Der *Thymus* ist durch die Arbeiten von BOMSKOV (s. S. 5, 142) in den Mittelpunkt des Interesses gebracht. Die Frage des Thymushormones und seines Transportes ist durch ihn in ein neues Licht gerückt. Widerspruch blieb aber nicht aus (s. S. 5). Über Augenwirkungen des Thymushormones ist noch nichts bekannt. Nach älteren Mitteilungen verursacht das Präparat Endothymin Miosis (FRACASSI). Thymuseinpflanzung führt bei Hunden zu Exophthalmus, der sich nach Schilddrüsenentfernung verschlimmert (BIRCHER). Gleichzeitige Zufuhr von Schilddrüsen- und Thymussubstanz führt bei Hunden zu Exophthalmus (ADLER nach BOMSKOV u. SPIEGEL) (s. S. 71).

Hormonartige Stoffe wurden aus Speicheldrüsen, Magen, Darm, Leber und Pankreas (noch außer Insulin) dargestellt. Sie wirken erregend auf Motilität und Sekretion und sind zum Teil sehr wichtig. Sehr bekannt sind auch die antiperniziösen Stoffe aus Leber und Magen, um deren Entdeckung sich MURPHY und CASTLE verdient gemacht haben. Ich verweise auf die Übersichten von IVY und WEST in dem von RAAB (*) übersetzten Sammelwerk, ferner auf die Übersicht von LUETKENS über die Forschungen der Bierschen Schule sowie diejenigen von FELLINGER u. JAGIĆ. Für die Lehre vom Sehorgan haben sie noch keine Bedeutung.

Literatur.

- ADLER: Med. Welt **1939**, 758.
- BIRCHER, E.: Erg. Path. **50**, I 82 (1911). BOMSKOV, CH.: 64. Tag. dtsch. Ges. Chir. Berlin 1940. BOMSKOV, C., u. L. SLADOVIC: Dtsch. Z. Chir. **253**, 563 (1940). BOMSKOV, C., u. R. SPIEGEL: Endokrinol **23**, 225 (1941).
- FISCHER, F.: Verh. XV. Conc. ophthalm. **4**, 139. Kairo 1938. FONTANA, G.: Lett. oftalm. **14**, 43 (1937). FRACASSI, G.: Arch. Ottalm. **28**, 154 (1921).
- LUETKENS, M.: Münch. med. Wschr. **88**, 1297 (1941).
- ORMOND, A. W.: Ausspr. zu DODDS.
- ROSSI, V.: Arch. Ottalm. **38**, Nr. 3 (1931).

XI. Intrauterine endokrine Einflüsse auf das Sehorgan.

Die Frage, ob intrauterine endokrine Einflüsse oder Störungen bei der Entstehung von *Mißbildungen* mitspielen, wird verschieden beantwortet. ORMOND bejaht sie, während F. FISCHER sich vorsichtiger äußert. Er führt unter Hinweis auf die Arbeiten der Fischelschen Schule aus, daß eine große Ähnlichkeit der Wirkungsweise der Korrelationen, die während der Entwicklung zwischen Geweben, Organteilen und Organen bestehen, mit derjenigen von Hormonen gegeben ist. Aus den Zellen diffundieren Stoffe in die Umgebung und veranlassen andere Zellen zur Entfaltung bestimmter Potenzen. Jede Zelle und Zellgruppe gibt Stoffe in den Kreislauf und die Umgebung ab; sie beeinflussen die Entwicklung auch entfernterer Teile des Keimes. Wenn auch erst gegen das Ende der fetalen Entwicklung eine innere Sekretion im eigentlichen Sinne angenommen werden darf, so üben doch auch die Drüsen formative Fernreize aus. Das Wesen der inneren Sekretion ist in der ersten Entwicklungszeit ein allherrschendes, um später auf bestimmte Organe und Wirkungen festgelegt zu werden.

So wichtig und wertvoll diese Ausführungen auch sind, so müssen wir zum Gegenstand dieses Buches doch sagen, daß vorläufig nichts Sichereres bekannt ist über echte hormonal bedingte Augenkrankheiten der Intrauterinperiode.

Literatur.

- FISCHER, F.: Verh. XV. Conc. ophthalm. 4, 139, Kairo 1938.
 ORMOND, A. W.: Ausspr. zu DODDS.

B. Einzelne Augenkrankheiten mit mono- und polyglandulären endokrinen Zügen.

I. Linsenerkrankungen.

1. Star bei Hautleiden (Cataracta syndermatotica o. dermatogenes).

a) Allgemeines.

Bei verschiedenen Hautkrankheiten kommen Stare vor, die wegen ihres frühen Auftretens und oft auch wegen ihrer Form so aus dem Rahmen der sonstigen erworbenen Stararten herausfallen, daß man sie ursächlich mit der Hautkrankheit in Verbindung bringt, indem man sie entweder als eine Folge derselben oder als eine Folge einer dritten, Haut und Auge zugleich betreffenden Ursache betrachtet, die oft erblich ist. Dem Gedanken, daß das Hautleiden die Ursache des Stares sei, gab ANDOGSKY mit der Bezeichnung *Cataracta dermatogenes* Ausdruck, während KUGELBERG den vorsichtigeren Namen *Cataracta syndermatotica* vorschlug, der die Ursachenfrage offen läßt und deshalb wohl vorzuziehen ist.

b) Die einschlägigen Hautkrankheiten.

α) Sklerodermiegruppe.

Schon 1868 beschrieb ROTHMUND Star bei Sklerodermie. Eine moderne Zusammenstellung der im Schrifttum niedergelegten Fälle gaben BARBOT und AXTON u. GARTNER, die zu 32 früheren Beobachtungen eine neue hinzufügten.

Die Sklerodermie ist eine meist sehr chronische Krankheit, die mit einer zunächst ödematösen Verdickung und späteren Verhärtung der Haut einhergeht, so daß diese ihre Faltbarkeit und Beweglichkeit verliert (Abb. 79) und von der Unterlage nicht mehr abgehoben werden kann und die Gelenke unbeweglich werden. Das Gesicht bekommt einen schreckenerregenden, maskenartigen Ausdruck (Abb. 80). Der Prozeß kann auch tiefere Gebilde erfassen, wodurch die

Endglieder der Extremitäten absterben. Eine Schrumpfung führt zum Unbeweglichwerden der Finger und zu Kontrakturen. Sehr unklare neuralgische und vasomotorische Störungen können lange Zeit vorausgehen. Die Differentialdiagnose gegen Raynaudsche Gangrän und verwandte Zustände ist, wenigstens im Beginn, oft nicht möglich. Der Ausgang ist oft letal. Mitunter tritt Abheilung ein unter Ausbildung einer mehr oder minder schweren Hautatrophie. Die Erkrankung kann diffus oder auch lokalisiert, z. B. in Streifenform vorkommen. Mitunter ist mit ihr eine dunkle Pigmentierung (Melanodermie) verbunden, wie in Fällen von SÉZARY, FAVORY u. MAMOU. Mitunter findet man neben den Zeichen der Sklerodermie rote und braune Flecken, zahlreiche fleck-

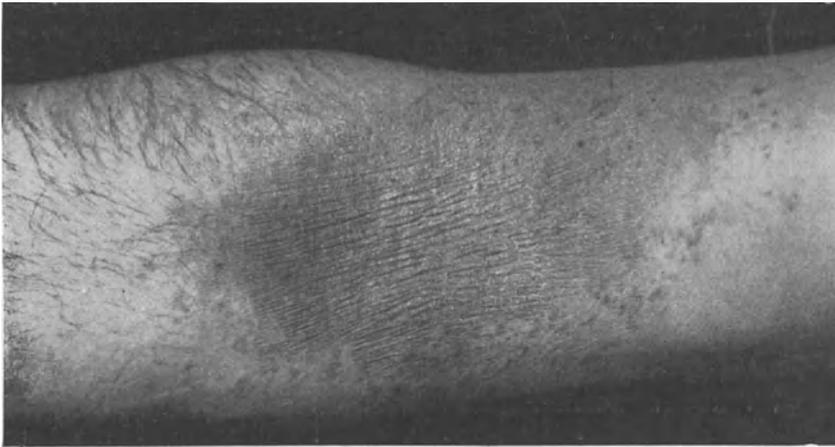


Abb. 79 (nach EHRMANN u. BRÜNAUER). Sklerodermie.

förmige Hyper- und Depigmentationen und spricht dann von *Skleropoikilodermie* (OPPENHEIMER u. KUGEL, MARCHIONINI u. LUX) (Abb. 80). Auch Poikilodermie allein kommt bei Star vor (Abb. 81). Die Frage des Zusammenhanges von Sklerodermie, Poikilodermie und Skleropoikilodermie, die in der Dermatologie umstritten ist, kann hier nicht erörtert werden.

Nach älteren Beobachtungen (STOWERS) kann bei Sklerodermie dadurch *Enophthalmus* vorgetäuscht werden, daß sich die verdickten Lider von den Augen abheben. Diese können sogar durch sekundäre Entzündungen zugrunde gehen (DUNN). KLEIBER fand Keratitis bullosa mit Glaukom. Bei der Sklerodermie-Poikilodermie-Gruppe ist das familiäre, erbliche Auftreten besonders auffallend (ROTHMUND, SEEFELDER, SIEGRIST, KUGELBERG u. a.).

β) Ekzemgruppe

Die zweite Gruppe von Dermatosen mit Star gehört in das Gebiet des Ekzemes, wobei die sog. Neurodermie (Lichen chron. simpl. Vidal, Prurigo diathésique, Dermatit atopica) im Vordergrund steht (Abb. 83). Sie bevorzugt nach EHRMANN die Ellen- und Kniebeugen, den Halsseiten besonders an den Schlüsselbeinen, Nacken und Schulter, den Rand der Kopfbehaarung, Achselhöhlen, innere Schenkelflächen und Genitale. Man findet juckende, mattierte bis bräunlich-rote Herde mit erhabener Oberfläche, schuppig, von tiefen schmalen Furchen in vieleckige Felder geteilt, die von festhaftenden Schuppen bedeckt sind. Nach außen liegen oft kleine bis hanfkorngroße abgeschliffene isolierte Knötchen. Zu Zeiten der sog. Ekzematization treten nässende oder von Krusten bedeckte Punkte auf. Die Haut schwillt und rötet sich. Die Knötchen können abheilen

und wieder ihr früheres Aussehen annehmen. (Lichenifikation.) Die letzte Ursache ist unbekannt. Verdauungsstörungen finden sich oft schon lange vor dem Ausbruch der Hauterkrankung.

Wir nennen zusammen mit der Neurodermie in Übereinstimmung mit KUGELBERG noch Fälle, die mit der Diagnose universelles Ekzem (ANDOGSKY, LÖWEN-

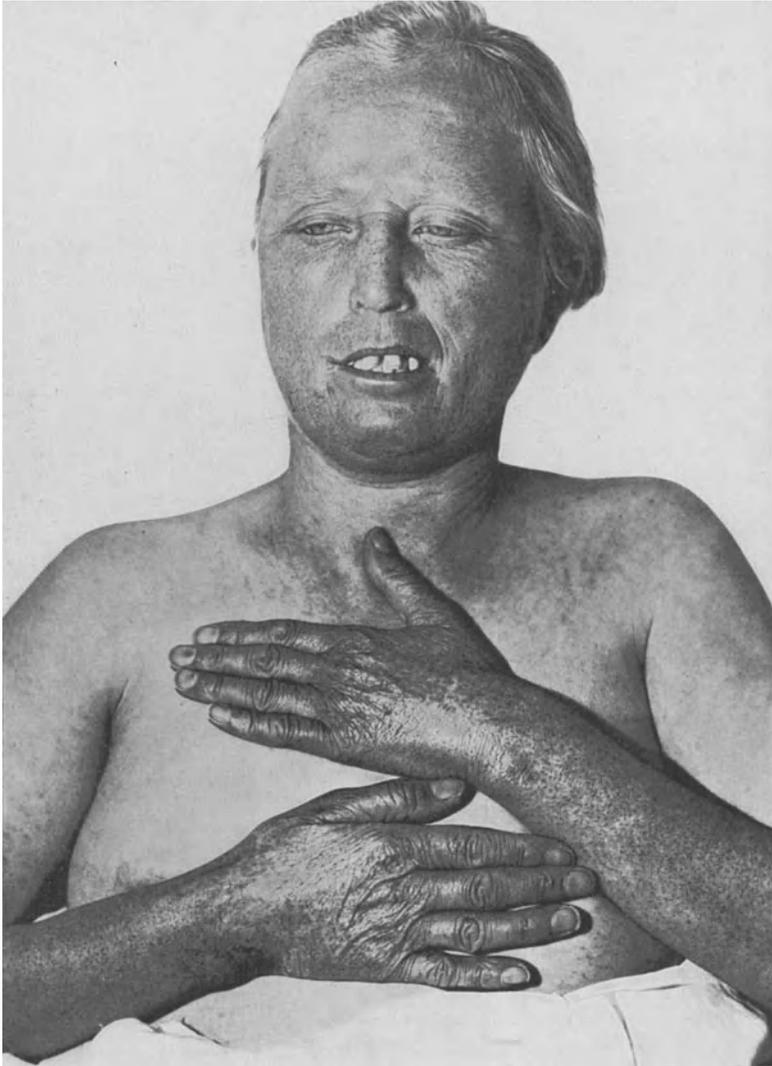


Abb. 80 (nach MARCHIONINI und LUX). Skleropoikilodermie. Sklerodermatische Verhärtung im Gesicht (Maskengesicht), an Hals, Nacken, Schultern, Brust und Armen. Mäßige Atrophie der Haut an den Handrücken. Im Gesicht, an Hals, Schultern und Armen fleckförmige Hyper- und Depigmentierung. Zahlreiche Teleangiektasien.

STEIN, MURSIN, LEVY), rezidivierendes Ekzem (KURZ), seborrhoisches Ekzem (FRANCESCHETTI), Prurigo, lichenifizierter Prurigo, pruriginöses Ekzem (ANDOGSKY, OLTMANN, WINKLER), Erythema exsudativum multiforme (ANDOGSKY) bezeichnet wurden. Sie haben mit der Neurodermie den absolut endogenen Ursprung gemeinsam. Die Diagnose schwankte in mehreren Fällen

zwischen Neurodermie und Ekzem hin und her (z. B. SIEGRIST). Jetzt werden auch von dermatologischer Seite Bedenken gegen die alten Diagnosen geäußert. Wahrscheinlich wurde auch in dem einen oder anderen Fall die Bezeichnung Ekzem einfach als Sammelname für Hauterkrankung gebraucht. KUGELBERG berichtet über eine Sippe, in der neben Star und Neurodermie auch *Ichthyosis*, also eine endogene Hyperkeratose vorkam. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn auch bei Morbus Darier, der eine chronisch entzündliche Hyperkeratose ist, Star beschrieben wurde (v. SZILY(*), GJESSING).

γ) Sonstige Hauterkrankungen.

Star bei Myxödem wird im Schrifttum mehrfach als erwiesene Tatsache zitiert [LÖWENSTEIN (2), TERRIEN u. PRÉLAT, CALLAN, DUTOIT, NITZULESCU,



Abb. 81 (nach SEEFELDER). Poikilodermie.



Abb. 82 (nach SEEFELDER). Poikilodermie.

VANCEA]. Diese Fälle sind jedoch meist vieldeutig. DUTOIT und NITZULESCU ziehen polyglanduläre Störungen in Betracht. In DUTOITS Fall liegt wahrscheinlich eine *Cataracta complicata* bei Erkrankung des Augeninneren vor, bei NITZULESCU fehlt die Bestimmung des Grundumsatzes. In VANCEAS Falle dürfte wohl ein angeborener Star zufällig mit Myxödem zusammengetroffen sein. Wie schon erwähnt, ist der *Myxödemstar*, wenn es ihn überhaupt gibt, wohl als *Cataracta syndermatolica* und nicht als unmittelbarer *Schilddrüsenstar* zu deuten. Ein spezifisches Bild hat er nicht.

Zu erwähnen sind noch Stare bei Teleangiektasien im Gesicht (NIEDEN), Raynaudscher Gangrän (CATTANEO, vielleicht doch Sklerodermie?), Psoriasis (TROVATI), Alopecie (PAPASTRATIGAKIS, CEDERKREUTZ), Sykosis (MUR SIN), Xeroderma pigmentosum (TREMATORE). In der sehr weit gefaßten Zusammenstellung von VOMSTEIN sind noch weitere Hautkrankheiten verzeichnet, bei denen gelegentlich Star gefunden wurde.

Anhangsweise erwähne ich einen eigenen Fall, der eine 35jährige Frau betrifft. Sie wurde wegen Glaukoma praec inflammatorium aus der Hautklinik überwiesen, wo sie seit einigen Wochen gelegen hatte wegen eines hartnäckigen, nässenden und krustenbildenden Ausschlags hinter den Ohrmuscheln, in den Gehörgängen und am Genitale, der als Dermatitis symmetrica dysmenorrhoeica bezeichnet wird. Bei dieser von MATZENAUER u. POLLAND beschriebenen Hautkrankheit findet man spontane, meist symmetrische Entzündungserscheinungen mit chronischen Nachschüben, die teils als Erythem und urtikarielles Ödem, meist jedoch in Form einer nässenden Dermatitis, seltener einer spontanen Hautnekrose in

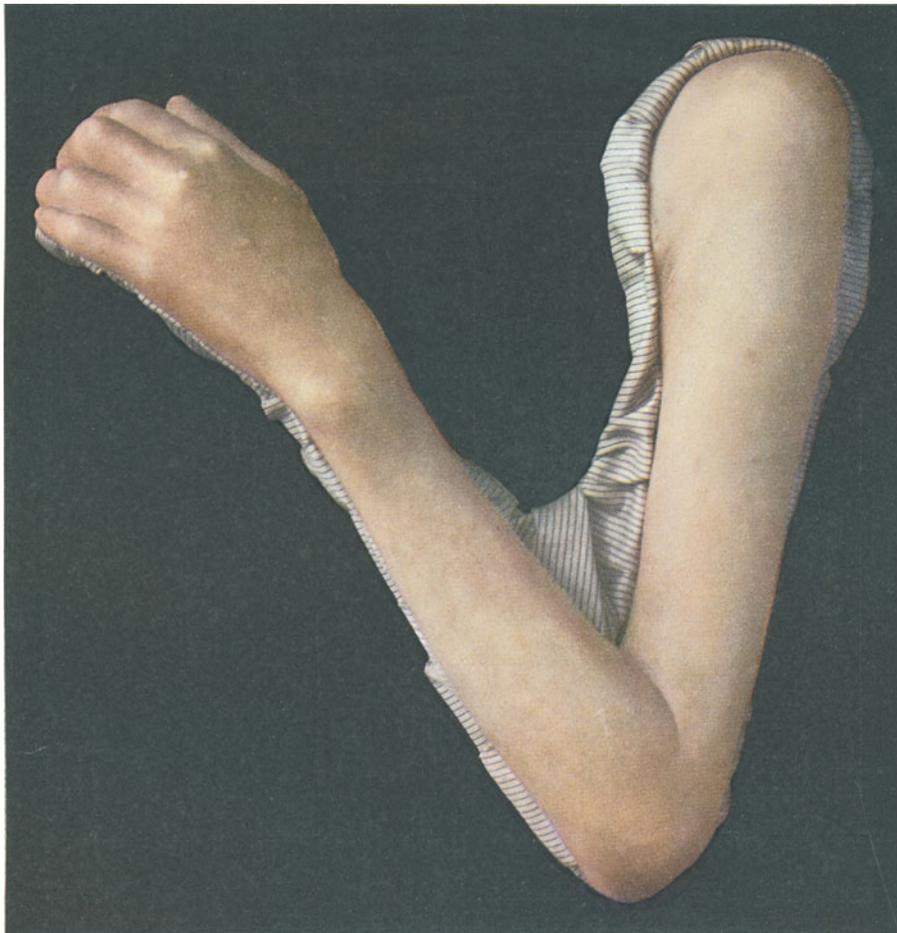


Abb. 83 (nach ROST) Neurodermie.

Erscheinung treten, zugleich auch oft vasomotorische Störungen der Kreislauforgane und des Herzens, nicht selten auch psychische Veränderungen. Als Ursache nimmt man einen Funktionsausfall des Follikelapparates der Keimdrüsen an. Es besteht Prolanurie (URBACH u. KITAMURA). Das Glaukom verlief außerordentlich bösartig. Die Vorderkammern waren sehr flach und stellten sich nach einer Trepanation nicht wieder her. Auch eine hintere Sklerotomie blieb erfolglos. Man hatte den Eindruck einer Linsenquellung. Soweit man durch die engen Pupillen sehen konnte, waren die Linsen diffus getrübt. Die Staroperation zeigte nun trotz des jugendlichen Alters der Kranken riesige, völlig harte Linsenkerne, die schwer zu entbinden waren. Die Linsenkapseln ließen sich als harte Haut hinterherziehen. Glaskörper folgte nicht. Trotzdem das Sehvermögen zunächst befriedigend war, schwartete links die Pupille. RS = 6/18. Eine traumatische Katarakt scheint mir angesichts der Härte des riesigen

Kernes ausgeschlossen. Ich möchte vielmehr glauben, daß es sich um eine Linsensklerose handelt, wie sie beim Tetaniestar beschrieben wurde, und daß hier eine syndermatotische Linsensklerose vorlag bei einem Hautleiden auf endokriner Grundlage.

c) Klinik und Morphologie des Stares bei Hautleiden.

Eine Wiedergabe aller Einzelbeobachtungen würde um so mehr verwirren, als viele Kranke erst aphak oder mit reifen Staren beschrieben wurden. Gewisse Kennzeichen finden sich aber doch sehr häufig, und auch die Stare bei Hautleiden dürften in der Regel oder doch sehr oft ein *spezifisches formales Stadium durchlaufen*. Sie werden fast stets *doppelseitig* und *entstehen* so oft erst *nach* dem Ausbruch des Hautleidens, daß man die wenigen Fälle, in denen es umgekehrt beschrieben wird, wohl meist auf ungenaue Selbstbeobachtung der Kranken zurückführen darf. Wenn die Stare auch oft nur allmählich reifen, so ist eine sehr rasche Entwicklung in Wochen, ja sogar wenigen Tagen (SEEFELDER, WERNER, ROTHMUND, SCHNYDER, NITZULESCU) bei ihnen doch besonders häufig. Sie kommen grundsätzlich in allen Lebensaltern vor, häufen sich jedoch im 3. bis 5. Jahrzehnt. *Subkapsuläre* meist axiale Lage der ersten Trübungen fiel fast immer auf. Was zunächst die *vordere* Kapsel angeht, so lagen sie z. T. unmittelbar darunter, z. T. durch eine schmale Zone davon getrennt, im Bereiche der Abspaltungszone. In der *hinteren* Kapsel ließen sich derartig genaue Abgrenzungen nicht machen. Häufig waren Anhäufungen *feinster weißer Punkttrübungen und Vakuolen* (KREBS u. Mitarbeiter, MARCHIONINI u. LUX, LÖWENSTEIN), seltener mehr flächenhafte Bildungen. RUBINO meldet milchigweiße Flecken, in den tieferen Schichten alveoläre Trübungen und milchigweiße Kerntrübungen sowie Linsenkapseltrübungen in weißen, scharf umschriebenen Flecken. Einige Male wurden farbschillernde Kristalle gefunden (KREBS u. Mitarbeiter, FRANCESCHETTI, WINKLER, MARCHIONINI u. LUX). Nur in Ausnahmefällen ist die Äquatorzone bevorzugt (SÉZARY u. Mitarbeiter), in der *Regel das axiale Gebiet* beider Rinden. Ist diese bereits ganz ergriffen, so ist das axiale Gebiet besonders stark betroffen. Dadurch entsteht vorn oft eine *schildförmige oder sternartige Trübung* (Abb. 84), die meist mit Kapselverdickung verknüpft ist und sehr charakteristische bogenförmige, konkave Begrenzungslinien hat (LÖWENSTEIN, VOGT, OLTMANN'S, ROLLIN, METZGER, OLLENDORF u. LEVY, LASSLO, FRANCESCHETTI, WINKLER). An der hinteren Kapsel entsteht ein Bild ähnlich der *Cataracta complicata* (VOGT, OPPENHEIMER u. KUGEL, FRANCESCHETTI). Es wird auch bezeichnet als brotcrumenartig (KREBS u. Mitarbeiter), schmetterlingsförmig (OLTMANN'S), sternförmig (SÉZARY u. Mitarbeiter), pyramidenähnlich (KREBS u. Mitarbeiter). In der Regel sind beide Rinden beteiligt. *Kurz* fand aber die vordere noch klar.

Als *besonders charakteristisch* scheinen sich *folgende Züge* zu ergeben: Doppelseitigkeit, subkapsuläre, dichte, meist nicht homogene Trübungen, die sich aus feinsten Elementen zusammensetzen, sich später aber zu festen stern- und schildförmigen Gebilden verdichten, die die Kapsel mit einbeziehen und vorwiegend



Abb. 84 (nach VOGT). Schildförmige Linsentrübung bei Neurodermie.

axial beginnen. Kristalle und Flocken treten zurück. Der Kern bleibt lange frei. Diagnostisch wertvoller als Trübungen der hinteren Schale sind solche der vorderen. Sie fanden sich in 4 von 10 Fällen von Neurodermiestarr (BRUNSTING).

Ausnahmsweise werden allerdings auch tiefer liegende Trübungen beschrieben, z. B. von VOSSIUS eine kernstarähnliche, die aber mit reichlichen Streifen-trübungen verbunden war. PINARD u. FIEHRER sahen im Linsenkern zahlreiche zerstreute blaue, daneben einen Kranz pigmentiert aussehender peripherer Trübungen. KREBS u. Mitarbeiter fanden in einem Fall neben einer Embryonalkern-trübung Gruppentrübungen in der äquatorialen Rinde, in einem andern 2 kleine Embryonalkerntrübungen, daneben aber sehr typische subkapsuläre. SIEGRIST stellte bei einem 4jährigen Kinde mit Poikilodermie bei fast klaren Rinden einen total weiß getrübbten Kern fest, in dem stellenweise zwei Trübungszonen zu unterscheiden waren bei Verlagerung des Kernes nach unten. Auf der andern Seite war der Kern klar. $\frac{1}{4}$ Jahr später hatten auch hier Kern und tiefere Rindenschichten eine milchige, aus feinsten Punkten bestehende Trübung angenommen.

Bei Staren mit Hautleiden sind Kerntrübungen in den frühen Stadien so seltene Ausnahmen, daß man sich im Einzelfalle immer fragen muß, ob nicht feinste subkapsuläre Trübungen übersehen sind, oder ob es sich nicht um eine ganz andere, z. B. angeborene Starform handelt, die zufällig mit dem Hautleiden zusammengefallen ist (z. B. in dem Falle von PINARD u. FIEHRER).

Eine besondere diagnostische Bedeutung wird der *schildförmigen Trübung* und Verdickung der vorderen Linsenkapsel zugesprochen. LÖWENSTEIN hält sie für so spezifisch, daß sie die Diagnose des endokrinen Wesens eines gegebenen Stares erlaube. Sie bilde somit auch den Beweis für die innersekretorische Natur der Stare bei Hautleiden überhaupt. FRANCESCHETTI und NORDMANN wenden dagegen mit Recht ein, daß man die Schildkatarakte auch bei ganz anderen Störungen finde. Ich sah sie z. B. bei einer einseitigen angeborenen Trübung sowie bei einem alten geschrumpften Wundstar. JESS bildet einen solchen Befund als Membranstarr ab.

Man darf annehmen, daß die Schildkatarakt eine Form ist, die sich bei lange bestehenden Kapselstaren nicht selten ausbildet, vielleicht infolge der besonderen anatomischen Verhältnisse im Achsengebiet. Da nun die Stare bei Hautleiden sich oft sehr früh und rasch entwickeln und subkapsulär und axial beginnen, so erreichen sie verhältnismäßig früh und oft das typische Endstadium.

Die Differentialdiagnose zu andern Staren wird S. 204 besprochen werden.

VOMSTEIN hat eine Zusammenstellung von 111 Fällen von Starr bei Hautleiden aus dem Schrifttum gemacht, aus der hervorgeht, daß *Schildstarr besonders in der Neurodermiegruppe vorkommt, während die Sklerodermiegruppe die verschiedensten, sehr uneinheitlichen Bilder aufweist.*

d) Beziehungen zu endokrinen Krankheiten.

Die oben genannten Hautkrankheiten haben nach neueren Auffassungen viele Beziehungen zur inneren Sekretion. Nach STERLING wurden zusammen mit *Sklerodermie* in wechselnden Kombinationen beobachtet: Addisonische Krankheit, Atrophie der Brustdrüsen, der Schilddrüse, des Pankreas und der Ovarien, Basedowsche Krankheit, Myxödem, Pankreasleiden, Glykosurie, Hypertrophie der Hypophyse, Akromegalie, Diabetes insipidus, Hypertrophie der Nebennieren, der Leber, Cysten der Epithelkörperchen, der Hoden und der Genitalien.

Besonders oft wird — schon wegen der Ähnlichkeit mit Myxödem — an die Schilddrüse gedacht, während andere vor allem die Nebenschilddrüsen in Betracht

ziehen. Betrachten wir nun die Fälle, die mit Star verbunden waren, so hatten in der Zusammenstellung von VOMSTEIN 11 von 32 Kranken mit Sklerodermie, 10 von 22 mit Neurodermie, 5 von 6 mit Ekzem, 11 von 17 mit Poikilodermie und 1 von 8 mit Alopecie endokrine Störungen.

Eine fast regelmäßige Erscheinung bei *Sklerodermie* ist *Hypogenitalismus*. Man findet daher auch die Bezeichnung „genitosklerodermische Degeneration (BAU-PRUSSAK) oder genitosklerodermisches Syndrom (RUSSO)“. Im Falle von SCHNYDER fehlten die Hoden, GUILLAIN u. Mitarbeiter gaben bei einem 28jährigen Mann Infantilismus an, ebenso v. ARADY in 1 Falle, EGUCHI Hypogenitalismus mit Kropf bzw. vergrößertem Türkensattel.

Wegen der Ähnlichkeit der Sklerodermie mit Myxödem wurde mehrfach Schilddrüse gegeben und auch Besserung erzielt. Es ist aber bedenklich, allein hieraus auf Schilddrüseninsuffizienz zu schließen. Grundumsatzbestimmungen liegen noch nicht in genügender Menge vor. In einem Falle von MARCHIONINI u. LUX lag er mit + 9,8% an der oberen Grenze der Norm. Klinische Zeichen für Thyreotoxikose fehlten. Erhöht waren aber der Kalkspiegel (142 mg-%) und der Zuckerspiegel im Blut (132 mg-%). Es bestand auch Hypogenitalismus und bei der erst 30jährigen Kranken erhöhte Follikulinausscheidung wie im Klimakterium. Bei einem von MAMOU beobachteten Fall betrug der Kalkspiegel 111 mg-%, Schilddrüse besserte zwar das Allgemeinbefinden, aber nicht die Linsentrübungen.

Bei einer 67jährigen Patientin von SÉZARY u. Mitarbeitern hatte die Sklerodermie kurz vor der Menopause begonnen. Blutkalk (111 mg-%) und Blutzucker (146 mg-%) und Cholesterin (2,15) waren erhöht, der Grundumsatz herabgesetzt. Besserung des Grundleidens, aber nicht der Augen auf Schilddrüse.

Russo stellte außer Hypogenitalismus auch latente Tetanie, MONJUKOWA Tetanie fest.

PINARD u. FIEHRER fanden den Grundumsatz um 30% erhöht, den Blutkalk mit 103 normal. Trotzdem erfolgte auf Parathyreoideazufuhr Besserung der Sklerodermie. Dieselben Autoren veröffentlichen mit MATHIEU einen Fall von Sklerodermiestar, wo sich außer Raynaudscher Gangrän Telangiektasien und paraartikuläre Kalkablagerungen einstellten. Grundumsatz normal. Exstirpation der Nebenschilddrüsen führte zu einer Besserung der Beweglichkeit. Die Kalkbilanz wurde positiv.

In einer von OPPENHEIMER u. KUGEL beschriebenen Sklerodermiestarfamilie fanden sich Hypogonadismus, Basedow, Rheuma, Erythem, Canities praecox, späte Pubertät, Infantilismus und in einem Falle negative Kalkbilanz. In einer anderen von KREBS u. Mitarbeitern beschriebenen Familie zeigten sich neben Sklerodermie folgende Besonderheiten bei einzelnen Gliedern: 1. hoher Blutkalk (110), schwache sekundäre Behaarung, gesteigerte Zuckerausscheidung bei Belastung, normaler Grundumsatz, 2. Blutkalk erhöht (139), Grundumsatz erhöht (+ 16), erhöhte Zuckerausscheidung bei Belastung, 3. geringer Hypogenitalismus.

Ein von HOFF beobachtetes Mädchen hatte infolge einer Cyste am Boden des 3. Ventrikels Diabetes insipidus, Sklerodermie und Sehstörungen (Verdunkelungen, binasale Hemianopsie), die wohl mechanisch zu erklären sind. Durch Operation der Cyste wurden Diabetes insipidus und Sklerodermie gebessert. HOFF wendet sich gegen die Deutung der Sklerodermie als Hyperparathyreoidismus, wobei er auf die großen klinischen Unterschiede zwischen der Sklerodermie und der Kalkpanzerhaut bei Überfunktion der Epithelkörperchen hinweist.

Bei *Neurodermie* fand Rollin eine Störung des Kalkstoffwechsels und des Systems Hypophyse-Keimdrüsen; auf Thyreoidin erstaunliche Besserung des

Allgemeinbefindens und des Sehvermögens von 5/10 auf 5/5, jedoch ohne Änderung des objektiven Befundes. OLLENDORF u. LEVY fanden die Schilddrüse vergrößert, den Grundumsatz um 27%, den Blutkalk auf 150 mg-% erhöht! Glucosebelastung o. B., Blutcholesterin 0,124. In dem einen Fall von KUGELBERG war der Grundumsatz um 10% erhöht, der Blutzucker normal, der Blutkalk mit 13,3 mg-% deutlich vermehrt, in dem andern mit nur geringen Linsentrübungen keine wesentlichen Abweichungen des Blutchemismus. ADLER fand Kalk und Cholesterin und den Grundumsatz erhöht, während SIEGRIST eine fragliche Insuffizienz der Epithelkörperchen und Schilddrüse (Besserung auf Thyreoidea) annahm. FRANCESCHETTI (I) machte bei seiner 31jährigen Kranken mit Neurodermie und Star eine Hyperfunktion der Sexualdrüsen wahrscheinlich. Der Ausschlag wurde durch Ovarialhormon verschlimmert und verschwand während der Menses und Gravidität. LÖWENSTEIN (I) erzielte bei Neurodermie-star durch Thyreoidin wohl eine Besserung des Hautleidens, nicht aber des Stares, konnte aber klinisch keine endokrine Störung nachweisen.

Bei seinem Fall von Star bei chronischem Ekzem nimmt KURZ eine vorübergehende Insuffizienz der Epithelkörperchen an, NIEDEN vermutete einen Zusammenhang der Menarche mit der aus Teleangiektasien bestehenden Hautkrankheit bei einem Mädchen, das 7 Jahre später Star bekam.

Diesen vielen Hinweisen auf Störungen der inneren Sekretion stehen die zahlreichen Fälle gegenüber, bei denen solche völlig fehlten, z. T. wurde allerdings vielleicht nicht besonders darauf geachtet. Sie wurden nicht gefunden in den meisten der oben erwähnten, nicht als Neurodermie bezeichneten Ekzemen, ferner mit unbedeutenden Ausnahmen in der großen von SEEFELDER beschriebenen Poikilodermiefamilie, deren Vorfahren von ROTHMUND untersucht waren, und in den 10 Fällen von BRUNSTING. Trotzdem ist bei der Seltenheit der betreffenden Hautkrankheiten mit und ohne Star die Häufung der endokrinen Störungen doch sehr auffallend.

Bei einem Überblick fällt auf, wie sehr oft eine *Dysfunktion der Nebenschilddrüsen*, und zwar meist im Sinne einer Überfunktion (einige Male aber auch einer Unterfunktion) beobachtet wurde. Wir haben gesehen, daß bei einer Insuffizienz dieser Drüsen Star fast die Regel ist. Bei den mit Überfunktion verbundenen Geschwülsten der Nebenschilddrüsen ist Star noch nicht beschrieben, ebenso wenig bei Überdosierungsversuchen mit Hormon oder A. T. 10. Das klinische Bild des Tetaniestares ist grundverschieden von dem bei Hautleiden. Der hyperparathyreotische Star ist sehr unsicher.

Wenn LÉRICHE u. JUNG die Sklerodermie schlechthin als Folge einer osteolytischen Überfunktion der Parathyreoidea bezeichnen, so ist dies doch wohl zu einseitig. Wichtig ist die Feststellung, daß der Blutkalk sich trotz bestehendem Hyperparathyreoidismus normalisieren kann. MAMOU erinnert daran, daß man sowohl erhöhte als auch herabgesetzte Kalkwerte fand. RUBINO spricht von „Sklerophakia cum Calcinosi“. Im Rattenversuch kann man durch übermäßige Gaben von Parathormon sklerodermieähnliche Hauterscheinungen hervorrufen (s. aber HOFF).

Störungen der *Schilddrüsenfunktionen* in beiden Richtungen finden sich auch nicht selten. Besserung durch Schilddrüsenpräparate ist bei der Sklerodermie und auch der Neurodermiegruppe so häufig beschrieben, daß ein Versuch wohl immer zu empfehlen ist. Daß die Schilddrüse selbst direkt die Starentstehung verursacht, ist nach allem, was wir über solche Schilddrüsenkrankheiten wissen, bei denen Hautleiden fehlen, sehr unwahrscheinlich. Es gibt Autoren, die wegen des Erfolges der Opothérapie bei Sklerodermie grundsätzlich eine Schilddrüseninsuffizienz vermuten. Bei Myxödemstar ist stets auch der Verdacht auf Neben-

schilddrüseninsuffizienz mit Tetaniestar berechtigt. Wenn es wirklich einen Myxödemstar gibt, so dürfte dieser kein Schilddrüsenstar sein, sondern eine *Cataracta syndermatologica* als Folge der myxödematösen Hauterkrankung (s. S. 49).

Das *Versagen der Gonaden* ist das häufigste endokrine Symptom bei Sklerodermie. Weder Über- noch Unterfunktion der Geschlechtsdrüsen führt aber als solche zur Starbildung (s. S. 166).

Eine Insuffizienz des *Pankreas* ergibt sich aus den Blutzuckerwerten mehrerer Fälle, zuweilen vielleicht als Folge eines Hyperthyreoidismus. Der Star bei Hautleiden unterscheidet sich äußerlich aber in der Regel vom Zuckerstar so, daß man beide nicht identifizieren kann.

Auffallend sind in einigen Fällen die hohen Cholesterinwerte, die für ein Versagen der *Leber* sprechen. Es sind nun allerdings einige Fälle von Linsentrübungen bei Leberleiden bekannt, nämlich bei Pseudosklerose (Schrifttum bei THIEL). Diese sind sehr zart und haben Sonnenblumenform und hängen wohl mit der Ablagerung von Kupfersalzen zusammen. Die Stare bei „hepatolentikulärer Degeneration“ sind ebenfalls von denen bei Hautleiden völlig verschieden und scheinen kaum zu reifen. Wenn auch die Leberfunktion offenbar gestört war, so ist Hypercholesterinämie dabei nicht hervorgetreten. Bei den vielen andern Krankheiten mit Hypercholesterinämie und bei den Versuchen mit künstlicher Cholesterinzufuhr sind aber keine Linsentrübungen, sondern vor allem Hornhautveränderungen beobachtet worden.

Es ergibt sich, daß bei der *Cataracta syndermatologica polyglanduläre Störungen* mit besonderer Bevorzugung der *Schilddrüse, Nebenschilddrüsen und Geschlechtsdrüsen* häufig vorkommen.

Es findet sich aber kein Anhalt dafür, daß die endokrinen Störungen eine Beziehung zum Auftreten des Stares bei Hautleiden haben. Wenn die hier zusammengestellten Fälle von Hautkrankheiten auch solche sind, die gleichzeitig an Star litten, so finden sich endokrine Störungen doch auch bei denen, die keinen Star bekommen. Die Starformen sprechen, wie wir sahen, gegen einen unmittelbaren Zusammenhang mit endokrinen Störungen. Da aber — von wenigen Fällen abgesehen, die nicht einmal ganz sicher sind — das Hautleiden dem Star vorauszugehen pflegt, so *liefert wahrscheinlich die kranke Haut einen Faktor, der zur Starentstehung* mindestens so *Voraussetzung* ist wie der von den Drüsen ausgehende positive oder negative Einfluß, ja vielleicht die eigentliche Ursache. Es ist aber denkbar, daß auch die Hauterkrankung erst eintritt, wenn zu einer in ihr gelegenen Bereitschaft ein endokriner Faktor hinzukommt. BRÜNAUER nimmt (nach MARCHIONINI u. LUX) dies für die Poikilodermie an. BÜCKLERS hat in 40 Fällen von Neurodermie keinen Star gefunden und sieht darin den Beweis, daß außer der Neurodermie noch ein zweiter Faktor mitspielen müsse. Wenn man bedenkt, daß die Hautkrankheit manchmal schon 10 Jahre spielt, ehe der Star entsteht, so scheint diese Annahme nicht unwahrscheinlich. Andererseits ist es aber wohl einfacher, sich vorzustellen, daß ein schädlicher Faktor (aus dem kranken Hautgewebe) erst bis zu einer gewissen Mindestmenge gespeichert sein muß, ehe es zur Starbildung kommt, die dann aber wie beim Zuckerstar recht rasch erfolgen kann. METZGERS Beobachtung, daß Erkrankung der *Haut des Gesichtes* Voraussetzung war, steht wohl allein. Es ist nötig, daß noch viele Fälle auf Blutchemismus und Stoffwechsel genau untersucht werden. Vor allem ist die Aufstellung großer Stammbäume mit genauer internistischer, dermatologischer und ophthalmologischer Untersuchung mittels Spaltlampe erforderlich, um festzustellen, inwiefern sich Hautleiden, Star und endokrine Störung verbunden oder getrennt vererben. SEEFELDER und KUGELBERG haben wertvolle Grundlagen gelegt.

e) Behandlung.

Die allermeisten Fälle gelangten zur Staroperation, viele überhaupt erst im operationsreifen Stadium zur augenärztlichen Untersuchung. Technische Besonderheiten bietet die Operation offenbar nicht. Die bei der Tetanie mehrfach beschriebene Linsensklerose fiel, abgesehen von meinem Falle, wohl nicht auf. METZGER gibt an, daß bei Neurodermie infolge von Hautempfindlichkeit und Irisatrophie erhöhte Blutungsneigung bestehe.

Besserungen geringeren Grades ohne Operation bei endokriner Behandlung wurden gelegentlich beschrieben und oben erwähnt. KURZ beobachtete seinen Fall (chronisch rezid. Ekzem) 3 Jahre mit der Spaltlampe, die Linsentrübung besserte und verschlimmerte sich parallel mit der Hautkrankheit mehrfach. Schließlich blieb nach Abheilung der Haut nur eine hauchige zentrale Trübung der hinteren Rinde übrig. Die Sehschärfe stieg von 5/15 auf 5/7. Dieser Fall spricht dafür, daß die Haut den schädlichen Faktor produziert. In dem Rollinschen Neurodermiefall trat auf Thyreoidin ohne Änderung des Linsenbefundes eine Besserung des Hautleidens und des Sehvermögens von 6/10 auf 5/4 p. ein.

Der Augenarzt wird sich zur Regel machen, *bei allen jugendlichen Staren auch die Haut zu untersuchen* und auf genaueste interne Untersuchung dringen. Bietet diese einen Anhalt für eine *endokrine Störung*, so wird eine *Opothérapie* versucht werden müssen, da bei *beginnenden Trübungen* die *Möglichkeit einer Besserung* gegeben ist. Während der operativen Behandlung ist ein Hormon- und Stoffwechselgleichgewicht erwünscht.

Literatur.

- ADLER: Klin. Mbl. Augenheilk. **90**, 398 (1933). AGATSON, S., u. S. GARTNER: Arch. of Ophthalm. **21**, 492 (1939). ANDOGSKY, N.: Klin. Mbl. Augenheilk. **52**, 824 (1914). v. ARADY, K.: Z. klin. Med. **106**, 406 (1927).
- BARBOT, E. M.: La Sclérodémie associée à la Cataracte. Thésis. Paris 1925. BAU-PRUSSAK, S.: Rev. Neur. **331**, 316 (1926). BRUNSTING, L. A.: Arch. of Dermat. **34**, 395 (1936). BÜCKLERS, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **103**, 413 (1939).
- CALLAN, P. A.: Michels Jahrb. Ophthalm. **31**, 561 (1895). CATTANEO, D.: Arch. Ottalm. **38**, 684 (1931). CEDERCREUTZ, A.: Zbl. Hautkrkh. **21**, 841 (1927).
- DUTOIT: Z. Augenheilk. **32**, 139 (1914).
- EGUCHI, H.: Acta soc. jap. ophthalm. **35**, 167 (1931). EHRMANN, S., u. St. R. BRÜNAUER: Sklerodermie in Hdb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten von JADASSOHN, VIII, 2, S. 790. Berlin: Springer 1931.
- FRANCESCHETTI, A.: Z. Augenheilk. **84**, 184 (1934); Dtsch. ophthalm. Ges. **50**, 345 (1934).
- GJESSING, H.: Tidskr. norsk Lægef. **1922**, 414. GUILLAIN, G., ALAJOUANINE u. R. MARQUÉZY: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **47**, 1489 (1923).
- KLEIBER: Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 923 (1920). KREBS, E., HARTMANN, E., u. F. THIÉBAUT: Rev. Neur. **37**, 606 (1930). KUGELBERG, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. **92**, 484 (1934). KURZ, J.: Čas. lék. čes. **63**, 1072 (1924), ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 201 (1925).
- LÁSZLO, G.: Klin. Mbl. Augenheilk. **91**, 113 (1933). LÉRICHE, R., u. A. JUNG: Bull. Soc. franç. Dermat. **42**, 885 (1935). LÉRICHE, R., A. JUNG u. C. SURREYA: Presse méd. **1935 I**, 777. LEVY: Z. Augenheilk. **76**, 326 (1932). LÖWENSTEIN, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **72**, 653 (1924); (2) ebenda **72**, 653 (1924); (3) ebenda **76**, 539 (1926).
- MAMOU, H.: Sclérodémie et Cataracte. Thésis, Paris 1931. MARCHIONINI, A., u. L. LUX: Arch. f. Dermat. **176**, 309 (1937). MATHIEU, P., M. PINARD u. A. FIEHRER: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **48**, 1644 (1932). MATZENAUER, R., u. R. POLLAND: Arch. f. Dermat. **111**, 384 (1912). METZGER: Klin. Mbl. Augenheilk. **89**, 821 (1932). MONJUKOWA, N. K.: Russk. oftalm. Ž. **2**, 174 (1923), ref. Zbl. Ophthalm. **10**, 525. MURSIN, A. N.: Klin. Z. Saratow **5**, 393 (1928), ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **80**, 564 (1928).
- NEUBER, E.: Sklerodermie in ARZT-ZICKLER, Hautkrkh. **2**, 681, Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1935. NIEDEN, A.: Zbl. prakt. Augenheilk. **11**, 353 (1887). NITZULESCU, J.: Bull. Soc. roum. Neur. etc. **2**, 12 (1925).
- OLLENDORF, H., u. G. LEVY: Arch. f. Dermat. **164**, 638 (1931). OLTMANN, H. J.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1932**, 2040. OPPENHEIMER, B. S., u. V. H. KUGEL: Trans. Assoc. amer. Physicians **49**, 358 (1934).

PAPASTRATIGAKIS: Paris méd. 5, 475 (1922). PINARD, M., u. A. FIEHRER: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 48, 1647 (1932).

ROLLIN, J. L.: Z. Augenheilk. 92, 16 (1937). ROTHMUND, A.: Graefes Arch. 14, 159 (1868). RUBINO, A.: Rass. ital. Ottalm. 8, 527 (1939). RUSSO, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. 94, 135 (1935).

SCHNYDER, H. F.: Klin. Mbl. Augenheilk. 92, 408 (1934). SEEFELDER, R.: Z. Augenheilk. 86, 81 (1935). SÉZARY, A., A. FAVORY u. H. MAMOU: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 53, 46, 358 (1930). SIEGRIST, A.: Der graue Altersstar. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1928. STERLING, W.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 61, 192 (1918). STOWERS, H.: Trans. internat. med. Congr. Lond. III, 189 (1881).

TERRIEN, F., u. E. PRÉLAT: nach KUGELBERG. THIEL, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. 93, 12 (1934). TREMATORE, M.: Lett. oftalm. 13, 103 (1936). TROVATI, E.: Ann. Ottalm. 65, 256 (1937).

URBACH, E., u. S. KITAMURA: Klin. Wschr. 14, 271 (1935).

VANCEA, P.: Graefes Arch. 135, 1 (1936). VOGT, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie. Berlin: Springer 1930; Graefes Arch. 109, 195 (1922). VOMSTEIN, E.: Zur Kenntnis der Genese und Morphologie der Cataracta syndermatotica. Dissert. Basel 1938. VOSSIUS, A.: Z. Augenheilk. 43/44, 640 (1920).

WERNER: Über Katarakt in Verbindung mit Sklerodermie. Dissert. Kiel 1904. WINKLER, A.: Graefes Arch. 139, 526 (1938).

2. Star bei Myotonie.

a) Allgemeines.

Die myotonische Dystrophie ist eine heredofamiliäre Erkrankung. Ihre Symptomatik ähnelt der Thomsonschen Erkrankung, von der sie sich jedoch unter anderem durch ihren späten Beginn unterscheidet. Meistens wird die Diagnose im 3. oder 4. Jahrzehnt gestellt, zuweilen jedoch noch später. Wegen der Einzelheiten sei auf die neurologischen Werke verwiesen. Das wichtigste Zeichen ist Myotonie der quergestreiften Muskeln, meist an der Hand beginnend. Die Bewegungen sind zunächst immer sehr träge und mühsam und „schleifen“ sich dann allmählich ein. Beklopfen der Muskeln, z. B. am Biceps oder der Zunge, führt zur Wulst- oder Dellenbildung. Trotz fortschreitender Atrophie fehlt Entartungsreaktion. Der Schwund wird oft zuerst an der Handmuskulatur sichtbar, ergreift aber auch andere Muskeln, namentlich im Gesicht. Die dadurch hervorgerufene mimische Starre in Verbindung mit Haarausfall, Brüchigwerden und Glatzenbildung läßt die Myotoniker meist wie Verwandte erscheinen (bei dem familiären Charakter des Leidens sind sie es ja auch oft wirklich). Die Nägel werden brüchig, die Haut atrophisch, osteomalacieähnliche Erscheinungen und Stoffwechselstörungen können folgen. Der Tod tritt durch Marasmus oder interkurrente Leiden ein. Die Abb. 85 zeigt das charakteristische Äußere der Kranken, das oft schon vor der Augenuntersuchung die Diagnose wahrscheinlich macht. Die muskuläre Schwäche verursacht eine gewisse Ptosis. Durch Atrophie des Orbitalfettes entsteht Enophthalmus (ALLEN u. BARER). Diese ist aber unwichtig neben der Linsentrübung, die das Leiden für die Augenheilkunde hochwichtig macht.

b) Klinik und Morphologie des Myotoniestares.

Star ist bei Myotonikern sehr häufig, nach HOFFMANN in 10% der Fälle zu beobachten. Andere Forscher geben noch höhere Zahlen an. Die Beschreibungen der Form der Linsentrübungen sind verwirrend. Man findet geschildert eine *sternförmige hintere Schalenkatarakt*, die an sich wenig Typisches bietet. Zu ihr treten aber meistens feinste *subkapsuläre weißliche Flocken- und Staubtrübungen*, die im Unterschied von den hinten gelegenen Trübungen nicht das Axengebiet bevorzugen. Dazwischen liegen sehr zahlreiche *farbschillernde Kristalle* (LÖH-

LEIN, FLEISCHER, KNÜSEL, LÜSSI, VOGT, v. SZILY u. HAUPTMANN, WEILL u. NORDMANN, GOULDEN, GIL u. QUEROL, VIVADO u. VERDAGUER). Nach FLEISCHERS



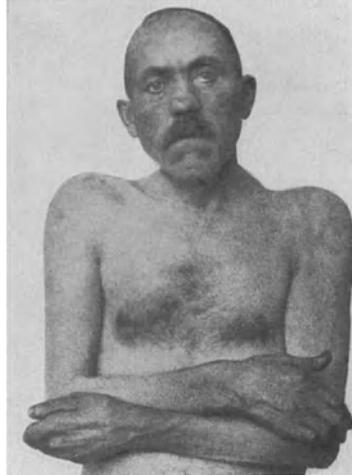
Abb. 85a—e (nach FLEISCHER). Myotonische Dystrophie.

und HEINES Feststellungen setzt mitunter zuerst die hintere Schalen-trübung in Sternform ein. Diagnostisch wertvoller sind aber die vorderen subkapsulären Trübungen mit den Kristalleinlagerungen. Wenn man einmal gelernt hat, darauf zu achten, so findet man sie bei Verwendung eines sehr hellen und schmalen Büschels öfter als man denkt. Es gelang mir mehrmals, nur aus dem Spaltlampenbild die Diagnose des Allgemeinleidens schon zu einem Zeitpunkt zu stellen, als sie dem Neurologen bei der ersten Überblicksuntersuchung noch nicht gelungen war. ALLEN u. BARER fanden in jedem von 21 Fällen Linsenveränderungen. Die Abb. 86 a—c zeigen den Myotoniestar in verhältnismäßig frühen Stadien.

Die Frage ist umstritten (VOGT, KNÜSEL, FLEISCHER u. GERLACH), ob der Tetaniestar von dem Myotoniestar gestaltlich verschieden ist. Wir dürfen sie wohl bejahen mit der Einschränkung, daß es nicht immer gelingt, die Linsen zu einem Zeitpunkt zu untersuchen, wo der Unterschied deutlich ist, und daß die Unterschiede auch nicht immer sichtbar werden, z. B. wenn

man zum Vergleich einen sehr rasch reifenden Tetaniestar heranzieht. Beim Myotoniestar wird eine schichtstarähnliche Anordnung wie bei der in Schüben verlaufenden Tetanie nicht beschrieben. Die Abplattung der Linse, die bei Tetanie

durch Verkürzung des sagittalen Durchmessers und Sklerose des Kernes nicht selten zu finden ist, scheint bei Myotonie eine Ausnahme zu sein. Sie wurde von



NORDMANN gesehen, dem auch die Undeutlichkeit der Diskontinuitätszonen auffiel. Die Farbkristalle scheinen bei Myotonie häufiger zu sein, ebenso sternförmige Trübungen des hinteren Poles. Bei der Tetanie scheinen sich die Veränderungen vorn mehr auf das Achsengebiet zu konzentrieren als bei der Myotonie.

c) Beziehungen zum endokrinen System.

Im Gegensatz zur Thomsonschen Erkrankung (CURSCHMANN) sind sehr regelmäßige Symptome der myotonischen Dystrophie, wenn sie auch fehlen können (VOGT), Genitalatrophie, Impotenz und Amenorrhoe. Sie treten jedoch in der Regel erst so spät ein, daß Fortpflanzung schon erfolgt ist, wenn der Star entsteht. Die Schilddrüse wurde oft atrophisch gefunden (FLEISCHER).

ALICQUÓ-MAZZEI sah einmal bei einem Kranken mit myotonischer Dystrophie und Unterentwicklung von Hoden und Schilddrüse später ein adipöses Syndrom entstehen.

Man hat auch die Frage aufgeworfen, ob die myotonische Dystrophie eine latente Tetanie sein könnte (z. B. CURSCHMANN), wofür man das Chvosteksche Symptom in Anspruch nahm. Leider fehlt es noch an genügend Untersuchungen des Kalkstoffwechsels, die die Frage der Klärung erheblich näher bringen würden. Es ist natürlich bedenklich, wenn auf der einen Seite die tetanische Natur des



Abb. 85f—h (nach FLEISCHER). Myotonische Dystrophie.

Myotoniestars mit Hilfe der Theorie bewiesen wird, daß die myotonische Dystrophie die Folge einer Nebenschilddrüseninsuffizienz sei, und auf der andern

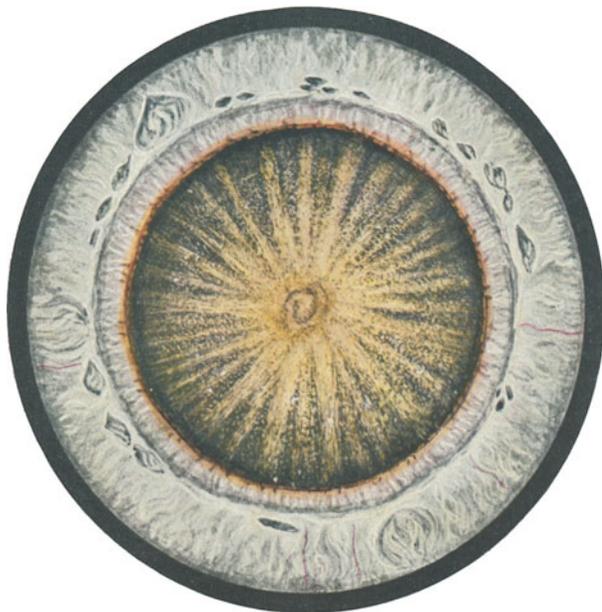


Abb. 86a.



Abb. 86b.

wieder diese Theorie damit gestützt wird, daß die Starform bei beiden Leiden gleich sei. NÄGELI vermutet eine pluriglanduläre Erkrankung, deren Vererbung in einer Störung der Determinanten für den endokrinen Drüsenapparat besteht.

Die Stammbaumforschungen scheinen zu ergeben, daß Star und myotonische Dystrophie sich in den betroffenen Sippen nicht unbedingt gekoppelt vererben. Man fand zunächst einfachen Altersstar, der in der Deszendenz immer früher eintrat und sich allmählich mit dem Muskelleiden verband.

FLEISCHER, der die Frage wohl am gründlichsten studiert hat, hält eine Mitbeteiligung der endokrinen Drüsen für zweifellos, während er jedoch ihre primäre Bedeutung durchaus nicht für erwiesen hält. Eine ähnliche Auffassung wird auch von Neurologen vertreten. CURSCHMANN vermutet eine gemeinsame zentrale Ursache. Er weist darauf hin, daß sich keine Zeichen für Vagotonie oder Sympathicotonie finden. Auch DEUSCH warnt vor einer Überschätzung der endokrinen Symptome.

Wir müssen noch eine große Reihe von blutchemischen und Stoffwechseluntersuchungen

vornehmen, ehe wir mehr sagen können, als daß der Star bei der myotonischen Dystrophie im Rahmen eines Leidens auftritt, in dem sekundäre oder gleichzeitige endokrine Störungen, meist polyglandulärer Art selten fehlen.

Morphologisch und klinisch unterscheidet sich der Star von den Formen, die man bei sicheren Störungen der in Betracht gezogenen Drüsen kennt. Im übrigen sind gerade bei Erkrankungen der vorwiegend in Frage kommenden Drüsen (Schilddrüse und Gonaden) Stare so selten und zweifelhaft, daß ein Zusammenhang auch deshalb höchstunwahrscheinlich wird. Man darf aber auch nicht vergessen, daß sich der *Myotoniestar erst recht vom Alterstar durch Verlauf und Erscheinungsbild unterscheidet.*

Es erscheint mir nicht gezwungen, wenn man wie bei Hautleiden eine *Einwirkung schädlicher Produkte*, die bei dem systematischen *Abbau des Haut-Muskelapparates entstehen, auf die Augen* vermutet. Man könnte hier an Störungen des Kreatin-Kreatinin-Stoffwechsels denken, die bei verschiedenen Muskeldystrophien gefunden wurden und die Grundlage zu der Aminosäurebehandlung gegeben haben. Es würde sich dann um einen toxischen Star handeln, bei dem aber das Auftreten der Gifte nicht Folge einer endokrinen Störung wäre. Es ist wohl sicher, daß ein außerhalb der Drüsen gelegener Faktor entscheidend für das Auftreten der Krankheit ist.

Was die Nebenschilddrüsen angeht, so könnten sie nur in Frage kommen, wenn Störungen des Kalkstoffwechsels häufig zu finden wären.

Nicht unerwähnt sollen aber die Theorien bleiben, die ähnlich bei Hautkrankheiten eine Erkrankung des Sympathicus vermuten. Weitere Untersuchungen sind dringend erwünscht.

d) Behandlung des Myotoniestars.

In der Regel ist die Operation unvermeidlich. Sie bietet technisch keine Besonderheiten. Die Atrophie der Lidmuskulatur erleichtert den Eingriff dadurch, daß die Kranken wenig spannen und pressen können. Nach der Operation ist aber zu bedenken, daß der Lidschluß schlecht ist.

Über konservative Behandlung konnte ich eine bisher wohl noch allein-stehende Beobachtung machen. Der Kranke, zu dem die Abb. 86 gehören, wurde im Beginn der Starerkrankung 4 Monate mit Betabion, Hefe, *Glykokoll* (Aminosäure) und Traubenzucker behandelt. Unter gleichzeitiger Besserung der Allgemeinsymptome stieg die Sehschärfe von 5/20 bdsts. auf 5/15, nach $\frac{3}{4}$ Jahr aber mußte doch operiert werden. Der Fall kann nicht mehr bedeuten als eine Anregung zur Nachprüfung. Die Besserung liegt ja an den Fehlergrenzen der Untersuchungsmethoden.



Abb. 86 c.

Abb. 86a—c. Linsentrübungen bei myotonischer Dystrophie. a) Anfangsbefund, b) 12 Monate später, c) Spaltlampenbild von a).

Literatur.

- ALLEN, J. H., u. C. C. BARER: Arch. of Ophthalm. **24**, 867 (1940). ALIQUÓ-MAZZEI, A.: Lett. oftalm. **13**, 123 (1936).
 CURSCHMANN, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **45**, 161 (1912); (2) ebenda **53**, 114 (1915); (3) Erg. inn. Med. **21**, 467 (1922).
 DEUSCH, G.: Z. Nervenheilk. **92**, 171 (1926).
 FLEISCHER, B.: Graefes Arch. **96**, 91 (1918). FLEISCHER, B., u. W. GERLACH: Klin. Wschr. **13**, 255 (1934).
 GIL, R., u. A. QUEROL: Arch. Oftalm. Buenos Aires **6**, 527 (1931). GOULDEN: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **48**, 97 (1928). GRÖNHOLM, W.: Acta ophthalm. scand. (Københ.) **5**, 166 (1927).

- HEINE, L.: Z. Augenheilk. **55**, 1 (1925). HOFFMANN, J.: Graefes Arch. **81**, 512 (1912). ISAKOWITZ: Klin. Mbl. Augenheilk. **76**, 277 (1926). KNÜSEL, O.: Graefes Arch. **114**, 636 (1924). KYRIELEIS, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **74**, 404 (1925).
 LEGRAS, A. M.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **77**, 4632 (1933). LÖHLEIN, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **52**, 453 (1914). LÜSSI: Schweiz. med. Wschr. **1922**, 796.
 NÄGEL: Münch. med. Wschr. **64**, 1631 (1917). NORDMANN, J.: Ann. d'Ocul. **165**, 29 (1928) und **168**, 438 (1931).
 SCHMIDT, W. A.: Z. Augenheilk. **41**, 199 (1919).
 VIVADO, A., u. J. VERDAGUER: Rev. méd. Chile **63**, 686 (1935). VOGT, A.: Atlas der Spaltlampenmikroskopie. 2. Aufl. Berlin: Springer 1930.
 WEILL, G., u. J. NORDMANN: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **39**, 587 (1927).

3. Star bei Mongolismus.

Mongolismus ist nach v. PFAUNDLER eine weder erbliche noch familiäre, mehrfach angeborene körperliche Abartung, die sich mit schwerer Störung der seelischen Funktion verbindet, zu charakteristischen Veränderungen des Habitus führt und häufig eine Fülle von Besonderheiten an den verschiedenen Organ-systemen mit sich bringt. Man findet u. a. Brachycephalie, Sattelnase, Klaffen des Mundes, mißbildete Ohrmuscheln, erhöhte Biegsamkeit der Gelenke, Kürze und Einwärtskrümmung des 5. Fingers (Abb. 87).

An den Augen kommen verschiedenste Veränderungen vor. ORMOND fand bei 42 Kranken im Durchschnittsalter von 14 Jahren bei 23 Richtung der Lidspalte nach oben außen, bei 5 Nystagmus, bei 9 Schielen, bei 18 Blepharitis oder Ectropium oder beides, bei 11 Epikanthus und bei 25 Katarakt. BOLTON fand auch einmal blaue Skleren und Nystagmus, SIEGRIST und SCHEIDT je einmal Keratokonus.

Der *Star* ist klinisch die interessanteste Abweichung, die von den Augenärzten am meisten studiert wurde. Eine ältere Beschreibung von PEARCE und seinen Mitarbeitern hebt schon hervor, daß in der Regel der Äquator frei bleibt und daß man eine vordere und hintere Startrübung findet. VAN DER SCHEER klärte das Bild mit Hilfe der Spaltlampe näher auf. Er zeigte, daß die *vordere und hintere Startrübung mit den Embryonalnähten zusammenhängt*. Der kataraktöse Prozeß beginnt in den Linsennähten sowohl in der Fläche des Embryonalkernes selbst als in den später rings um diese entstehenden Schichten, die bei älteren Individuen in der Fläche des sog. Alterskernes liegen. Die häufigste Form zeigt *punkt-, flocken- und fleckenförmige Trübungen*, die meist verschwommen begrenzt, graublau oder weiß sind. Seltener sind schärfer umschriebene mehr weiße, elfenbeinfarbige Trübungen in Form von Punkten, Tafeln oder ovalen Flecken. Die hinten gelegenen Trübungen haben oft Radspeichenform und sind in der Axe des Rades am stärksten getrübt. VAN DER SCHEER hat 60 Fälle untersucht. Die Kranken unter 8 Jahren hatten keine Linsentrübungen. Von den 9—17 jährigen (36) hatten 22 und von den älteren (14) alle Stare. BÜCKLERS fand im 10. Jahre deutliche Markierung der Embryonalnähte. Um die Mitte des 2. Jahrzehntes traten axial dichtere, mehr an der äußeren Embryonalkernoberfläche gelegene Trübungen hinzu, in Sternform. Jenseits des 20. Jahres war das Bild der Cataracta punctata coerulea und stellata mehr oder weniger voll ausgeprägt. Da die weißbläulichen Scheiben der Katarakt bei Mongolismus aber viel feiner und kleiner sind als die oft ringförmigen bei der Cataracta coronaria progr., möchte ihnen BÜCKLERS zusammen mit den eigenartigen sternförmigen Nahtrübungen doch einen gewissen pathognomonischen Wert bei der Beurteilung des Mongolismus zusprechen. Dieser Schilderung widerspricht KOPY insofern, als er glänzende kristallinische Trübungen beschreibt, die durch ihre Form und

Lage in Schichten konzentrisch zum Embryonalkern an die myotonische Dystrophie erinnern. KOBYS glaubt auch eine Beteiligung des Embryonalkernes in seinem Falle ausschließen zu können, und er erinnert daran, daß die Embryonalnahtkatarakt nicht pathognomonisch für Mongolismus ist. Man darf wohl annehmen, daß der Fall KOBYS (17jähr. Mann) in verschiedener Beziehung ein Ausnahmefall ist. Z. B. handelte es sich auch eher um Imbezillität als „Idiotie“. ROWE beschreibt ein 3 Wochen altes mongoloides Judenkind. Die Linsen waren dicht getrübt, im Zentrum stärker als in der Peripherie. ELSCHNIG sah bei einem 2 Monate alten Mongoloiden eine totale Trübung auf der einen Seite bei freier Peripherie auf der andern, dazu Nystagmus. Bei einem 15 Monate alten Mongoloiden fand sich auf dem einen Auge eine sektorenförmig gezeichnete, bläulichweiße totale Linsentrübung ohne besondere Kennzeichen. Am andern Auge lag nur in der unteren Hälfte etwa einem Oktanten entsprechend eine supranucleäre, einem partiellen Schichtstar ähnliche Trübung, bei sonst, abgesehen von Nystagmus, normalem Befund. SCHEUCH stellte bei einem 2 $\frac{3}{4}$ Jahre alten Kinde auch uncharakteristische Linsenveränderungen fest (r. Totalstar, l. Cataracta perinuclearis). Unter 75 von KASSOWITZ untersuchten Mongoloiden hat 1 angeborenen Star.



Abb. 87a.

Bei diesen wenigen Fällen von angeborenem oder sehr frühzeitigem Star wäre es möglich, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen eines angeborenen Stars mit Mongolismus handeln könnte, das man ja auch bei Kretinismus und Schwachsinn findet, also um einen Star, der grundsätzlich von demjenigen bei Mongolismus zu trennen ist. Morphologisch jedenfalls läßt sich auf Grund der Beschreibungen nicht wahrscheinlich machen, daß der Star der oben beschriebenen Säuglinge der gleiche war wie der bei Mongolismus in späteren Jahren bekannte.



Abb. 87b.

Abb. 87a u. b (nach v. PFAUNDLER). Mongolismus.

Für die *endokrine Natur des mongoloiden Stars* lassen sich wenig Beweise anführen. STÖLZNER vertrat die Anschauung, daß der Mongolismus bei Hypo-

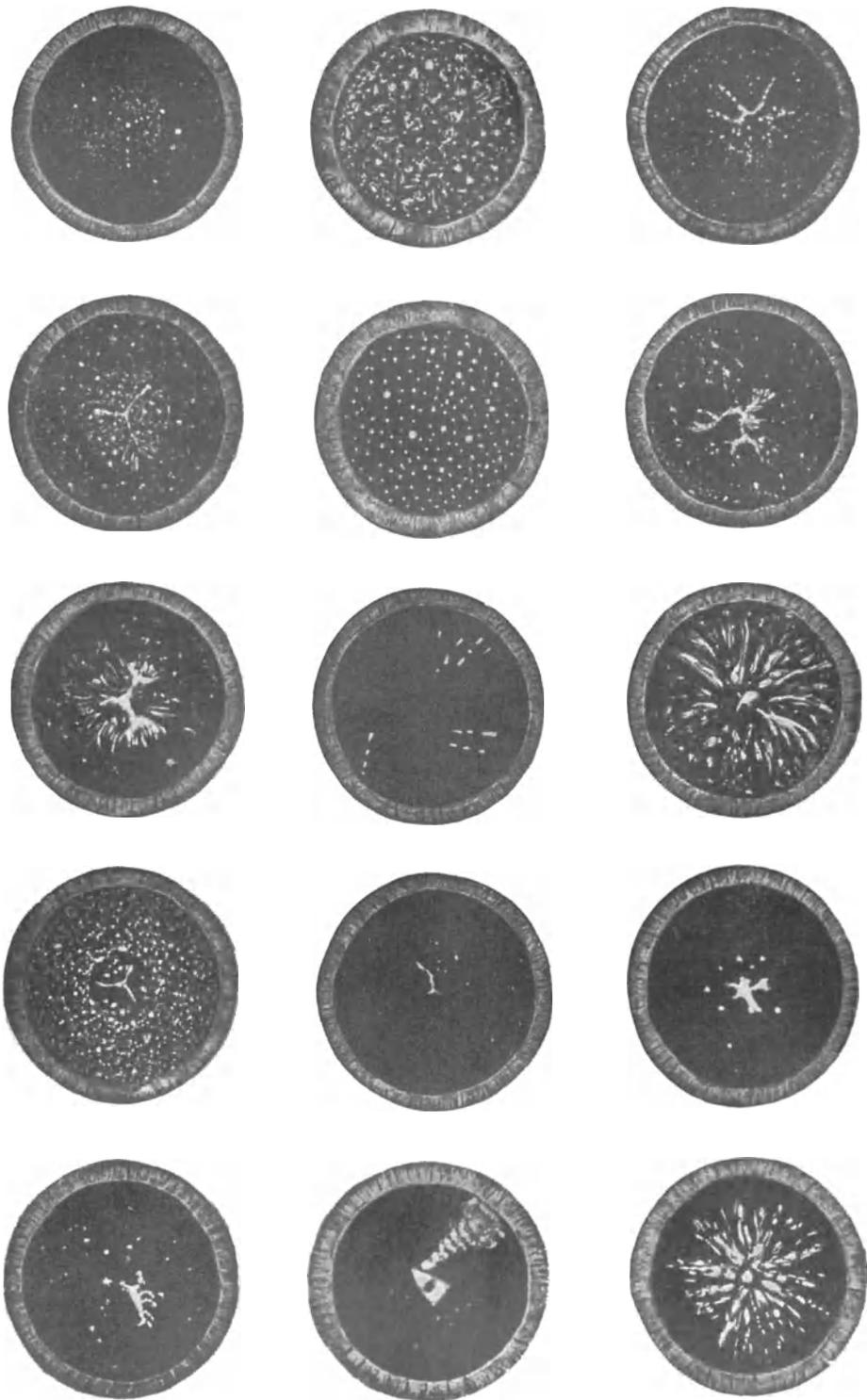


Abb. 88 (nach VAN DER SCHEER). Linsentrübungen bei Mongolismus.

thyreose von Mutter und Kind auftreten, doch ließ sich dies nicht überzeugend nachweisen. GEYER glaubte die Ursache des Mongolismus in einer ovariellen Insuffizienz der Mutter gefunden zu haben, doch wurde er von SCHRÖDER widerlegt. Das früher beobachtete Auftreten der Linsentrübungen in der Pubertät schien für die Bedeutung der Keimdrüsen zu sprechen. Dieser Umstand wäre an sich schon ein recht schwacher Beweis. Er wird aber noch weiter entwertet durch die Feststellung von BÜCKLERS, daß schon im 10. Jahre mit der Spaltlampe Veränderungen an den Embryonalnähten zu finden sind.

Die Starform als solche ist den übrigen endokrinen Staren nur wenig ähnlich. Die glitzernden Kristalle, die KOPY in seinem unsicheren Falle sah, beweisen allein auch wenig, da sie sich auch bei der nicht endokrinen *Cataracta complicata* finden.

MANITZ, der das humorale Syndrom der Mongoloiden näher beschrieb, hält eher die Hirnerkrankung für primär. Die Abderhaldensche Reaktion sei oft positiv für Hypophyse, Keimdrüsen und Schilddrüse. O'LEARY vermutet eine polyglanduläre Störung. Er fand die Kohlehydrattoleranz erhöht.

Literatur.

- BOLTON, G. C.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1918 I, 560. BÜCKLERS: Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 144 (1939).
 ELSCHNIG, A.: Med. Klin. 1932 I, 217.
 GEYER, H.: Zur Ätiologie der mongoloiden Idiotie. Leipzig: Thieme 1939.
 KASSOWITZ: Jb. Kinderheilk. 1902 II, 744. KOPY, E.: Rev. gén. d'Ophthalm. 38, 367 (1924).
 O'LEARY, W. D.: J. Dis. Childr. 41, 544 (1931).
 MANITZ, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 126, 80 (1932).
 ORMOND, A. W.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 32, 69 (1912).
 PEARCE, RANKIN u. ORMOND: Brit. med. J. 1910, 186. v. PFAUNDLER, M.: in FEERS Lehrbuch der Kinderheilkunde. Jena: Fischer 1921.
 ROWE, J. H.: Proc. roy. Soc. Med. 14, 11 (1921).
 VAN DER SCHEER, W. M.: Klin. Mbl. Augenheilk. 62, 155 (1919). SCHEIDT, W.: Arch. Rassenbiol. 17, 129 (1925). SCHEUCH: Klin. Mbl. Augenheilk. 88, 686 (1932). SCHRÖDER, H.: Z. Neurol. 170, 148 (1940). SIEGRIST: Klin. Mbl. Augenheilk. 64, 108 (1920). STOELZNER, W.: Münch. med. Wschr. 66, 1493 (1919).

4. Endokriner Star und Altersstar.

a) Fragestellung.

Gibt es Kennzeichen, die allen endokrinen Staren gemeinsam sind? Kann man die endokrine Ursache aus dem Linsenbefund allgemein oder sogar mit Bezug auf eine spezielle Drüse ablesen? Darf man aus der sichergestellten endokrinen Ursache vieler Stare schließen, daß andere äußerlich uncharakteristische Formen, insbesondere Altersstare ebenfalls endokrin bedingt sind? Bietet sich hier ein Weg zur Behandlung?

Diese Fragen sind es, die bearbeitet und z. T. sehr gegensätzlich beantwortet wurden (SIEGRIST, MEESMANN, VOGT, WEILL u. NORDMANN u. a.).

b) Morphologie des endokrinen und senilen Stars.

Selbstverständlich sind sich reife Stare meist so ähnlich, daß es nicht mehr möglich ist, noch zu erkennen, welche Stadien der Trübungsprozeß schon durchlaufen hat. Betrachtet man aber die endokrinen und senilen Stare während ihrer Entwicklung, so findet man nicht selten die oben beschriebenen spezifischen Bilder. Es ist sehr wahrscheinlich, daß der endokrine Star meistens ein charakteristisches Stadium durchmacht, das infolge rascher Reifung nicht selten der Beobachtung entgeht.

Die *Verlaufseigentümlichkeiten* des endokrinen Stars sind: Auftreten im *jugendlichen* oder präsenilen Alter, *Doppelseitigkeit* und oft rasche Reifung. Die *objektiven Kennzeichen* sind vielgestaltig. *Subkapsuläre Lage* der beginnenden Trübungen ist wichtig, wobei es unerheblich ist, ob sie unmittelbar unter der Kapsel oder erst in der Abspaltungszone liegen. Die Angaben schwanken. Da die Trübungen allmählich in die Tiefe wandern, so sind die Widersprüche verständlich. NORDMANN bezeichnet *Undeutlichkeit der Diskontinuitätsflächen* als für endokrine Stare kennzeichnend. Man müsse sich fragen, ob dieses Symptom gelegentlich nicht auch das einzige sein könne.

Die endokrinen *Trübungen* breiten sich in der Regel *flächenhaft*, jedoch nicht immer homogen in einer oder mehreren Schichten aus. Der Embryonalkern bleibt meist zunächst frei (eigentlich müßte er immer frei sein; es kann sich aber auch ein endokriner auf einen angeborenen Star aufpropfen). Das Hindurchgreifen der Kapseltrübung durch mehrere Schichten, namentlich am hinteren Pol, das die „*Cataracta complicata*“ mit dem tuffsteinartigen Bild kennzeichnet, fehlt meistens. Es ist aber selbstverständlich, daß sich gerade zu dieser Starform Berührungspunkte finden, denn auch der endokrine ist als komplizierter Star anzusehen, wenn man z. B. die Veränderungen des intraokularen Chemismus bei Diabetes oder Tetanie bedenkt.

Die Gestalt der Trübungen ist sehr vielfältig und im vorderen und hinteren Rindengebiet etwas verschieden. Wir finden feinste *weißliche* und *graue Flocken*, *Pünktchen* und *Plättchen* und größere *wolkenartige Gebilde*, sehr oft auch *farbig schillernde Kristalle*. Hierzu treten *Flüssigkeitsvakuolen* und *Fasertrübungen*. Diese allgemeinen Bestandteile ordnen sich mit andern Kennzeichen so an, daß sich folgende Typen herausbilden:

Tetaniestars: Subkapsuläre Punkt- und Flockentrübungen, sehr oft in Schichten, axiale Lage bevorzugt. Hintere Schale weniger charakteristisch, oft aber Gardestern. Nicht immer vorhanden, aber sehr wichtig ist die Abplattung des sagittalen Durchmessers. Kristalle wenig (Abb. 44—46).

Myotoniestars: Subkapsuläre Trübungen, vielleicht etwas deutlicher, Farbkristalle sehr häufig, meist keine Schichtenbildung, stern- oder rosettenförmige hintere Schalentrübung. Vordere Trübungen bevorzugen nicht immer das axiale Gebiet. Entwicklung meist etwas langsamer (Abb. 86).

Zuckerstars: Entwicklung oft sehr rasch. Sehr deutliche Faserzeichnung, auch außerhalb der eigentlichen Trübungen. Starke Neigung zur Wasseraufnahme und Vakuolenbildung. Sehr zu beachten ist MEESMANN'S Hinweis, daß man die Flüssigkeitsvakuolen nicht mit Trübungen verwechseln dürfe. Die Punkttrübungen sind etwas verteilter als bei anderen Formen, namentlich nach der tieferen Rinde, hin, Farbkristalle treten zurück (Abb. 55a—e).

Cataracta syndermatotica: Besondere Bevorzugung des axialen Gebietes, das oft sowohl zuerst erkrankt als auch später besonders intensiv verändert ist. Die hintere Schalentrübung hat Rosettenform, die vordere greift auf die Kapsel über und bildet so nicht selten die schildförmige Trübung mit nach außen konkaven Rändern. Im Beginn subkapsuläre Trübungen. Farbkristalle wenig (Abb. 84).

Mongolismustars: Vordere und hintere Embryoalnahtrübung in Rosettenform und Plättchentrübungen. Diese Form ist diejenige, die sich von den andern endokrinen am meisten unterscheidet, und deren endokrine Natur ja auch am unsichersten ist (Abb. 88). Eine nochmalige Zusammenfassung ergibt: Bei allen endokrinen Staren scheint eine hintere Schalentrübung einerseits und subkapsuläre vordere andererseits vorzukommen. Die hintere Trübung ist oft auffallender und kommt auch allein vor, wenigstens zu Beginn. Hat sie Sternform, so ist dies diagnostisch besonders wertvoll. Je genauer aber mit der Spalt-

lampe im schmalen Büschel gesucht wird, desto regelmäßiger und früher werden auch die vorderen subkapsulären Trübungen entdeckt. Die hintere Trübung ist zwar auffälliger, differentialdiagnostisch aber oft sehr schwer zu deuten wegen ihrer Ähnlichkeit mit der *Cataracta complicata*. Schwerer zu finden, aber *diagnostisch viel wichtiger* sind die *vorderen subkapsulären* und *Flockentrübungen*. MEESMANN hat recht, wenn er sagt, daß die Differentialdiagnose der einzelnen endokrinen Stare zunächst weniger wichtig sei als die Feststellung eines endogenen Stares schlechthin, um die erforderlichen Allgemeinuntersuchungen einzuleiten. Dafür sind nun eben die vorderen subkapsulären und corticalen Punkt- und Flockentrübungen besonders bedeutungsvoll. MAZZEI meint, daß ihr Vorkommen in typischer Form eine endokrine Störung beweist. Er bringt eine Reihe von Abbildungen derartiger Fälle, wo eine bestimmte endokrine Störung nicht nachweisbar war. Damit könnte man also auch gerade das Gegenteil beweisen.

Da das Stadium des charakteristischen Spaltlampenbefundes oft sehr rasch durchlaufen wird, so muß man sich oft mit der allgemeinen Verdachtsdiagnose endokriner Star begnügen, zuweilen allein auf Grund der Vorgeschichte. In vielen Fällen ist aber eine Diagnose möglich.

Damit ist eigentlich schon gesagt, daß sich der *senile Star* von dem *endokrinen unterscheidet*. Wir finden die speichen- und keilförmige *Cataracta corticalis incip.* bei endokrinen Staren in der Regel nicht, wenn es sich nicht um Altersstar bei einem endokrinen Kranken handelt. Wir vermissen auch die gelbbraunliche *Cataracta nuclearis*, die allerdings bei Diabetikern häufig ist. Wir können auch die Coronariatrübungen meist von den Plättchentrübungen der endokrinen Stare, die meist nicht so peripher und mehr subkapsulär liegen, unterscheiden.

Wir dürfen natürlich nicht leugnen, daß wir auch bei alten Leuten, die klinisch gesund sind, mitunter Linsentrübungen finden, die doppelseitig ziemlich gleichzeitig erscheinen und sich subkapsulär ausbreiten. Die Trübungen sind aber meist entweder homogen, nicht aus feinsten Pünktchen zusammengesetzt, oder netzförmig, oft intrakapsulär. Sie bestehen fast nie aus Plättchen und Flocken, so daß man sie schließlich doch nicht für typisch endokrin halten kann. Diese Form des Altersstares findet sich vor allem bei der *Cataracta complicata*.

Man darf ähnlich wie bei der Frage der endokrinen Netzhautbefunde wohl sagen, daß die Elemente der pathologischen Linsenveränderungen ja immer dieselben sein müssen, weil sie aus dem gleichen Grundstoff hervorgehen, daß jedoch ihre Anordnung und ihr Mengenverhältnis zueinander doch gewisse Typen heraustreten läßt. Man kann aber nicht zu jeder Zeit in jedem Falle auf Grund des Linsenbefundes die Frage: endokriner Star oder nicht? beantworten. Daraus folgt, daß es nicht zugänglich ist, aus dem Linsenbefund allein den Beweis abzuleiten, daß der Altersstar auch endokrin ist. Ein Beweis dafür müßte bei dieser Starform regelmäßige anderweitige Drüsenstörungen und ihre Folgen an anderen Organen aufzeigen.

c) Welche endokrinen Drüsen können Star auslösen? Wie entsteht der Altersstar.

SCHIÖTZ gab folgendes Schema, das fast alle endogenen Stare umfaßt:

I. Stare durch Hyposekretion einer Drüsengruppe:

Parathyreoidea-Tetaniestar.

Pankreas-Zuckerstar.

Gonaden-Altersstar.

II. Stare durch Hypersekretion der anderen Drüsengruppe:

Nebennieren-Ergotinstar.

Hypophyse-Katarakt bei Diabetes insipidus.

Direkte Ursachen seien Säurevergiftung und Calciumdefizit. Man findet das Schema so oft zitiert, daß es nötig ist, sich nach neuen Gesichtspunkten damit auseinanderzusetzen.

Wir dürfen den Tetaniestar als Folge der Unterfunktion der Nebenschilddrüsen anerkennen, müssen aber in Erinnerung bringen, daß es möglicherweise wenn auch keineswegs sicher, auch einen Star durch Überfunktion gibt (s. S. 192) und daß der Altersstar kein Tetaniestar ist. Zum Zuckerstar müssen wir hinzufügen, daß es Fälle von Diabetes gibt, wo primär nicht eine Hyposekretion des Pankreas, sondern eine Hypersekretion einer andern Drüse vorliegt (s. S. 142). Daß es einen Star durch Unterfunktion der Gonaden gibt, ist höchst unwahrscheinlich. Es ist nicht erwiesen, daß Überfunktion der Nebennieren der Grund des Ergotinstares ist. Für einen Star durch Interrenalismus fehlt jeder Anhalt. Beim primären und sekundären Interrenalismus (M. Cushing) ist Star nur ein seltener Befund, der dann wahrscheinlich Folge des gleichzeitigen sekundären Diabetes ist. Schon oben (s. S. 37) haben wir schließlich festgestellt, daß es einen hypophysären Star nicht gibt. Auch ein thyreogener Star ist höchst unsicher, jedenfalls aber äußerst selten.

Nur die Stare bei Tetanie und Diabetes sind sicher endokrine Stare. Unter der Annahme der Mitwirkung eines außerhalb der Drüsen gelegenen Faktors dürfen wir bei Hautkrankheiten, Myotonie und vielleicht auch Mongolismus endokrine Einflüsse annehmen. Man könnte auch eine vielleicht larvierte, polyglanduläre Störung in Betracht ziehen. SIEGRIST vertritt die Meinung, daß weniger eine bestimmte Drüse ausfällt als daß eine *senile Abnutzung des gesamten Systems vorliegt* und daß man deshalb auch den Ausfall im ganzen ausgleichen müsse.

Es seien hier 2 Fälle von TAKAO erwähnt, wo der Star auf multiple Blutdrüsenklerose zurückgeführt wurde.

SALVATI entfernte bei Affen Schilddrüse, Nebenschilddrüsen, Eierstöcke, Hoden und Hypophyse oder ganze Drüsengruppen. Es entstanden in 1 Jahr *keine* Linsentrübungen. Bei ähnlichen Versuchen bestimmte ICHIKAWA das Vitamin C im Kammerwasser. In der Starlinse ist ja die Ascorbinsäure vermindert. Entfernung der Milz senkt den Ascorbinsäuregehalt, während die darauffolgende Abtragung der Schilddrüse ihn wieder steigert. Allmählich erfolgt Rückkehr zur Norm. Der umgekehrte Versuch hat auch ein umgekehrtes Ergebnis. Werden Schilddrüse und Milz zugleich ausgeschaltet, so bleibt das Vitamin C im Kammerwasser unbeeinflusst.

Zeichen für endokrine Störungen sind in der Regel mit Altersstar nicht verbunden. Es trifft keineswegs zu, daß, wie behauptet wurde, englische Krankheit und Krämpfe in der Vorgeschichte häufig sind. Es gibt einige jugendliche endokrine Stare, die durch Hormontherapie gebessert wurden (s. S. 114, 145), aber keine Altersstare.

Wenn SIEGRIST hervorhebt, daß ja auch bei den Drüsen erhebliche Altersveränderungen nachgewiesen seien, so trifft dies natürlich zu. Es braucht aber ursächlich für den Altersstar nicht mehr zu bedeuten als der niedrige Barometerstand für das schlechte Wetter und bedeutet wohl auch nicht mehr. HEINE hat gezeigt, daß die Lebenserwartung Starkranker nicht geringer ist als die Nichtstarkranker. Es ist also unwahrscheinlich, daß die ersteren einem besonders böartigen oder raschen Alterungsprozeß unterliegen.

Die klinische und die experimentelle Endokrinologie können die Ursache des Altersstars ebensowenig klären wie die des Alters überhaupt. Nach dem jetzigen Stande der Forschung ist der *Altersstar eine reine Alterserscheinung*, deren *erbliche* Bedingtheit sehr wahrscheinlich ist. Die *Mitwirkung endokriner Faktoren ist nur* in einem Falle *erwiesen*, dem *Diabetes*, der zu einem früheren Auftreten des Altersstars führt, aber nicht im entfernten eine Voraussetzung desselben ist (s. S. 129). Auf VOGTS grundlegende Untersuchungen über die Erbllichkeit des Altersstars sei ganz besonders verwiesen.

d) Die nichtoperative, hormonale Starbehandlung.

Wegen des allgemeinen Problems einer konservativen Starbehandlung verweise ich auf das Buch von SIEGRIST.

Es ist *einwandfrei bewiesen*, daß eine erfolgreiche *hormonale Starbehandlung*, wenn auch nur in *beginnenden Fällen*, *möglich ist* bei Staren infolge von *Tetanie, Diabetes, Myotonie, Hautleiden* und vielleicht auch *Myxödem*. Die Behandlung ist eine nichtörtliche und bei den einzelnen Drüsen besprochen. Größere Erfahrungen mit Hormonbehandlung beim Altersstar wurden verschiedentlich gesammelt.

GALLUS, dem die Bedeutung des Klimakteriums für die Starentstehung aufgefallen war, behandelte mit Ovaraden-Triferrin. Er gibt an, daß durchaus nicht in allen Fällen ein Erfolg eintrat, auch dann nicht, wenn vorzeitige Menopause auf die Therapie hinwies, daß aber pastös schwammige Frauen sich besonders zu eignen schienen. In einem Falle trat eine Besserung des Sehens von 1/3 auf 1,0, in einem andern von Fingerz. in 2,5 m auf 5/12 ein. KERR und Mitarbeiter, über deren Erfolge beim Myxödem oben berichtet wurde, behandelte 28 nichtmyxödematöse Starkranke mit Schilddrüse. Davon blieb rund 1/3 unbeeinflußt, 1/3 wurde schlechter und in 1/3 traten, z. T. erhebliche, Besserungen ein. Diese Ergebnisse dürften denen entsprechen, die wir auch bei unbehandelten Staren zu finden pflegen, deren Sehvermögen manchmal erstaunliche Wiederanstiege zeigt. JAMESON beschreibt nach Thyroxin in der Mehrzahl der Fälle Besserungen des Sehvermögens, aber nicht des objektiven Befundes. Einmal sei das Sehvermögen von 7/200 auf 20/200 gestiegen. GILLETTE behandelte 20 Starkranke 5 Jahre lang mit Thyroxintropfen örtlich ohne jede Wirkung. Auch die Zunahme der Trübungen wurde nicht aufgehalten. SALVATI gab in 10 Fällen Schilddrüse, Ovarium und polyglanduläre Präparate. Immer schritten die Trübungen fort, in einem Fall erkrankte unter der Behandlung auch das zweite Auge. Trotzdem es ihnen bekannt war, daß beim Altersstar der Blutkalkspiegel nicht beeinträchtigt ist, versuchten KIRBY und SAINTON und seine Mitarbeiter das Nebenschilddrüsenhormon, und zwar ohne jeden Erfolg.

Am meisten Aufsehen erregte SIEGRIST mit seinem Präparat Euphakin, das aus Auszügen endokriner Drüsen besteht, „von denen die Genitaldrüsen, ebenso wie Thyreoidea und Parathyreoidea einen Hauptteil ausmachen“. Ehe wir auf die Ergebnisse eingehen, müssen wir bei aller Anerkennung des Verdienstes von SIEGRIST, daß er das Problem aufgegriffen hat, doch sagen, daß ein *derartig ungenau deklariertes Präparat jetzt nicht mehr zeitgemäß ist*, wo wir verlangen dürfen, daß der Gehalt an jedem einzelnen Hormon nach anerkannten, nachprüfbaren Wirkungsstandards oder nach Mengen chemisch reiner Stoffe angegeben wird. Bei einer zunächst nur kleinen Zahl von Starkranken (32) stellte SIEGRIST eine objektive Besserung, fast regelmäßig einen Stillstand, einige Male eine Besserung des Sehvermögens und beim Absetzen des Mittels subjektive und objektive Verschlechterung fest. Später fand er unter 74 Fällen, die mit Euphakin (oder Paraphakin) behandelt waren, in 72 Stillstand, bei der Hälfte leichte Besserung. v. KÖTELES berichtet über 47 1—2 Jahre lang beobachtete Fälle mit ungefähr dem gleichen Ergebnis. Geeignet seien Fälle mit Seh-schärfen von etwa 5/10—5/15, ungeeignet Kernsklerose und fortgeschrittene Stare. LÖWENSTEIN hat sich bei 40 Kranken nicht von der Wirksamkeit des Euphakins überzeugt. Ebenso vorsichtig äußert sich MEESMANN. HILDESHEIMER, der alle Stare für endokrin hält, hat mit seiner Starbehandlung mit Calcium und Strontium, das auf den Mineralstoffwechsel und die Nebenschilddrüsen wirken soll, anscheinend keine Nachahmer gefunden.

Im großen und ganzen darf man sagen, daß sich die Euphakinbehandlung ebensowenig Anerkennung verschafft hat wie alle ähnlichen Versuche, es sei denn als Trostbehandlung. Ich selbst habe das Mittel wegen seiner ungenauen Bestimmung nicht verordnet. Was ich an Fällen sah, die von anderer Seite damit behandelt waren, war nicht ermutigend.

Die Hormonbehandlung „des“ Stares entbehrt noch aller Grundlagen. Eine genaue klinische und blutchemische Untersuchung muß die wenigen Einzelfälle auslesen, wo eine Hormonbehandlung sachlich begründet ist und bei beginnenden Fällen einen gewissen Erfolg verspricht, weil wirklich ein Allgemeinleiden vorliegt, das der Behandlung zugänglich ist.

Nicht unerwähnt bleibe aber die Feststellung von EVANS [nach RAAB (*)], daß chronische Zufuhr von Wachstumshormon zwar die Wachstumszeit verlängert, die Tiere aber nicht jugendlicher, sondern vorzeitig senil macht. Die Linsen wurden dabei nicht untersucht. Falls es sich aber wirklich um allgemeine Alterserscheinungen handelt, so könnte man also vielleicht auf hormonalem Wege den Altersstar sogar hervorrufen.

Literatur.

- GALLUS, F.: Arch. Augenheilk. **92**, 34 (1923). GILLETTE, D. F.: Arch. of Ophthalm. **25**, 438 (1941).
 HEINE: Münch. med. Wschr. **1937 I**, 484. HILDESHEIMER, S.: Verh. XV. Congr. internat. ophthalm. **4**, 325 (1938).
 IMRE, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. **98**, 682 (1937). ICHIKAWA, N.: Fol. endocrin. jap. **15**, 20 (1939).
 JAMESON, P. S.: Arch. of Ophthalm. **12**, 635 (1934).
 KERR, W. J.: Endocrinology **10**, 126 (1926). KIRBY, D. B.: Arch. of Ophthalm. **5**, 754 (1931). v. KÖTELES, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **87**, 70 (1931).
 LÖWENSTEIN, A.: Graefes Arch. **132**, 224 (1934).
 MAZZEI, L.: Arch. Ottalm. **40**, 32 (1933). MEESMANN, A.: Hypokalzämie und Linse. Stuttgart: Enke 1938.
 NORDMANN, J.: Annales d'Ocul. **168**, 438 (1931).
 SAINTON, D., J. ROLLAT u. KAYSER: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **1934**, 133. SALVATI, G.: Lett. oftalm. **6**, 51 (1929). SCHMIDT, A.: Graefes Arch. **108**, 401 (1922). SIEGRIST, A.: Annales d'Ocul. **169**, 696 (1932).
 TAKAO, S.: Acta soc. jap. ophthalm. **39**, 1809 (1935).
 VOGT, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie. Berlin: Springer 1930 u. Band 3. Stuttgart: Enke 1942.
 WEILL, G., u. J. NORDMANN: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **39**, 587 (1927) und 43. Congr. Soc. franç. d'ophtalm. Paris 1930, ref. Zbl. Ophtalm. **25**, 433 (1931).

II. Endokrines Glaukom?

Wir haben klinisch nachweisbare Beziehungen zwischen Glaukom und inneren Drüsen kennen gelernt bei *Schilddrüse, Nebennieren, Gonaden, Pankreas, Hypophyse* und *Gewebshormonen*. Auch v. IMRE betont die Vielseitigkeit der Zusammenhänge. Die Beobachtungen sind insofern einheitlich als Eintritt und Verschlimmerung der Erkrankungen zeitlich mit den Drüsenstörungen zusammenfielen, Besserung aber mit dem Beginn der Opothérapie, uneinheitlich aber insofern, als die *gleiche glaukomatöse Erkrankung sowohl bei Hypo- als bei Hyperfunktion einer Drüse gefunden wurde*. Wir haben auch gesehen, daß bei Reihenuntersuchungen von Glaukomkranken keine eindeutigen, sondern sehr widerspruchsvollen Störungen des Stoffwechsels und des Blutchemismus gefunden wurden. Sehr wertvolle Untersuchungen von SCHMELZER zeigten als sehr häufiges Symptom eine Hypercholesterinämie, die auf eine Leberstörung hinweist, jedoch nicht auf eine endokrine Erkrankung im eigentlichen Sinne. Auch ROSSI und CORDERO machten Leberstörungen wahrscheinlich, ebenso SALVATI, der auch

beim Hunde durch Cholesterinfütterung Glaukom erzeugte. Experimentell am besten begründet ist die drucksenkende Wirkung von Thyroxin, ihre Übertragung auf den Menschen ist jedoch nur mit größter Zurückhaltung möglich in ganz bestimmten Fällen.

Innerhalb der Gesamtzahl der Glaukomkranken ist diejenige derer mit sicheren endokrinen Zügen äußerst gering. Es ist falsch, aus einem therapeutischen Einzelerfolg mit einem Drüsenpräparat nun gleich zu schließen, daß „das Glaukom“ vom Versagen dieser Drüse herrühre. Wenn LINKSZ behauptet, daß das Glaukom nie die Folge einer Drüsenüberfunktion sei, so ist er schon durch verschiedene oben wieder-gegebene Beobachtungen über Glaukom bei Thyreotoxikose widerlegt. Man könnte auch an die Drucksteigerungen nach Insulin erinnern, an Glaukom bei Akromegalie usw. SCALINCI, SCHOENBERG u. a. vertreten die Meinung, daß beim „emotionalen Glaukom“ eine Übersekretion von Nebenniere und Schilddrüse vorliege.

Beziehungen zwischen Glaukom und innerer Sekretion könnten folgender Art sein: 1. Eine trophische Abhängigkeit der für den Flüssigkeitswechsel im Auge wichtigen Gewebe, also vor allem des Strahlenkörpers und Schlemmschen Kanals könnte von einer oder mehreren Drüsen bestehen. Bei der außerordentlichen Seltenheit von erheblichen Druckschwankungen bei endokrinen Erkrankungen ist dies sehr unwahrscheinlich. 2. Der von der oder den Drüsen beeinflusste Blut- und Gewebeschemismus könnte sich auf den Wasserhaushalt des Auges auswirken. Daß man die Dinge beim Blut leicht zu sehr vereinfacht, wurde besonders beim Diabetes deutlich. Was das gesamte Gewebe angeht, so scheinen alle die Faktoren, die die Wasseraufnahme in Blut und Gewebe beeinflussen, wenigstens, wenn sie *rasche* Änderungen bewirken (Diabetes!), *gelegentlich* wirklich eine *Rolle* zu spielen. Dabei handelt es sich sowohl um Mineralsalze als auch um Kolloide. Wir wissen, daß Schilddrüse, Hypophyse, Pankreas und Nebennierenrinde den Wasser- und Salzhaushalt gerade im Gewebe selbst entscheidend beherrschen. Der Gedanke, daß dieser Einfluß bei einer Störung des Wasserhaushaltes des Auges eine Rolle spielen könnte, liegt natürlich sehr nahe und wurde oft geäußert. Es ist aber sicher, daß die *Regulationsmöglichkeiten der Augen in der Regel genügen, um auch bei ganz massiven Störungen des Flüssigkeitswechsels wie beim Diabetes insipidus, Addison, endokriner Fett- und Magersucht und auch meistens bei Myxödem und Diabetes jede schädliche Augendruckschwankung überhaupt zu verhindern.* 3. Der autonome Nervenapparat, der ja mit dem endokrinen System eine funktionelle Einheit bildet, könnte unter dem Einfluß einer von einer Drüse ausgehenden Störung über die autonomen, vor allem vasomotorischen und vielleicht auch pupillomotorischen Nerven der Augen das Glaukom auslösen. Es ist wohl unmöglich, die beiden letzten Faktoren zu trennen. Man kann sie in der Tat auch wohl für die bei endokrinen Krankheiten vorkommenden Glaukome *mit* verantwortlich machen. Allerdings ist auch hier größte Vorsicht am Platze mit Theorien, die sich zunächst förmlich aufzudrängen scheinen. MAGITOT erinnert daran, daß THIEL bei seiner Glaukombehandlung mit Röntgenstrahlen und Ergotamin den Sympathicus lähmt, während ihn HAMBURGER mit Adrenalinkörpern reizte.

Für die Rolle nervöser druckregulierender Faktoren ist besonders wichtig der von DIETER geführte Nachweis von Aktionspotentialen, die bei der Tätigkeit zentralnervöser Druckregulationen infolge der Reizung sensibler Endorgane im Auge auftreten. Wir dürfen dabei auch die Mitwirkung von Gewebshormonen, die in den Endapparaten entstehen, wohl vermuten.

Die chemischen Faktoren in Blut und Gewebe dürften bei Pankreas und Hypophyse, die nervösen und vasculären bei den Gonaden und der Schilddrüse (trotzdem diese die Wasserbindung stark beeinflusst) im Vordergrund stehen,

ohne daß damit die Mitwirkung der andern ausgeschlossen wäre. BAUER (*) gibt z. B. an, daß der Ausfall der Ovarialfunktion normalerweise eine Steigerung der vasomotorischen Erregbarkeit hervorruft. Bei Kranken mit einem entsprechend veranlagten Nervensystem könne dadurch eine Angioneurose entstehen.

v. IMRE sagt: „Wir finden, daß eine Störung im Gleichgewicht des endokrinen Systems eine Gleichgewichtsstörung des Augendruckes verursacht. Wenn das Gleichgewicht zurückkehrt, nähert sich der Augendruck dem normalen oder wird normal.“ Diesen Satz möchte ich dahin verstehen, daß er nur solche Fälle meint, wo eine endokrine Erkrankung vorliegt, nicht aber die Mehrzahl der Glaukome schlechthin. Es geht aber zu weit, wenn TATÁR sagt, daß v. IMRE darauf hingewiesen habe, daß „die Regulierung des intraokularen Druckes“ in erster Linie von der Funktion der endokrinen Drüsen abhängt.

Alle Tatsachen sprechen dafür, daß eine *lokale Disposition* vorhanden sein muß, damit aus kleinen endokrin bedingten oder mitbedingten Schwankungen des Augendruckes ein Glaukom entstehen kann. *Glaukom kann sich auch ohne nachweisbare endokrine Störung entwickeln, und sie allein kann es nicht verursachen.* Es ist nicht in dem Sinne eine endokrine Krankheit wie etwa der Basedow-exophthalmus oder der Tetaniestarr. Krank ist der Apparat, der die Druckregulation bewirkt in seinem nervösen, vasculären oder chemischen Teil. Die nervösendokrinen Gleichgewichtsstörungen stellen Ansprüche, die der gesunde Regulationsapparat ohne weiteres erfüllt, während dies dem kranken mitunter nicht möglich ist. Auf die genaue Art der endokrinen Störung kommt es dabei weniger an. So erklärt es sich, daß sowohl bei Über- als auch bei Unterfunktion der gleichen Drüse Drucksteigerungen beschrieben wurden. Sobald aber durch das unglückliche Zusammentreffen der örtlichen Disposition mit der fernen endokrinen Störung die Regulation in Unordnung geraten ist, so kann sich ein Circulus vitiosus ausbilden (z. B. durch die Entstehung einer Kniesschen Verwachsung des Kammerwinkels), der als selbständiger Prozeß seiner eigenen pathologischen Gesetzmäßigkeit folgen kann. Es ist denkbar, daß die endokrine Störung selbst die Ursache der regulatorischen Leistungsschwäche sein könnte. Im Einzelfalle wird dies kaum zu beweisen sein. Daß sie es *in der Regel nicht* ist, zeigt sich aus der Seltenheit des Glaukoms als Früh- oder Spätsymptom bei Krankheiten der inneren Sekretion.

Daraus folgt, daß es *wenig aussichtsreich ist, wenn man Glaukomkranke ohne jeden nachweisbaren endokrinen Befund mit Hormonen behandelt.* Trägt ein Glaukomfall aber endokrine Züge, so ist ein opotherapeutischer Versuch durchaus angebracht. Die in den früheren Kapiteln wiedergegebenen Fälle zeigen, daß es u. U. möglich ist, daß der Regulationsapparat, wenn er von der zusätzlichen Belastung durch die endokrine Störung befreit ist, wieder genügen kann, d. h. der Druck normalisiert wird, eventuell unter Zuhilfenahme der Miotika.

Wenn man in einem verzweifelten Glaukomfall nach Erschöpfung der sonstigen Mittel auch Hormone, z. B. Schilddrüse versucht, so ist dies u. U. verständlich. Ein Versagen dieser Behandlung darf man aber nicht der Hormontherapie schlechthin zur Last legen; denn das Glaukom ist keine Erkrankung der inneren Sekretion, und es geht nicht an, es nur deshalb für endokrin zu erklären, weil es unklare degenerative Symptome an einem Organ aufweist.

Literatur.

- CORDERO, C.: Arch. Ottalm. 48, 1 (1941).
 DIETER, W.: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. 53, 53 (1940).
 IMRE JR., J.: Orv. Hetil. (ung.) 68, 273 (1924); Endocrinology 6, 213 (1922).
 LINKSZ: Verh. 15. Congr. internat. ophthalm. 4, 134 (1938).
 MAGITOT: Bull. Soc. Ophthalm. Paris 41, 12 (1929).

- ROSSI, V.: Arch. Ottalm. **43**, 175 (1936).
 SALVATI: *Annales d'Ocul.* **165**, 52 (1928). SCALINCI, N.: *Giorn. Ocul.* **5**, 33 (1924); *Rinasc. med.* **2**, 73 (1925). SCHMELZER, H.: *Graefes Arch.* **139**, 465 (1938); **41**, 12 (1929). SCHOENBERG, M. J.: *Arch. of Ophthalm.* **23**, 76 (1940).
 TATÁR, J.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **108**, 737 (1942). THIEL, R.: SCHIECK-BRÜCKNER, Kz. Hdb. *Augenheilk.* Bd. IV. Berlin: Springer 1931.

III. Retinitis pigmentosa (R. p.).

Wir sind auf diese Erkrankung schon bei der Frage ihrer Abhängigkeit vom Hypophysenzwischenhirnsystem (S. 28) ausführlich eingegangen. Man vermutet nun aber auch Zusammenhänge mit andern Drüsen. WIBAUT entwickelte die Theorie, daß die geringe Häufigkeit der R. p. bei Frauen als eine Art sekundäres Geschlechtsmerkmal zu betrachten sei. Er versuchte deshalb eine Behandlung mit dem weiblichen Hormonpräparat Follikulin-Menformon. Er beobachtete dabei nicht selten Stillstand oder sogar Besserung des Verfalles von Sehschärfe und Gesichtsfeld, jedoch ohne Änderung des objektiven Befundes. 1938 beschrieb er 14 solche Fälle. Er gibt sehr hohe Dosen, z. B. täglich bis 500 ME subcutan und 1000 per os ein Vierteljahr lang. Die Mitteilungen WIBAUTS erregten großes Aufsehen und wurden sehr oft nachgeprüft. Die meisten Autoren äußerten sich ablehnend (v. HEIMBURG, v. LANDENBERG, MAMOLI, SALLMANN, MELLER). Besserungen gaben an FRANÇOIS, GUERRIERI, BIRO und v. LIEBERMANN (mit Glandobulin), KESTENBAUM (mit Ovosan und Leber). MAYERBACH beschreibt Besserung durch ein Ovarialpräparat, der eine Verschlechterung nach Absetzen und neue Besserung bei neuer Zufuhr gefolgt sei. SCHUPFER gibt bei einseitiger R. p. Besserung nach Vitamin C und Ovarium an. TRESHING erlebte eine rasche Erblindung während der Behandlung. WIBAUT entgegnete, daß er in 70 Fällen keine Störung erlebt hätte. BUNGE suchte die Ovarialbehandlung exakt zu begründen, indem er bei den Kranken die Ausscheidungsmengen der Geschlechtshormone prüfte. Die von Androkinin war bei beiden Geschlechtern normal, die von Thelykinin jedoch so gering, daß BUNGE es für berechtigt hält, die Behandlungsversuche mit höheren Dosen fortzusetzen. Vielleicht ist die gefäßerweiternde Wirkung der Geschlechtshormone besonders wichtig. Man strebt eine solche ja auch mit andern Mitteln bei R. p. an (Amylnitrit, Sympathektomie). BUNGE betont deshalb, daß die Lösungsmittel der Präparate keinesfalls gefäßverengende Stoffe enthalten dürfen.

MECCA fand bei R. p. dreimal gestörte Ovarialfunktion. Derartige Fälle sind selten, was sich schon aus der häufigen Fortpflanzung kranker Frauen ergibt. Klagen über Verschlechterung in der Schwangerschaft sind nicht selten. Leberpräparate wurden mehrfach empfohlen. Einige geringe Besserungen kamen vor, besonders in beginnenden Fällen. Es ist schwer zu beurteilen, inwieweit es sich dabei nicht einfach um eine Vitamin-A-Behandlung handelt. Ich habe weder mit großen Dosen von Menformon, noch Leberpräparaten, noch von Vitamin A einen überzeugenden Erfolg gesehen.

Über Behandlung mit Netzhautorganpräparaten usw. s. S. 181.

LORENZ berichtet über einen Fall, der zugleich R. p. und Myxödem nach Fleckfieber hatte. Auf Thyreoidin Besserung von Sehschärfe und Gesichtsfeld. Es ist zweifelhaft, ob es sich hier nicht um eine Chorioretinitis auf infektiöser Grundlage handelt. Dies wäre auch möglich bei dem von COLDEN veröffentlichten Fall von Syndrom der blauen Skleren mit R. p.

BELSKIJ u. JALIN vermuteten auf Grund krankhafter Blutkalkwerte und von Kalkablagerungen an Händen und Füßen eine Störung der Nebenschilddrüsen. ROSSI weist auf Verkalkungen der Epiphyse bei einer tapetoretinalen familiären Degeneration hin, die sich allerdings von R. p. unterscheidet.

Eine allgemeine kritische Übersicht über die Behandlungsversuche bei R. p. gibt KARSCH. Sie zeigt, wie auch meine persönlichen Erfahrungen, die geringen Möglichkeiten.

Fragen wir rückblickend nach der Stellung der R. p. in der Endokrinologie, so müssen wir zugeben, daß sie mehr als unsicher ist. Meistens findet man vieldeutige und nur selten typische Erscheinungen eines endokrinen Leidens. Sehr oft fehlen alle Anhaltspunkte. Die Beziehungen zum Hypophysenzwischenhirnsystem sind noch die wahrscheinlichsten, aber nicht im Sinne einer Unterordnung des Netzhautleidens, sondern einer Beiordnung. Keinesfalls genügen die therapeutischen Erfahrungen zum Beweise der endokrinen Natur der R. p.

Literatur.

- BELSKIJ, A., u. K. JALIN: Sovet. Vestn. Oftalm. 1, 277 (1932), ref. Zbl. Ophthalm. 28, 442. BIRO, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. 10, 284 (1938). BUNGE, E.: Z. Augenheilk. 87, 26 (1935). COLDEN, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. 74, 361 (1925). FRANÇOIS, J.: 46. Congr. Soc. franç. d'Ophtalm. Paris 1933. GUERRIERI, G.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. 1935, 587. V. HEIMBURG: Klin. Mbl. Augenheilk. 89, 833 (1932). KARSCH, J.: Z. Augenheilk. 90, 157 (1936). KESTENBAUM: Z. Augenheilk. 79, 405 (1933). V. LANDENBERG: nach v. HEIMBURG. v. LIEBERMANN: Klin. Mbl. Augenheilk. 101, 284 (1938). LORENZ, B.: Russk. oftalm. Ž. 9, 548 (1929), ref. Klin. Mbl. Augenheilk. 84, 298 (1930). MAMOLI: nach MECCA. MECCA, M.: Ann. Ottalm. 64, 172 (1936) und Studi sassar. 15, 4 (1937). MELLER: s. KESTENBAUM. MEYERBACH, F.: Fol. ophthalm. or. 2, 59 (1935). ROSSI, V.: Arch. Ottalm. 38, Nr. 3 (1931). SALLMANN: s. KESTENBAUM. SCHUPFER, F.: Boll. Ocul. 16, 557 (1937). SEGGER: Arch. Augenheilk. 58, 47 (1907). TRESLING, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. 90, 723 (1933). WIBAUT, F.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1931 II, 4226 und 1932, 2009; Dtsch. med. Wschr. 1931 II 1739, und Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm. 4, 28 (1938).

IV. Uveitis.

Sehr viele Fälle von Uveitis jeder, namentlich chronischer Art bleiben auch heute noch ursächlich ungeklärt. Sehr oft muß man sich mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen. Die innere Sekretion spielt anscheinend bei der Entstehung in 2 Fällen mit. Erstens sind im *Klimakterium* die Erkrankungen so gehäuft, daß man zu der Vermutung gedrängt wird, daß das Versagen der Ovarien mitwirkt (s. S. 162). Ferner beobachtet man wie bei vielen entzündlichen Augenkrankheiten auch bei Uveitis *menstruelle Verschlimmerungen*. Zweitens findet man Beziehungen zur inneren Sekretion bei der sogenannten *Vogt-Koyanagischen Krankheit*. Es handelt sich um ein Syndrom, das folgende Kennzeichen hat: Iridocyclitis, zuweilen mit Netzhautödem und Neuritis, Vitiligo, Poliosis, Dysakusis. Nicht immer sind alle Erscheinungen vorhanden, besonders die Schwerhörigkeit wurde nicht immer gefunden. Der erste, allerdings nicht allgemein anerkannte Fall wurde von VOGT beschrieben, ein weiterer — zunächst als Herpes gedeuteter — von GILBERT. Es folgten sehr viele Beobachtungen aus Japan, um die sich außer KOMOTO besonders KOYANAGI verdient gemacht hat.

Es kommt vor, daß Kopfhaar, Wimpern und Brauen ausfallen, weiß erneuert werden, aber später schwarz wieder wachsen. Der Wassermann war mitunter positiv. 1942 vereinigte SCHALIJ in einer Tabelle 39 Fälle, darunter einen eigenen (s. auch GILBERT, KOYANAGI und PARKER).

Störungen der inneren Sekretion werden zwar in der Regel nicht beschrieben, Männer und Frauen werden befallen; in einigen Fällen zeigten sich aber doch endokrine Erscheinungen.

GILBERT fand bei einem 35jährigen Mann Iritis und Neuritis zusammen mit Vitiligo und Impotenz. JESS beschrieb ein 12jähriges Mädchen, das neben Polio-

sis, Vitiligo, doppelseitiger schwerster Iridocyclitis eine Dystrophia adiposogenitalis aufwies (Abb. 89). Die internistische Diagnose lautete: Insuffizienz der

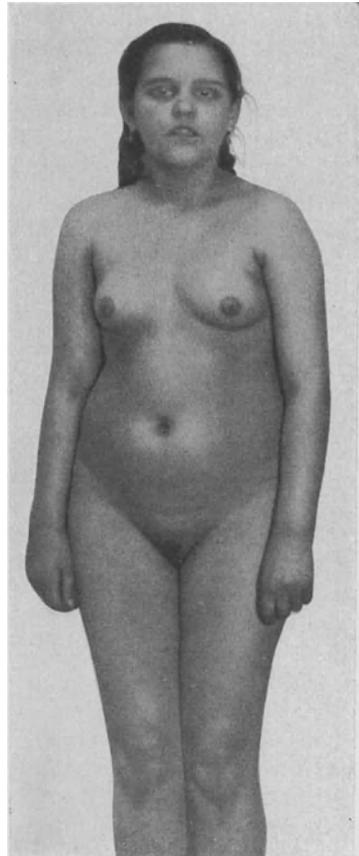
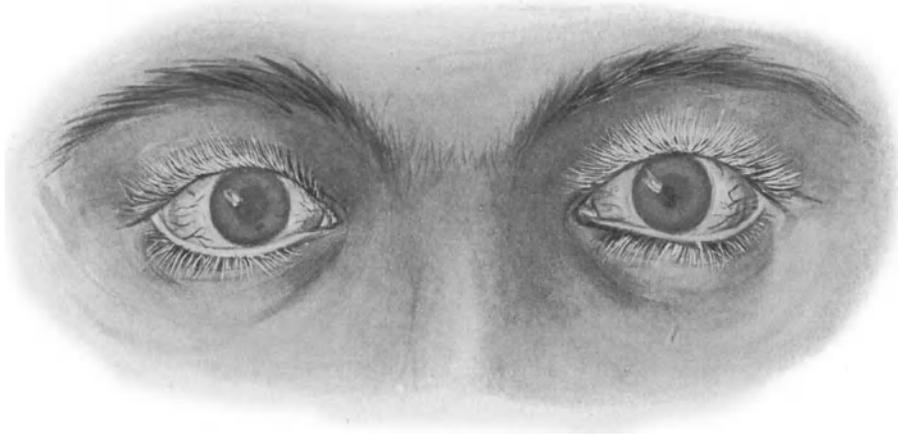


Abb. 89a—c (nach JESS). Poliosis, Vitiligo und doppelseitige schwerste Iridocyclitis bei Dystrophia adiposogenitalis.

Hypophyse, Unterfunktion von Thyreoidea und Nebennieren. Das Bild war sehr eindrucksvoll. Das Kind schien auf den ersten Eindruck ein Albino zu sein. Die Regenbogenhäute leuchteten hellrot. Die Cilien waren größtenteils weiß, in den dunkelblonden Brauen fanden sich einzelne weiße Haare, im Haupthaar einzelne weiße Büschel. Auf dem Rücken und Gesäß 18 markstück- bis handtellergröße scharfrandige Vitiligo Flecken. Die Fettsucht mit großer Gewichtszunahme war zugleich mit der Augenkrankheit aufgetreten. Im Befunde der schwersten Iridocyclitis mit Drucksteigerung werden die Regenbogenhäute beschrieben als unregelmäßig geschwollen, höckerig vorgetrieben, von eigentümlich rötlicher Farbe mit zahlreichen größeren und kleineren Gefäßen. Die Skleren und Regenbogenhäute erwiesen sich bei der Durchleuchtung als außerordentlich pigmentarm.

KRASNOFF sah einen 42jährigen Chinesen, der das vollständige Syndrom aufwies bei negativem Wassermann und Hypofunktion der Geschlechtsdrüsen, der Nebennierenrinde und des Hypophysenhinterlappens. Blutzucker nur 77 mg-%, Blutkalk 11,2 mg-%. KRASNOFF vermutet für die extrabulbären Symptome die Ursache im vegetativ-endokrinen System, während die Entstehung der Augensymptome noch der Aufklärung bedürfe. FLEISCHER fand als einzigen Anhalt für eine Störung der inneren Sekretion bei der interferometrischen Untersuchung eine mäßige Dysharmonie der Hypophyse und eine mäßige Störung auf Seite der Nebennierenrinde, SCHALIJ vorübergehende Impotenz.

Der Erkrankung nahe steht die sogenannte Haradasche Krankheit, bei der vor allem auch eine gelbliche Trübung der Netzhaut im Vordergrund steht, die in Netzhautablösung übergeht, aber wieder abheilt. Einen neueren Fall teilte SALUS mit, der auch das Schrifttum angibt.

Störungen der inneren Sekretion fanden sich bisher bei der Haradaschen Krankheit nicht.

MAZZEI versuchte vergeblich, Iritis durch Traumen und gleichzeitige Einspritzung von Drüsenauszügen hervorzurufen.

Literatur.

- FLEISCHER, H.: Über einen Fall von chronischer Uveitis mit Dysakusis, Poliosis sowie Zusammenstellung bisher bekanntgewordener ähnlicher Fälle. Dissert. Erlangen 1940.
 GILBERT, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. 48 II, 24 (1910); Ber. dtsch. ophthalm. Ges. 48, 26 1930 und 50, 206 (1934); Zbl. Ophthalm. 34, 637 (1935).
 JESS, A.: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. 49, 469 (1932).
 KOYANAGI, V.: Klin. Mbl. Augenheilk. 82, 194 (1929). KRASNOFF, M. L.: Sborn. osn. sorok Averbach 1935, 244, ref. Zbl. Ophthalm. 37, 120.
 MAZZEI, A.: Arch. Ottalm. 33, 20 (1924).
 PARKER, W. R.: Amer. J. Ophthalm. 14, 577 (1931).
 SALUS, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. 89, 84 (1932). SCHALIJ, G. A.: Klin. Mbl. Augenheilk. 108, 584 (1942).
 VOGT, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. 44 I, 228 (1906).

V. Myopie und Netzhautablösung.

Es ist kein Wunder, daß ein so umstrittenes Krankheitsgeschehen wie der myopische Dehnungsprozeß auch auf endokrine Leiden zurückgeführt wurde. Zahlreiche Drüsen wurden in Betracht gezogen, natürlich auch polyglanduläre Störungen. Beweise wurden in erster Linie ex juvantibus versucht.

Das ältere Schrifttum bezeichnet mehrmals *Hyperthyreoidismus* als Grund einer progressiven Myopie. SATTLER (*) lehnt den Zusammenhang mit guten Gründen ab. COSTELLO macht darauf aufmerksam, daß es aber Kinder mit hypothyreotischer Fettsucht gäbe, die geistig normal entwickelt wären, deren Größe ihrem Alter entspräche, die aber auch bei calorienarmer Ernährung am

ganzen Körper fett wären und bei stark herabgesetztem Grundumsatz ein Übergewicht aufwiesen. Sie hätten Myopie mit und ohne Astigmatismus. AUBARET u. JAYLE beschreiben eine Frau mit thyreohypophysärem Zwergwuchs und hoher Myopie. BOTHMANN fand den Grundumsatz herabgesetzt und Besserung der Myopie auf Thyreoidin. DUBAR meldet die Heilung einer rezidivierenden Keratitis und progressiven Myopie durch Ovarium und Schilddrüse. Er hält auch die Pigmentarmut myoper Augen für endokrin. BRANA bezeichnet die Myopie als eine polyglanduläre Störung, ebenso VASQUEZ BARRIERE, WERNICKE, TURNER, KEITH und SCALINCI, der einen ererbten Arthritismus zugrunde legt, während er die von NICOLATO vertretene Theorie, daß eine Dysfunktion des Thymus die Myopie verursache, ablehnt. DOR wiederum behauptet, daß in Verbindung mit Erbfaktoren eine hypophysäre Hypersekretion dadurch die Myopie hervorrufe, daß sie zu einer sekundären Insuffizienz des Corpus ciliare führe. Er fordert eine antihypophysäre Behandlung und verwendet einen Ciliarkörperauszug nach BELLAVIA (s. S. 175). Auch ARGANNARAZ berichtet über hypophysäre Störungen, aber im entgegengesetzten Sinne. Bei Geschwistern fanden sich neben hoher Myopie einerseits Hypopituitarismus, Hypogenitalismus, Fettsucht und andererseits Akromegalie, also wohl Hyperpituitarismus. Derselbe Autor gibt an, daß bei hochgradiger Kurzsichtigkeit Diabetes häufig sei. Es dürfte sich hier wohl um diabetische Linsenmyopie oder Kernsklerose handeln, also etwas, das mit Achsenmyopie gar nichts zu tun hat.

Etwas mehr Beachtung verdienen wegen ihrer theoretischen Begründung Erwägungen, ob den Nebenschilddrüsen oder dem Ca-Stoffwechsel bzw. der Rachitis eine Bedeutung für die myopische Skleradehnung zukommt, wobei man natürlich zunächst an eine Schwächung der Lederhaut durch Kalkmangel denkt. WOOD fand bei einem kleinen, nicht sehr lange beobachteten Krankengut in der Tat Hypokalzämie. WALKER berichtet über 3 Kranke, bei denen eine Behandlung mit Kalk und Nebenschilddrüse den myopischen Prozeß zum Stillstand gebracht haben soll. Die Fälle befanden sich jedoch in dem Alter, in dem, was ja zahllos Kurpfuscher auch ausnützen, das Fortschreiten der Myopie ohnehin auch ohne jede Behandlung aufhört. Die gleiche Behandlung, unterstützt durch Adrenalin-tropfen, empfiehlt WEINER. LAW behauptete ebenfalls, mit Kalk und Nebenschilddrüse die Myopie von Schulkindern zum Stehen gebracht zu haben. In der Aussprache stimmte ihm CRIDLAND zu, während WHITING einwendete, daß auch ein tatsächlich nachgewiesener Kalkmangel doch nicht der Grund der Skleradehnung sein müßte. Behandlung mit Kalk, Phosphor, Vitamin D, also wie bei Rachitis, wird oft empfohlen, z. B. von STREBEL. LAVAL erklärt sie für völlig wirkungslos.

Andere Autoren benutzten *Nebennierenpräparate*. Z. B. will WIENER mit täglichen Einträufelungen von Epinephrin den Stoffwechsel der Lederhaut steigern. JOSEPHSON behandelt die Myopie, bei der er auch Beziehungen zur Rachitis annimmt mit Nebennierenrinde, weil diese einen starken Einfluß auf den Salzhaushalt hat. Er gibt an, nicht nur Stillstand, sondern sogar auch gute Besserungen erreicht zu haben. Einzuwenden ist erstens, daß das von ihm benutzte Präparat Eschatin nach ROGOFF überhaupt kein Rindenhormon enthält, und zweitens daß weder zum Bilde des M. Cushing noch des Addison Refraktionsänderungen, insbesondere progressive Myopie gehören. Die angeführten Einzelfälle und Behandlungsversuche sind als Beweise für eine endokrine Entstehung der Myopie *abzulehnen*, weil die Zahl der Fälle und die Beobachtungszeit nicht im entfernten ausreichen. Gelegentlich mag sich eine endokrine Störung einmal verschlimmernd aufpfropfen. Bei der ungeheuren Verbreitung der Myopie müßten derartige Fälle viel häufiger sein, wenn sie etwas Grundsätzliches zu bedeuten hätten. Bei keiner endokrinen Krankheit ist Myopie ein typisches oder nur häufi-

ges Symptom, und ebensowenig gehört zur Myopie eine bestimmte endokrine oder polyglanduläre Störung. Soweit *Netzhautablösung* bei Myopie erfolgt, gelten die gleichen Feststellungen. Französische Autoren vermuten vor allem Zusammenhänge mit der Schilddrüse. Soweit ich sehe, handelt es sich dabei aber wohl meist um sekundäre Abhebungen nach Glaskörperblutungen (s. S. 217).

Nicht ganz selten ist Netzhautablösung in der Schwangerschaft. Das Zusammentreffen ist in der Regel zufällig, wenn wir von der exsudativen Ablösung dabei absehen, die nephrogen ist. Ich konnte eine nichtnephrogene Ablösung im 8. Monat operativ heilen. Sie kehrte auch bei einer Entbindung ohne jede künstliche Hilfe nicht wieder.

ROSSI sieht in einer Netzhautablösung die Folge innersekretorisch verursachter Vasomotorenstörungen. RÖMER betrachtete die Hypotonie bei der Ablösung als Capillarlähmung und bemühte sich, diese durch Hypophysin zu beseitigen.

Bisher entbehren alle endokrinen Theorien der Netzhautablösung ebenso wie der Myopie jeder exakten physiologischen und klinischen Begründung.

Literatur.

- ARGANNARAZ, R.: *Semana méd.* **29**, 1161 (1922).
 AUBARET, E., u. G. JAYLE: *Rev. d'Otol. etc.* **12**, 561 (1934).
 VASQUEZ BARRIERE, A.: *Semana méd.* **1932 II**, 1415. BOTHMANN, L.: nach FRANCESCHETTI u. GORIN. BRANA, J.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **90**, 527 (1933).
 COSTELLO, J.: *Endocrinology* **20**, 105 (1936).
 DOR: *Bull. Soc. Ophthalm.* Paris **1935**, 680. DUBAR, J.: *Bull. Soc. Ophthalm.* Paris **1935**, 8.
 JOSEPHSON, E.: *Verh. 15. internat. Congr. Ophthalm.* **4**, 15 (1938).
 KEITH: nach FRANCESCHETTI u. GORIN.
 LAVAL, J.: *Arch. of Ophthalm.* **19**, 47 (1938). LAW, F.: *Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd.* **54**, 281 (1934).
 NICOLATO, A.: *Arch. Ottalm.* **36**, 453 (1929).
 ROGOFF, J. M.: *J. Amer. med. Assoc.* **103**, 1764 (1934). RÖMER: *Ber. deutsch. ophthalm. Ges.* **46**, 55 (1927). ROSSI: *Atti Congr. Soc. ital. Oftalm.* **1925**, 139.
 SCALINCI, W.: *Giorn. Ocul.* **7**, 45 (1930). STREBEL, J.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **99**, 325 (1937).
 TURNER: nach FRANCESCHETTI u. GORIN.
 WALKER, J.: *Brit. J. Ophthalm.* **16**, 485 (1932). WERNICKE: nach FRANCESCHETTI u. GORIN. WEINER: nach PAXMANN; *Brit. J. phys. Opt.* **9**, 47 (1935). WIENER, M.: *Amer. J. Ophthalm.* **III** s. **14**, 520 (1931).

VI. Glaskörpertrübungen und -blutungen.

Von französischer Seite liegen zahlreiche Mitteilungen vor, die Glaskörpertrübungen, namentlich die sog. juvenilen rezidivierenden, mit der Schilddrüse und indirekt über diese mit der Hypophyse in Beziehung setzen.

Zuerst hat anscheinend DE LAPERSONNE auf die Schilddrüse hingewiesen. Allgemeine Betrachtungen geben FINNHOF und ZENTMAYER.

SÉDAN berichtet, daß bei einer 20jährigen Basedowkranken 2mal Glaskörperblutungen nach Gemütsbewegungen auftraten. Nach Behandlung mit Chinin und Hypophysin wären keine Blutungen mehr gekommen.

RICHARD u. JEANDELIZE behandelten einen 50jährigen Mann, der außer Malaria und Nebenniereninsuffizienz eine leichte Dysthyreose hatte, mit Schilddrüse und Hypophyse. Neue Blutungen blieben aus.

Beide Fälle sind sehr vieldeutig.

JEANDELIZE und Mitarbeiter beschreiben in mehreren Mitteilungen einige Glaskörperblutungen bei jugendlichen Personen, bei denen die Reaktion auf Einspritzungen von Adrenalin (nach GOETSCH), Thyroxin (nach PARISOT-RICHARD¹), Hypophysenhinterlappen (nach CLAUDE-TORAK²) sowie die Grundumsatzbestimmung eine Hyperthyreose anzeigten.

¹) Bei positivem Ausfall tritt auf eine große Dosis Thyroxin Pulsverlangsamung, Senkung des diastolischen Druckes und Verstärkung des okulokardialen Reflexes ein.

²) Nach einem zuckerreichen Frühstück wird H.-H.-Extrakt gespritzt. Bei positivem Ausfall sinkt der Blutdruck, und der Puls wird langsamer.

Die Autoren weisen mit AUBINEAU u. ONFRAY darauf hin, daß auch bei Hypothyreose Glaskörperblutungen vorkommen. ALOING u. RAINAUD fanden ebenfalls eine Hypothyreose (Grundumsatz herabgesetzt) bei einem 17jährigen Mann mit rezidivierenden Glaskörperblutungen. NÈGRE trug eine Beobachtung bei, wo bei einem 32jährigen Mann eine Glaskörperblutung auf Schilddrüsenbehandlung sich lichtete. Nach Aussetzen der Medikation erfolgte 2 Jahre später eine Blutung auf dem anderen Auge. Sie heilte nach Diathermierung der Schilddrüse.

Man darf wohl einwenden, daß ein derartiger Verlauf auch ohne jede Hormonbehandlung nicht selten ist.

JEANDELIZE u. DROUET gingen nun dazu über, besonders auch nach hypophysären Störungen zu suchen. Bei einer 20jährigen Kranken, deren Grundumsatz um 30% erhöht und bei der die Melanophorenreaktion im Urin positiv war, bestrahlten sie die Hypophyse schwach, ohne neue Glaskörperblutungen verhindern zu können. Eine 50jährige Kranke hatte außer den Glaskörperblutungen eine Hypothyreose, Migräne und positive Melanophorenreaktion. Bei einer 26jährigen Kranken erfolgten die Blutungen während der Regel. Auf Hypophysenbestrahlung blieben die Glaskörperblutungen mehrere Monate aus, kamen aber wieder, ein Erfolg wurde also so wenig wie im ersten Falle erzielt.

Einen weiteren sehr vieldeutigen Fall melden VALOIS, JEANDELIZE, DROUET u. LEMOINE. Es handelte sich um eine junge Frau mit polyglandulären Störungen und Raynaud-artigen Erscheinungen. Eine Überfunktion des Pankreas wurde aus dem niedrigen Blutzucker, eine solche der Hypophyse aus der Melanophorenreaktion erschlossen, eine Unterfunktion des Ovariums aus Amenorrhoe, der Schilddrüse aus herabgesetztem Grundumsatz und der Nebennieren aus niedrigem Blutdruck.

JEANDELIZE, DROUET u. BAUDOT bestrahlten bei Frauen, die in der Menopause mehrfach Glaskörperblutungen hatten, die Hypophyse. In einem Fall erfolgte Heilung, im anderen Ausgang in Netzhautablösung. Bei einer 44jährigen Frau fanden sie den Grundumsatz erhöht. Sie denken an einen Druck der durch den Ausfall der Ovarien übermäßig funktionierenden und geschwollenen Hypophyse auf die Art. ophthalmica.

JEANDELIZE, BRETAGNE, DRUESNE u. THOMAS beobachteten schließlich eine 30jährige Frau, die mit Tbc. belastet war und vor 10 Jahren eine Hämoptoe gehabt hatte. Infolge Periphlebitis retinae erlitt sie eine Glaskörperblutung. Es bestand ovarielle Insuffizienz, die Melanophorenreaktion war positiv, was als sekundäre Überfunktion der Hypophyse nach Ovarialstörung gedeutet wird.

Die Verf. nehmen an, daß in den von FRANCESCHETTI beschriebenen Fällen von Grundumsatzsteigerung bei juvenilen Glaskörperblutungen die Hypophyse die Schilddrüse gereizt habe. Sie erblicken aber in der endokrinen Störung nicht die einzige Ursache der Glaskörperblutungen.

FRANCESCHETTI u. GORIN berichten aus dem Schrifttum über einige günstige therapeutische Erfahrungen mit Schilddrüse bei jugendlichen Glaskörperblutungen.

Die therapeutischen Erfolge genügen keineswegs zum Beweise der endokrinen Ursache der Blutungen. Die Melanophorenreaktion ist sehr unzuverlässig. Ich ließ sie mehrfach anstellen und fand sie negativ. Der Grundumsatz wurde von den Autoren teils erhöht, teils erniedrigt gefunden. Gerade die schweren Schilddrüsenkranken haben die Blutungen nicht, worauf BRETAGNE und seine Mitarbeiter selbst hinweisen.

Eine kritische Prüfung kommt zu dem Ergebnis, daß es weder in den berichteten Fällen, geschweige denn allgemein gelungen ist, für die juvenilen Glaskörperblutungen durch Periphlebitis noch für diejenigen älterer Leute zu beweisen, daß endokrine Störungen dabei eine wesentliche Rolle spielen.

Ich habe diese Dinge so eingehend wiedergegeben, um zu weiteren Forschungen auf dem umstrittenen und therapeutisch höchst unerfreulichen Gebiet anzuregen.

Literatur.

- ALOING u. J. RAINAUD: Bull. Soc. Ophtalm. Paris 1930, 423.
 FINNHOFF, W. C.: Trans. med. Assoc. Sect. ophthalm. 73, 80 (1922).
 JEANDELIZE, P., P. BRETAGNE u. G. RICHARD: Annales d'Ocul. 159, 655 (1922) und 161, 124 (1924). JEANDELIZE u. DROUET: Bull. Soc. ophtalm. Paris 3, 260 (1936). JEANDELIZE, P., P. BRETAGNE, DRUESNE u. CH. THOMAS: Bull. Soc. belge Ophtalm. 77, 40 (1938). JEANDELIZE, DROUET u. BAUDOT: Bull. Soc. Ophtalm. Paris 48, 705 (1936).
 DE LAPERSONNE: s. G. TAILLET, Contribution à l'Étude des Hémorragies récidivantes de la Rétine et du Vitré. Thèse Paris 1921.

NÈGRE: Ausspr. zu RICHARD u. JEANDELIZE.

RICHARD, G., u. P. JEANDELIZE: Bull. Soc. ophtalm. Paris 6, 368 (1928).

SÉDAN, J.: Bull. Soc. Ophtalm. Paris 6, 366 (1928).

VALOIS, JEANDELIZE, DROUET u. LEMOINE: Bull. Soc. franç. Ophtalm. 50, 267 (1937).

ZENTMAYER, W.: Ausspr. zu FINNHÖFF.

VII. Papillitis und Neuritis (n. optici).

Entzündungen und Schwellungen des Sehnerven sind nicht charakteristische oder unbedingte Glieder endokriner Augenkrankheiten, sondern verhältnismäßig seltene Komplikationen.

Am häufigsten kommt die Neuritis und Neuritis retrobulbaris n. optici beim Diabetes vor (S. 133).

Schwellung der Papille kann vorkommen bei Hypophysengeschwülsten, die über das Sellagebiet hinauswuchern, und als seltene Begleiterscheinung anderer hypophysärer Störungen. In seltenen Fällen kommt auch bei Hypophysengeschwülsten die Neuritis retrobulbaris mit Zentralskotom vor. Bei der Dercumsehen Krankheit fanden wir den Sehnerv auch beteiligt. Bei Basedowscher Krankheit wurden mehrfach Veränderungen der Papille von leichter Hyperämie bis Stauungspapille gesehen. In der Regel dürfte es sich um direkte Druckwirkung auf den Sehnerv durch den schwellenden Inhalt der Augenhöhle handeln.

Angaben über Rötung der Papille im Zusammenhang mit dem weiblichen Zyklus bedürfen der Bestätigung.

Eine nicht mechanisch durch die Hypophyse bedingte Sehnervenatrophie auf endokriner Grundlage ist am Menschen nicht nachgewiesen (s. aber S. 164). Zum Bilde der tapetoretinalen Degenerationen gehört eine mehr oder minder ausgesprochene Sehnervenatrophie. Für ihre etwaige hormonale Bedingtheit gelten dieselben Überlegungen wie bei der Retinitis pigmentosa, sie ist also höchst zweifelhaft.

Im übrigen wird auf die einzelnen Kapitel verwiesen.

VIII. Migräne.

Die Migräne ist eine Erkrankung, die die Augenheilkunde nur insofern berührt, als dabei nicht selten *Flimmerskotome* auftreten, die in einzelnen Fällen in *bleibende Gesichtsfeldstörungen* übergehen können.

Die Migränefrage als Ganzes zu erörtern, ist hier nicht der Platz. Ich verweise auf die größeren Arbeiten von FLATAU, CURSCHMANN, RICHTER, RENARD u. MEKJIAN, SCHORN. Die Erkrankung kann symptomatisch auftreten bei den verschiedensten Allgemeinleiden, z. B. solchen des Magen-Darmkanals, erschöpfenden Infektionskrankheiten und Intoxikationen und als Frühsymptom sehr vieler intrakranieller Leiden, unter denen Gefäßerkrankungen und auch Hirngeschwülste besonders häufig sind. Sie kommt auch erblich vor, namentlich im Rahmen allgemeiner vasomotorischer Störungen, Akroparesen usw. Die Auslösung des einzelnen Anfalls kann durch die verschiedensten Reize erfolgen; allergische Faktoren spielen eine große Rolle.

Wenn wir unter Migräne ein Syndrom verstehen, das gekennzeichnet ist durch Halbseitenkopfschmerz, Brechreiz und Flimmerskotome, wozu noch verschiedenste vasomotorische Erscheinungen treten können, so müssen wir doch zugeben, daß es schwierig ist, genaue Grenzen zu ziehen gegen „gewöhnliche“ Kopfschmerzen und auch solche, die Symptome anderer Erkrankungen sind. An dem Mechanismus des Anfalls haben in der Regel vasomotorische Vorgänge

einen großen Anteil, jedoch genügt die einfache Annahme von Spasmen nicht mehr, um alle Erscheinungen zu erklären.

Mit HAHN können wir uns den Migränefall vorstellen als aus folgenden 3 Komponenten zusammengesetzt: 1. aus einem Angiospasmus der mittleren und größeren Gefäße im Gebiete der Carotis und Vertebralis, 2. aus sekundärer Erweiterung durch die erweiternde Wirkung von Gewebsstoffwechselprodukten, 3. aus einer hierdurch bedingten Transsudation in Pia, Ventrikel und Plexus, wobei die verschiedenen Reize auslösend wirken können.

Für den Schmerz scheint die Erweiterungsphase die Ursache zu sein (GRAHAM u. WOLFF). Was die Flimmerskotome angeht, so möchte ich nach eigenen Erfahrungen und auf Grund der augenärztlichen Beobachtungen über bleibende Gesichtsfelddefekte den spastischen Vorgängen die Schuld zuschreiben.

Endokrine Faktoren wurden bei Migräne namentlich wieder in den letzten Jahren sehr viel in Betracht gezogen, und zwar in erster Linie die *Hypophyse*, wobei man sowohl an eine direkte mechanische Druckwirkung der Drüse (zuerst DEYL 1900, nach RICHTER) auf die Carotis und die periarteriellen Nerven als auch an vasomotorische Einflüsse ihrer Wirkstoffe dachte. Diese Dinge wurden bei den Hypophysenkrankheiten besprochen, weil eine klare Trennung vom einfachen hypophysären Kopfschmerz nicht möglich ist (s. S. 33).

Schilddrüsenstörungen wurden mehrfach beschrieben, und zwar sowohl leichtere Hyper- als auch Hypofunktionen, während die schwereren Fälle von Basedow oder Myxödem dabei zu fehlen scheinen (CURSCHMANN). Schilddrüsenbehandlung besserte mehrfach (z. B. LAUDENHEIMER, LEY). *Die Eierstöcke* spielen offenbar eine große Rolle. Sehr häufig entstehen Migräneanfälle in Verbindung mit den Menses oder auch zur Zeit der Pubertät oder auch zur Zeit der Menopause. In der Schwangerschaft auftretende Migräneanfälle müssen den Verdacht einer drohenden Nephritis oder Eklampsie erwecken. RADOT unterscheidet 1. die menstruelle Migräne, die während Gravidität und Laktation aufhört, 2. die indirekte, wo die Menses nur prädisponierend wirken, und 3. die Migräne bei ausgesprochenen Funktionsstörungen der Ovarien.

GRUNERT stellte 300 Beobachtungen zusammen, in denen eine ovarielle Migräne in erster Linie durch augenärztliche Maßnahmen (Ausgleich von kleinen Brechungsfehlern, Akkommodationsschwäche und Heterophorie) geheilt wurde, wobei meistens auf eine unterstützende Hormonbehandlung verzichtet wurde. LANGE hingegen hatte gute Erfolge in der Migränebehandlung mit östrogenen Stoffen (Cyren B forte und Ovarialvollextarkt). BÜHLER empfiehlt eine gegen geschlechtliche Hormonbehandlung und im Klimakterium Progynon.

Wenn man eine Störung der inneren Sekretion nachweisen kann, wird man einen Versuch mit entsprechender Opothérapie machen, die aber meist enttäuscht (CURSCHMANN). Störungen der *Nebenschilddrüsen* bzw. des Ca-Stoffwechsels wurden u. a. von CURSCHMANN und HOESCH beschrieben, der auch den Einfluß der *Nebenschilddrüsen* auf allergische Erscheinungen hervorhebt. Er findet Parallelen zwischen dem allergischen und tetanischen Anfall. Im Erbgang können Migräne und epileptische Erscheinungen wechseln. Beide sind durch A. T. 10 zu heilen. HOESCH berichtet im einzelnen über schwere Migräneerkrankungen mit Flimmerskotomen, die durch A. T. 10 beseitigt wurden.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON u. DESOILLE empfehlen eine Leberbehandlung.

Die Migräne ist ein Syndrom, das auf viele Weise ausgelöst werden kann, wie z. B. das Glaukom, dann aber nach eigenen Gesetzen verläuft. Autonome nervöse, namentlich vasomotorische Vorgänge sind wesentliche Bestandteile des Syndroms. Als auslösende Ursache spielen neben physikalischen, chemischen und psychischen Faktoren sicher auch hormonale eine Rolle. Es ist ferner nicht

verwunderlich, daß endokrine Krankheiten, die durch eine große Labilität der autonomen, namentlich vasomotorischen Regulationen gekennzeichnet sind, eine Disposition schaffen, auf deren Boden Faktoren anderer Art die Anfälle auslösen können.

Die Behandlung der Migräne ist ein sehr undankbares Feld. Der Augenarzt wird zunächst Brechungs- und Stellungsanomalien ausgleichen; wenn sie nicht die letzte Ursache sind, so können sie doch auslösend wirken. An eine Hormonbehandlung wird er vor allem bei der klimakterischen Migräne und überhaupt in solchen Fällen denken, wo Vorgeschichte und Befund für eine endokrine Störung sprechen. In meinem Beobachtungsgut sind diese Fälle erheblich seltener als bei GRUNERT.

Literatur.

- BÜHLER, F.: Dtsch. med. Wschr. **1939 II**, 1739.
 CURSCHMANN, H.: Kopfschmerz, Migräne, Schwindel in: v. BERGMANN-STAEHELIN: Hdb. d. inn. Med. 3. Aufl. Bd. V, I. T. 2, S. 1719.
 DEYL: nach RICHTER.
 FLATAU, E.: Die Migräne. Berlin: Springer 1912.
 GRAHAM, J. R., u. H. G. WOLFF: Arch. of Neur. **39**, 737 (1939). GRUNERT, K.: Münch. med. Wschr. **1939 I**, 841.
 HAHN, L.: Med. Klin. **1932 II**, 1264. HARTUNG, E. F.: Med. J. a. Rec. **132**, 497 (1930).
 HOESCH, K.: Zbl. inn. Med. **1937**, 945.
 LANGE, F.: Münch. med. Wschr. **1941 I**, 246. LAUDENHEIMER, R.: Ther. Gegenw. **24**, 204 (1922). LEY, A.: J. de Neur. **31**, 494 (1931).
 RADOT: nach RICHTER. RENARD, G., u. P. MEKDJIAN: La Migraine ophtalmique. Paris: Masson & Cie. 1937. RICHTER, H.: Die Migräne in: BUMKE-FOERSTER: Hdb. d. Neur. Bd. 17 S. 166. Berlin: Springer 1935.
 SCHORN, J.: Fortschr. Neur. **11**, 276 (1939). SÉDILLOT: Le Monde Méd. **1929**.
 VILLARET, M., L. JUSTIN-BESANÇON u. M. H. DESOILLE: Ann. de Méd. **1933 II**, 136.

IX. Das Syndrom von Marfan.

Das Syndrom (Abb. 90, 91) ist gekennzeichnet durch familiäres und hereditäres gleichzeitiges Auftreten von Arachnodaktylie mit Linsenektopie oder -luxation und Irisschlottern. An allgemeinen Symptomen kommen ferner vor angeborene Herzfehler (vor allem offener Ductus Botalli u. Mitralinsuffizienz). Die Extremitätenknochen sind lang und dünn. Zeichen für Rachitis fehlen meistens. Die übermäßige Länge der Hände und Füße und ihre Größe ist schon bei der Geburt vorhanden, kann sich aber noch bis zum 14. Jahr entwickeln. Zwischen den Fingern liegen oft sogenannte „Schwimmhäute“.

Als weitere Augenanomalien kommen vor: Miosis, die durch Atropin nicht zu überwinden ist, Amblyopie, Myopie, Megalokornea, Aniridie, Katarakt u. a. In einem Fall v. PFAUNDLERS bestand Hydrophthalmus. BISCHLER beschreibt Embolie der Zentralarterie bei dem Syndrom. Dieselbe dürfte im Zusammenhang stehen mit einem dem Syndrom eigentümlichen Herzfehler. Das Schrifttum findet sich bei MARFAN, WEVE und GÜNTHER. MARFAN, nach dem das Syndrom benannt ist, berichtete zuletzt über 150 eigene und fremde Fälle. Er bezeichnet die Krankheit als Dolichostenomelie und faßt sie auf als eine Koppelung von Anomalien, die mitunter nach Art einer Mutation auftreten und von der Mutation desselben Gens in einem Chromosom abhängen.

MARFAN selbst lehnt eine endokrine Ursache, besonders auch eine hypophysäre ab. Die Röntgenuntersuchung der Sella hat nur selten eine Vergrößerung ergeben.

WEVE, der das Bild sehr genau studiert hat, bezeichnet es als Dystrophia mesodermalis congenita, Typus Marfan. Auch er lehnt eine endokrine Entstehung ab. Das Krankheitsbild habe so wenig Ähnlichkeit mit der Akromegalie.

einerseits (kongenitaler Charakter, schwache Entwicklung der Muskulatur, grazile Knochen) oder mit der *Dystrophia adiposogenitalis* andererseits (Fehlen des Fettpolsters, normale Entwicklung und Funktion der Geschlechtsorgane, die aber nicht immer vorhanden ist), daß an einen direkten Zusammenhang mit diesen Krankheitsbildern gar nicht gedacht werden dürfe. Auch JOUNG u. MAURICE halten das Syndrom nicht für endokrin. Demgegenüber sprechen mehrere andere Autoren sich für eine hypophysäre Entstehung aus. Das Längenwachstum ist natürlich sehr eindrucksvoll. BRISSAUD (auch VIALLEFONT u. TEMPLE) u. a. meinten, daß eine hypophysäre Dysfunktion beim Foetus zur Arachnodaktylie, beim Kind zum Gigantismus, beim Erwachsenen aber zur Akromegalie führe. BÖRGER denkt an frühzeitige intrauterine Erschöpfung, besonders der endokrinen Drüsen. FRANÇOIS hebt

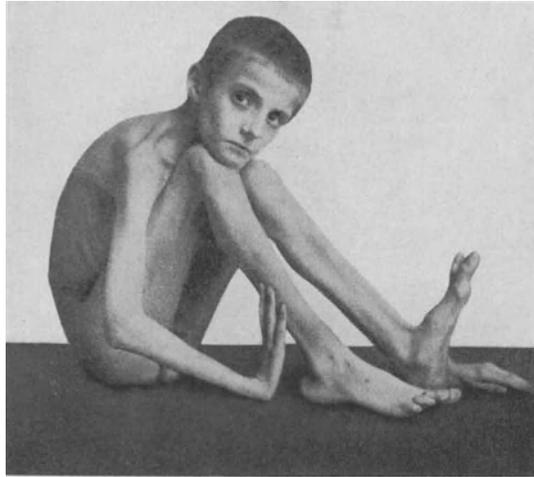


Abb. 90 (nach BÖRGER). Knabe mit MARFAN'schem Syndrom.

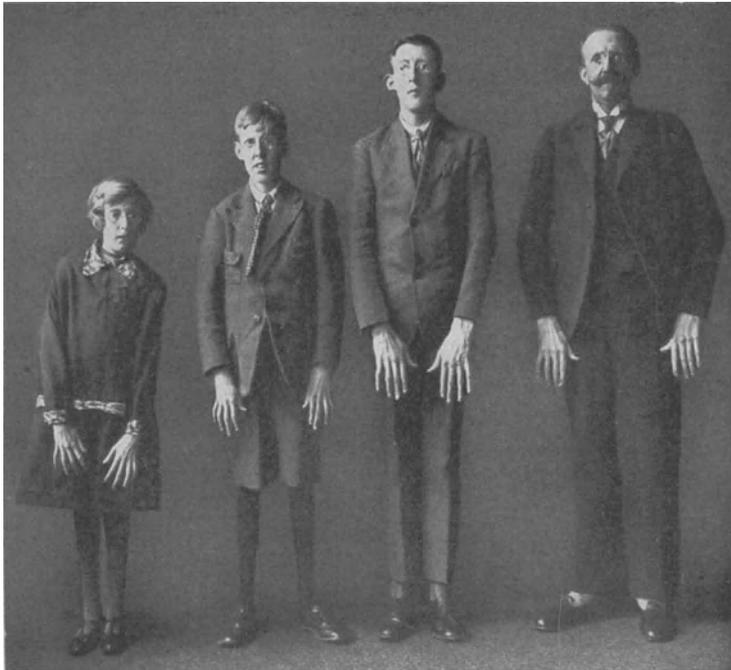


Abb. 91 (nach WEVE). Familie mit MARFAN'schem Syndrom.

den fast stets vorhandenen Gigantismus hervor und behauptet eine Hypersekretion des Wachstumshormons und Störungen des Hypophysenvorderlappens

und der Stimuline, m. a. W. eine hypophysäre Dystrophie. In diesem Sinne lassen sich auch Fälle verwenden, wo außer den Wachstumsanomalien noch weitere Störungen vorlagen, die man als hypophysär zu deuten pflegt. Der

Grundumsatz war oft herabgesetzt, z. B. im Falle von SIRONTI, mitunter auch vermehrt. BÖRGER u. PFAUNDLER u. ORMOND fanden unvollständige genitale Entwicklung; PERITZ Dysgenitalismus und Kropf. SCHILLING beschreibt einen 14jährigen Knaben mit folgenden Symptomen: Magersucht, übermäßiges Wachstum bis zum 13. Jahr, zarte Knochenstruktur, weibliche Behaarung, frühzeitige Genitalentwicklung, Frigidität, Striae distensae trotz Magerkeit, Hypotonie, nur anfallsweise Hypertonie, Grundumsatz normal, spezif. dynam. Wirkung herabgesetzt, Diurese normal, Kopfschmerzen, Sella stark erweitert, Linsenektopie, Nystagmus, Abbau von Hypophysenhinterlappen, Thyreoidea, Testis und Nebennieren erhöht, Ausscheidung von Prolan B vermehrt. SCHILLING sieht den Fall an als eine Überfunktion der eosinophilen Zellen der Hypophyse.

Ein von BEAUVIEUX u. Mitarbeitern beschriebener Kranker hatte selbst das einfache Syndrom, während sein Vater einen akromegalen Typ aufwies. DE SAINT-MARTIN fand bei einer 28jährigen Kranken folgende endokrinen Störungen: Im nüchternen Zustand war der Grundumsatz normal und nach Eiweißzufuhr herabgesetzt, was auf eine hypophysäre Ausfallserscheinung hinweist. Hierfür scheinen auch Skoliose und Dysmenorrhoe zu sprechen, während die Länge des Skelettes andererseits eine frühere Überfunktion des Vorderlappens wahrscheinlich machte.

Als Augenärzte können wir zur Lösung der Frage nur wenig beitragen. Das für uns wichtige Symptom, die Ektopia lentis, ist in der Hälfte der Fälle mit Arachnodaktylie und die Hälfte derjenigen Fälle von Arachnodaktylie sind mit Ektopia lentis verbunden. Bei den zahlreichen Fällen verschiedenster sonstiger hypophysärer und Zwischenhirnstörungen pflegen wir die Ektopia lentis nicht zu finden. FRANCESCHETTI u. GORIN haben gute Gründe für sich, wenn sie mit MANN die endokrinen Symptome für solche halten, die in einer genotypischen Störung mit den anderen kombiniert sind. Die Erkrankung ist klinisch auf jeden Fall ein ernstes Symptom, das durch die mit der fortschreitenden Verlagerung der Linsen verbundenen Komplikationen das Sehen oft schwer gefährdet. Über eine endokrine Therapie ist nichts bekannt. Erblindung an Sekundärglaukom oder Netzhautablösung ist nicht selten.

Literatur.

- BEAUVIEUX, BESSIÈRE u. PÉTRIAT: J. Méd. Bord. etc. **116**, 109 (1939). BISCHLER, V.: Klin. Mbl. Augenheilk. **108**, 510 (1942). BÖRGER, F.: Z. Kinderheilk. **12**, 161 (1915).
 FRANÇOIS, J.: Bull. Soc. franç. ophtalm. **48**, 157 (1935).
 GÜNTHER, R.: Zur Symptomatologie des Marfanschen Syndroms. Dissert. Greifswald 1939.
 MARFAN, A. B.: Arch. d'Ophtalm. **20**, 881 (1938).
 ORMOND, A. W.: Ber. 13. Concil. ophthalm. **2**, 645 (1929), Kairo.
 PERITZ, G.: Erg. inn. Med. **7**, 405 (1911). v. PFAUNDLER, M.: FEEFs Lehrb. d. Kinderheilk. S. 203. Fischer 1921.
 DE SAINT-MARTIN: Ophthalmologica **98** (1939). SCHILLING, V.: Med. Welt **1936**, 183, 219 u. 259. SIRONTI, L.: Boll. Ocul. **17**, 671 (1939).
 VIALLEFONT, H., u. J. TEMPLE: Arch. d'ophtalm. **51**, 536 (1934).
 WEVE, H.: Arch. Augenheilk. **104**, 1 (1931).

X. Syndrom der blauen Skleren.

Das Syndrom wird häufig mit Eigennamen (z. B. ADAIR DIGHTON, VAN DER HOEVE) bezeichnet. Ich habe entsprechend dem Vorschlag von VAN DER HOEVE, der sich besonders genau mit der Krankheit beschäftigt hat, den obigen Namen gewählt. Weitere eingehende Schilderungen geben DESSOFF, VIALLEFONT, COR-

DERO und ROSE. Wenn das Syndrom voll ausgebildet ist, so finden sich *Knochenbrüchigkeit*, *blaue Skleren* (Abb. 92) und Schwerhörigkeit. Die Zeichen kommen auch einzeln vor, z. B. die blauen Skleren allein. Das Syndrom ist familiär. Mit der Erbllichkeit befaßen sich besonders FREYTAG und ROSE. Man kann bei dem einen Familienmitglied das eine, beim andern das andere Teilsymptom finden. Die blauen Skleren sind klinisch bedeutungslos und werden deshalb nicht selten übersehen. Man darf sie nicht verwechseln mit den dunklen Skleren sehr stark pigmentierter Individuen. Die Farbe wird durch eine außerordentliche Dünneheit der Lederhaut verursacht, die auch autoptisch nachgewiesen ist (BUCHANAN u. a.). Sie kann auch fehlen. Man muß dann erhöhte Durchsichtigkeit der Lederhaut oder eine besonders starke Pigmentierung der Aderhaut vermuten oder eine besonders starke Blutfüllung der Uvea (BEHR). Im Vordergrund steht die Knochenbrüchigkeit (Osteopsathyrose), und der Gedanke liegt natürlich nahe, daß derselbe Prozeß, der die geringe Widerstandskraft der Knochen verursacht, auch die Dünne der Sklera begründet. Bemerkenswerterweise ist aber nichts darüber bekannt, daß die „blauen Skleren“ besonders schwächlich wären, also z. B. dem mypoischen Dehnungsprozeß besonders unterliegen (mit Ausnahme einer Beobachtung von CORDERO), dem Augenbinnendruck nachgeben oder leichten Traumen zum Opfer fallen würden wie die Knochen der gleichen Personen oder etwa die verdünnten Skleren der Buphthalmen. Als Dehnungserscheinungen sind vielleicht die wenigen Fälle von Keratokonus (S. 226) bei blauen Skleren zu deuten.



Abb. 92 (nach ROSE). Blaue Skleren.

ROSE bringt eine Zusammenstellung sehr zahlreicher, gelegentlich mit dem Syndrom zusammen vorgekommener Fehler am Auge und Gesamtkörper. Als zum Syndrom gehörig erkennt er nur an: Embryontoxon, Crâne à rebord, Wirbelsäulenverbiegung, Zwergwuchs, Irishypoplasie, Bänderschlaflheit und Zahndefekt.

Der Gedanke einer endokrinen Störung liegt auf der Hand. Das Schrifttum hat namentlich ROSE gesammelt. In erster Linie dachte man an einen krankhaften Ca-Stoffwechsel. FONSECA beschrieb 3 Fälle (15jähr., 18- und 30jähr.), wo der Serum-Kalkspiegel vermindert und die Ca-Ausscheidung im Harn und Stuhl erhöht war. TAKAHASHI fand eine negative Ca-Bilanz und eine latente Tetanie. STEVENSON und CUTHBERTSON stellten bei normalem Blutkalkspiegel eine negative Ca-Bilanz fest. TERRIEN und seine Mitarbeiter fanden in 1 von 3 Fällen eine Insuffizienz der Nebenschilddrüsen. Während die genannten Beobachtungen für eine Überfunktion der Nebenschilddrüsen sprechen, machten andere Forscher gegenteilige Feststellungen. VIALLEFONT stellte mehrere Bestimmungen des Blutkalks aus dem Schrifttum zusammen, wo die Werte meistens an der oberen Grenze der Norm liegen. Hyperkalzämie wird z. B. angegeben von MÖLLER, PAAL, BOWCOCK u. LEWIS, HUGUES u. Mitarbeitern (mit Hypophosphatämie). Häufig wurden die Werte aber normal gefunden. VIALLEFONT sagt mit Recht, daß das Syndrom aber keineswegs mit der Osteosis hyperparathyreoidea identisch ist. Wenn eine solche ursächlich überhaupt mitspielt, so habe sie sich schon im foetalen Leben ausgewirkt. KEYNES u. TAYLOR und HANKE beschreiben zwar das gleichzeitige Vorkommen von blauen Skleren und Recklinghausenscher Krankheit bei einem Tumor der Nebenschilddrüsen, die Mutter des Kranken HANKES hatte aber auch blaue Skleren gehabt. Wahrscheinlich liegt

ein zufälliges Zusammentreffen ererbter blauer Skleren mit einer Nebenschilddrüsen geschwulst vor. In einem Falle WICHMANNs fanden sich leicht bläuliche Skleren bei der gleichen Allgemeinerkrankung. Es ist fraglich, ob es sich dabei wirklich um „blaue Skleren“ handelte. Auch RADOS und ROSENBERG betonen den grundsätzlichen Unterschied der erblichen Osteogenesis imperfecta, die wir bei dem Syndrom der blauen Skleren vor uns haben, und bei der Störungen des Kalk- und Phosphorstoffwechsels höchst selten sind, und der nicht erblichen Ostitis fibrosa cystica, bei der eine negative Ca-Bilanz vorliegt, infolge einer Überaktivität der Nebenschilddrüse.

Noch weniger klar als hinsichtlich der Nebenschilddrüsen liegen die Verhältnisse in bezug auf andere Drüsen. Hyperparathyreoidose mit Thyreotoxikose und Thyreotoxikose fand NILUS bei dem Syndrom je einmal, Thyreotoxikose TANTURRI (mit Amenorrhoe und Dysmenorrhoe). Ferner wurde beschrieben vergrößerte Schilddrüse bei Fettsucht von KINDLER, Schilddrüsenklerose von LESNE u. Mitarbeitern, Schilddrüseninsuffizienz von TERRIEN, nicht tastbare Schilddrüse von GUTZEIT, fehlende Schilddrüse von HOFFMANN, Mongolismus und Nystagmus ohne krankhaften Schilddrüsenbefund bei einem 16 Monate alten Mädchen von BOLTON. Dieser vermerkt auch eine flache Sella. Von DÉRER u. KOPF wurde das Syndrom zugleich mit Morbus Cushing bei einer 38jährigen Kranken festgestellt, die auch Glaukom hatte. Wie oben (S. 19) ausgeführt und in der Aussprache von KRAUS auch bemerkt, ist die Abgrenzung gegen Interrenalismus schwierig. Theoretisch sehr interessant ist die schon auf (S. 74) erwähnte Beobachtung RATNERS, wo bei einem Zwischenhirntumor mit pluriglandulärer Insuffizienz, Exophthalmus, Ptosis und blaue Skleren vorkommen. Als ganz vagen Hinweis für eine Störung im Hypophysen-zwischenhirnsystem kann man vielleicht die Fälle ansehen, wo sich das Syndrom mit einer mehr oder weniger typischen Retinitis pigmentosa vereinigt (COLDEN, GALENGA). Bei COLDENS Fall ist ausdrücklich vermerkt, daß Störungen der inneren Sekretion fehlen und der Autor ein Vitium primae formationis des Mesoderms vermutet. Der Spiegelbefund zeigte Chorioiditis disseminata und nur stellenweise peripher knochenkörperchenartige Pigmentierungen. Es bestand ein Zentralskotom. — Noch unsicherer hinsichtlich ihrer endokrinen Entstehung sind die Fälle von Keratokonus bei dem Syndrom (BEHR, SOBBEY, BEY, ATTIAK nach FRANCESCHETTI u. GORIN, DESSOFF, URBANEK) und von Mongolismus (BOLTON).

Auf ovarielle Störungen weisen VIALLEFONT und KAPLAN hin, denen es auffällt, daß die Spontanfrakturen meist mit dem Einsetzen der Menses aufhören. MEISNER fand das Syndrom bei einem 9jährigen Mädchen mit Pubertas praecox, das schon mit 1½ Jahren vaginale Blutungen gehabt hatte und starke Hautpigmentierungen aufwies, sowie bei einem 17jährigen Mädchen mit vergrößerten Ovarien und männlicher Behaarung, Genitalhypoplasie und gesteigerter elektrischer Erregbarkeit. SCHWARZ, BOWCOCK u. LEWIS deuten eine Glykosurie bei dem Syndrom als gutartig und renal.

BOREL faßt folgende Zeichen zusammen, die für die endokrine Entstehung des Syndromes sprechen: Schilddrüsendegeneration, Hypothermie, Hyperhidrosis, Urticaria, Migräne, Oedema fugax, Amenorrhoe, Kretinismus, Fettsucht, Kahlheit. Einige Male wurde übrigens auch Vergrößerung des Thymus gefunden.

Die endokrinen Erscheinungen bei dem Syndrom der blauen Skleren sind unregelmäßig und vieldeutig. Störungen verschiedener Drüsen in verschiedenen Richtungen kommen vor, sind aber nicht die Regel. Es ist nicht oder wenigstens noch nicht möglich, das Syndrom als eine primär endokrine Krankheit zu be-

trachten. Es ist eine meist dominante Erbkrankheit des Mesoderms, zu der endokrine Züge treten können.

Eine Behandlung der Augen ist nicht nötig, eine solche der Knochenbrüchigkeit wäre erwünscht. Sie wird sich nach den jeweils vorhandenen speziellen endokrinen und Stoffwechselstörungen zu richten haben. ROSE fordert die Unfruchtbarmachung der Träger des Leidens. Dabei können nur nichtaugenärztliche Gesichtspunkte in Betracht kommen, da das Augensymptom den Träger höchstens nur kosmetisch beeinträchtigt.

Literatur.

- BEHR, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. **1913 II**, 281. BOLTON, G. C.: Nederl. Tijdschr. Gennesk. **62 I**, 560 (1918). BOREL, G.: Bull. Soc. franç. d'ophtalm. **1926**, 149. BOWCOCK, H., u. G. T. LEWIS: Ann. int. Med. **3**, 700 (1930). BUCHANAN, L.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **23**, 267 (1903).
 CHIMANI, F.: Mschr. Ohrenheilk. **74**, 548 (1940). COLDEN, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. **74**, 361 (1925). CORDERO, C.: Arch. Ottalm. **42**, 258, 361, 451, 521 (1935).
 DÉRER, J., u. M. KOPF: Klin. Mbl. Augenheilk. **98**, 401 (1932). DESSOFF, J.: Arch. of Ophthalm. III s. **12**, 60 (1934).
 FONSECA, A.: Rev. oto-neuro-oftalm. **5**, 302 (1930). FREYTAG, G.: Klin. Mbl. Augenheilk. **66**, 507 (1921).
 GALLENGA: nach ROSE. GUTZEIT, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **68**, 771 (1922).
 HANKE, H.: Arch. klin. Chir. **172**, 366 (1932). VAN DER HOEVE, J.: Graefes Arch. **141**, 99 (1939). HOFFMANN: nach VIALLEFONT. HUGUES, M., P. CAZEJUST, H. VIALLEFONT u. A. RATIÉ: Rev. d'Otol. etc. **10**, 693 (1932).
 KAPLAN, E. B.: J. bone a. joint. Surg. **32**, 625 (1934). KEYNES, G., u. H. TAYLOR: Brit. J. Surg. **21**, 20 (1931). KINDLER, W.: Passow-Schäfers Beitr. **30**, 73 (1932).
 LESNE, E., J. HUTINEL u. G. DREYFUS-SÉE: Bull. Soc. Pédiatr. Paris **27**, 377 (1929).
 MEISNER, R.: Med. Klin. **1922**, 1397. MOLLER, F.: nach DESSOFF.
 NILUS, F.: Rev. franç. d'Endocrinol. **9**, 33 (1931).
 PAAL, H.: Klin. Wschr. **8**, 1304 (1929).
 RADOS, A., u. L. ROSENBERG: Arch. of Ophthalm. **16**, 8 (1936). RATNER, J.: Klin. Wschr. **4**, 599 (1925). ROSE, H.: Graefes Arch. **140**, 278 (1939).
 SCHWARZ, F.: Med. Klin. **21**, 1846 (1925). STEVENSON, G. H., u. D. P. CUTHBERTSON: Lancet **1931 II**, 782.
 TAKAHASHI, T.: Graefes Arch. **115**, 206 (1925). TANTURRI, V.: Z. Laryng. usw. **21**, 115 (1931). TERRIEN, F.: Arch. d'Ophtalm. **39**, 716 (1922). TERRIEN, F., D. SAINTON u. P. VEIL: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **39**, 54 (1927).
 URBANEK: Z. Augenheilk. **64**, 391 (1928).
 VIALLEFONT, H.: Annales d'Ocul. **170**, 289 (1933).
 WICHMANN, F. W.: Dtsch. Z. Chir. **235**, 619 (1932).

XI. Dercumsche Krankheit.

Die Erkrankung besteht in schmerzhaften Wucherungen des Unterhautfettgewebes, allgemeiner Schwäche und nervösen Störungen. Das eigentümliche Leiden läßt an die Hypophyse denken, die ja den Fettstoffwechsel beeinflußt, jedoch wurden auch andere Drüsen, z. B. Schilddrüse, in Betracht gezogen.

Augenerkrankungen bei Morbus Dercum sind sehr selten. Das Schrifttum sammelte BEHR. Er fand selbst doppelseitige Neuritis und Neuroretinitis, die sich auf Hypophysin besserte. RAJA erzielte in einem ähnlichen Fall, wo die Erkrankung in der Menopause ausgebrochen war, durch Ovarin Merck Heilung. In einem von SIEFANESCO mitgeteilten Fall fand sich rechts Iritis, links beginnender Star sowie Unterfunktion der Ovarien. Größere augenärztliche Erfahrungen fehlen.

Literatur.

- BEHR, C.: Klin. Mbl. Augenheilk. **59**, 19 (1917) und Dtsch. Z. Nervenheilk. **71**, 275 (1921).
 RAJA, G.: Arch. Ottalm. **16**, 457 (1909).
 SIEFANESCO, M.: Bull. Soc. roum. Neur. etc. **2**, 77 (1925).
 Velhagen, Sehorgan und Innere Sekretion.

XII. Hornhaut, Bindehaut und Lider.

1. Keratokonus (K.).

Wir verstehen hier unter K. nur solche Fälle, wo spontan ohne jede örtliche äußere Ursache (wie etwa Geschwürsnarben) eine Verdünnung und Vorwölbung eines annähernd in der Mitte gelegenen Hornhautteiles eintritt und die peripheren Teile zunächst völlig unberührt bleiben (Abb. 93). Die Erkrankung hat lange Zeit allen Erklärungsversuchen gespottet. AXENFELD, STREBEL u. STEIGER u. a. wiesen auf die Sensibilitätsherabsetzung der Konusspitze hin. Man kann daraus vielleicht auf eine Schädigung der sensiblen und trophischen Nerven schließen. Es ist aber schwer zu sagen, was Ursache und Folge ist. Für die Frage der endokrinen Grundlage des K. sagt sie nur aus, daß eine solche vielleicht möglich ist, weil trophische Störungen bei endokrinen Leiden nicht selten sind. SIEGRIST hat in größeren Arbeiten versucht, der Sache näher zu kommen.

Es war ihm aufgefallen, daß häufig allgemeine endokrine Symptome bei K. vorkommen. Er fand Nervosität, Haarausfall, Anomalien der Haut und Nägel, Lymphocythose, verminderte Schweißsekretion, beschleunigte Blutgerinnung, Hypertrichose.

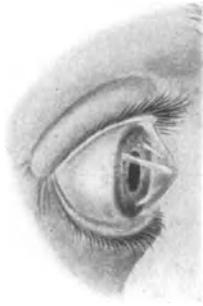


Abb. 93 (nach SCHIECK).
Keratoconus in vorgeschrittenem Stadium.

SIEGRIST dachte besonders an eine Dysfunktion der *Schilddrüse*, hebt aber hervor, daß er diese nicht für die einzige Ursache hielt. Seine Beobachtungen über die Gonaden werden unten besprochen. Er fand mehrfach Zustimmung. Schon in der Aussprache teilte SALZER mit, daß er bei K. Trockenheit und Rissigkeit der Haut, Haarausfall und trophische Nagelveränderungen gefunden hatte. Von weiteren Mitteilungen sind die von v. HIPPEL am bekanntesten. Dieser ließ systematisch die Abderhaldensche Reaktion auf Abbauferrmente machen. Dabei stellte sich heraus, daß die *verschiedensten Drüsen* abgebaut werden, weitaus am meisten aber *Thymus* und *Schilddrüse*. Ähnliche Ergebnisse hatte NATALE. HACK fand je 1 mal Abbau von Thymus und Basedowstruma. In neuerer Zeit machten WEILL und BIETTI u. RUBEGNI die gleichen Feststellungen mit der Interferometrie. SCHNAUDIGEL fand in 9 von 9 Fällen positive Reaktion für Thymus und mehrfach für Hypophyse. Klinische und therapeutische Beobachtungen kamen hinzu. AUGSTEIN meldete gleichzeitig Struma, leichte *myxödematöse Erscheinungen* und Sehstörungen durch K. Durch Thyraden wurden *alle* Symptome gebessert. Der Autor fragt

selbst, warum K. bei Myxödem wohl nicht öfter beobachtet wurde. Später aber wurden einige derartige Fälle mitgeteilt, und zwar 3 von AMORETTI, 1 (durch Schilddrüse gebesserter) von WIBO, 1 von LARSON, bei dem die Thyreoideabehandlung aber abgebrochen werden mußte. Schilddrüseninsuffizienz (ohne nähere Angaben) fand LINKSZ, Abflachung des K. auf Schilddrüsen-tabletten und Arsen in 2 Fällen TAMASCHEFF, Besserung auf Arsen und Opothérapie NATALE, in je 1 Fall typisches Myxödem und um 23,5% herabgesetzten Grundumsatz zusammen mit Dysmenorrhoe SEIDEL. TÖRÖK u. REDWAY fanden in 3 Fällen den Grundumsatz ein wenig herabgesetzt. Auf Schilddrüsenbehandlung trat aber eine vorübergehende Besserung ein, während in 10 weiteren Fällen nichts dergleichen festgestellt werden konnte. Die Forscher gaben daher die Vermutung eines Zusammenhanges zwischen Schilddrüse und K. auf. Auch eine Beziehung zum Kalkstoffwechsel konnten sie nicht nachweisen. Endemischer Kretinismus mit Schilddrüsenatrophie und mongoloider Idiotie mit K. wurde von SIEGRIST je 1 mal gesehen.

Es sprechen nun aber andere Beobachtungen nicht für eine Unter-, sondern für eine *Überfunktion der Schilddrüse*. AMORETTI fand bei 4 Kranken teils Über-, teils Unterfunktion. Behandlung mit Schilddrüse blieb erfolglos. CHAILLOUS u. ROBIN erhielten Besserung nach mehreren Schilddrüsenoperationen. TILLMANN fand den Grundumsatz um 20% erhöht. Nach KILLICK heilte bei einer 49jährigen Frau ein langjähriger Basedow aus, der gleichzeitige K. aber nicht. Aus der Arbeit geht allerdings der genaue Zeitpunkt der Entstehung beider Leiden nicht hervor. DOR beschreibt K. bei einer 24jährigen Frau, die seit 10 Jahren an Basedow litt. Er machte dabei den *ersten erfolgreichen Behandlungsversuch* mit Thymus. Die Kranke erhielt tägl. 100 g Kalbsbries roh mit Zucker und Mehl, worauf nicht nur Kropf und Exophthalmus verschwanden, sondern auch der K. unter Besserung des Sehvermögens von 0,2 auf 1,0 auf einem Auge. Das andere war operiert worden. SIEGRIST erzielte Besserung in 2 Fällen von K. mit dem Thymuspräparat von WELLCOME. SCHNAUDIGEL erreichte mit Thymusopton Merck in allen Fällen Stillstand.

Wie schon erwähnt dachte SIEGRIST schon an *polyglanduläre* Störungen. Mit der Zeit kamen viele Einzelbeobachtungen zusammen, die besonders auf *Hypophyse* und *Gonaden* hinwiesen. SIEGRIST und v. HIPPEL berichteten über den gleichen Fall von K. bei ovarieller Störung. Überhaupt überwiegt die Zahl der Frauen mit K. diejenige der Männer mit das Doppelte (JAENSCH, CARAMAZZA, WEILL). Gravidität ist ungünstig. HIRSCH beschreibt einen K., der bei einer 22jährigen Kranken in der ersten Schwangerschaft entstand und sich in der zweiten verschlimmerte. SMEESTERS sah Besserung nach Uterusexstirpation, LODATO vermutete ovarielle Störungen, Riesenwuchs sahen VOGT und ARGANNARAZ in zusammen 4 Fällen, Eunuchoidismus LINKSZ, *Dystrophia adiposogenitalis* JAENSCH. MEERHOFF und Mitarbeiter beschreiben bei einem 14jährigen Knaben Hemmung der geistigen Entwicklung (*Puerilismus*), *Dystrophia adiposogenitalis*, höchstgradige Fettsucht, *Astigmatismus irregularis*, *Myopic* und *typis* hen K. Für eine Hypophysengeschwulst bestand kein Anhalt. Unter einer polyglandulären Behandlung ging die Fettsucht zurück und die Sehschärfe stieg von 1/12 und 1/15 auf 1/6 bdsts. Durch Sexualdrüsenpräparate erreichte v. IMRE Besserung.

CASINI fand bei einem 16jährigen Mädchen mit K. Fettsucht, Uterushypoplasie, verminderten Grundumsatz und herabgesetzte spezifisch dynamische Wirkung. Der Bruder der Kranken hatte *Retinitis pigmentosa*. Dieses Leiden wurde auch einige Male zugleich mit K. gefunden. In dem Falle von PONSY MARQUEZ bestand auch *Sehnerventrophie*. Bei Blutsverwandtschaft der Eltern sah VOGT Blindheit und K., ebenso CASATI bei 2 Geschwistern, die außer K. auch *Nystagmus*, *Retinitis pigmentosa* und *Hypothyreose* hatten.

Die *Retinitis pigmentosa* ist vielleicht ein ganz unbestimmter Hinweis auf Störungen des Hypophysenzwischenhirnsystems, wenigstens in diesen Fällen. Deutlicher scheint der Hinweis aber bei 2 von CLAUSEN beschriebenen Frauen mit enormer Fettsucht. Bei der einen war wegen Bauchhöhlenschwangerschaft ein Ovarium entfernt und auf der andern Seite die Tube unterbunden. Fettsucht und Augenleiden sollen nach der Operation entstanden sein. Die Menstruation war unregelmäßig. DE SANCTIS fand 3 mal den Türkensattel vergrößert und deformiert. Leider ist die Wiedergabe seiner Röntgenbilder wenig glücklich.

DODGE erhielt in 5 Fällen eine abnorme Zuckerbelastungskurve, die er auf den Hypophysenvorderlappen und den 3. Ventrikel bezog. In 2 Fällen trat unter Hypophysenvorderlappenbehandlung ein längerer Stillstand ein.

VELHAGEN beobachtete einen sehr ausgeprägten K. bei einem 34jährigen Arzt, der polyglanduläre Störungen aufwies, nämlich einen um 46% erhöhten Grundumsatz und *Striae distensae*. Für eine Nebennierenstörung sprechen außer den letzteren Blutzuckerkurve und Ergebnisse der Insulin- und Adrenalinbelastung. Blutdruck, Rest-N und Blutcholesterin waren normal. LODATO hatte schon 1910 eine Nebennieren- oder Sexualdrüsenstörung vermutet.

WEILL beobachtete 33 Fälle von K., von denen er 8 näher untersuchen ließ. 7 hatten endokrine Stigmen (Veränderungen der Nägel und Haare, *Hypertrichose*, hypophysäre Zeichen, *Hypogenitalismus*, *Hypothyreoidismus*, *Retinitis pigmentosa*). Von den nicht untersuchten Kranken hatten 11 das katholische Keuschheitsgelübde abgelegt, worin WEILL den Beweis einer endokrinen Störung erblickt. Später kamen ihm allerdings doch selbst Bedenken gegen seine Beweisführung, als er von 2 Mönchen mit K. hörte, daß ihre Väter daselbe Leiden hatten.

VELHAGEN sah eine 38jährige Frau, die wegen allgemeiner Erschöpfung, Gewichtsabnahme und *Dysmenorrhoe* in Behandlung gekommen war. Die Zähne hatten sich gelockert, die Nägel waren rissig und vorübergehend ausgefallen. Die Haut war immer trocken. Zum Schwitzen kam die Kranke nie. Der Grundumsatz war normal, eine ovarielle Störung wurde vom Facharzt nicht angenommen. Es stellte sich nun aber eine *Osteomalacie* eines Handwurzelknochens ein. Unter Kalk-, Vitamin- und Ovarialhormonbehandlung heilte der K. ab. Die Sehschärfe des schlechteren Auges stieg von 5/20 auf 5/10. Auf den *Kalkstoffwechsel* weist auch ein Fall von SEIDEL hin mit ovarieller Insuffizienz und *Tetanie* und Besserung auf Nebenschilddrüsenhormon und ein weiterer mit Störung von Schilddrüse und Nebenschilddrüsen.

Zusammen mit *blauen Skleren* wurde K. von BEHR, URBANEK und DESSOFF gesehen. Der von letzterem beschriebene Fall ist allerdings nicht eindeutig. S. 222 ist die Beziehung des Syndroms der blauen Skleren zur inneren Sekretion erörtert. Sie sind nicht so eindeutig, daß sie in diesem Falle auch die endokrine Natur des K. beweisen könnten.

GONZALES beschrieb 2 Fälle von K. nach Frühjahrskatarrh. Letzterer (s. S. 232) hat oft erhebliche endokrine Züge. Der genannte Autor erwähnt in seinen Fällen solche aber nicht. Man muß sich fragen, ob es sich nicht um sehr starken *Narbenastigmatismus* gehandelt hat. Über weitere Beobachtungen ist S. 233 berichtet.

Gegen eine *endokrine Theorie des K.*, insbesondere gegen die Arbeiten von SIEGRIST und v. HIPPEL wurden in zum Teil sehr temperamentvoller Form Bedenken geäußert. FLEISCHER, GROTH, UTHHOFF bestritten vor allem die Veränderungen der Blutbilder, STREBEL u. STEIGER

die allgemeinen trophischen Störungen. KRAUPA stellte die gesamten Einwendungen zusammen. STREBEL u. STEIGER hatten 2 Versager mit Schilddrüsenpräparaten. CARAMAZZA fand bei 15 eingehend untersuchten Kranken nur mehrdeutige vegetative Erscheinungen. BEHR sah einen Fall von K. mit blauen Skleren, Myopie, habitueller Linsenluxation, Staphyloma post., also einer Schwäche des Stützgewebes, wo keine Zeichen von Hypothyreose auffindbar waren, ebenso in einem weiteren Fall von K. SHOEMAKER u. TÖRÖK fanden ebenfalls K. mit Linsenektomie.

Versucht man eine kritische Stellungnahme, so muß man zunächst SIEGRIST darin zustimmen, daß ein *späterer* normaler Allgemeinbefund ja nicht dagegen spricht, daß *zur Zeit der Entwicklung des K.* eine endokrine Krankheit vorlag. Hierfür läßt sich anführen, was auch STREBEL u. STEIGER zugeben, daß K. meist in der Pubertät beginnt. Wenn sie z. B. auch über das Versagen der Schilddrüsenbehandlung berichten, so wird der Wert dieser Feststellung dadurch beschränkt, daß sie ja auch solche Fälle behandelt haben, die zur Zeit der Behandlung keinerlei Anzeichen für einen Dysthyreoidismus aufwiesen. Es wäre durchaus denkbar, daß Störungen der inneren Sekretion *eine* der Ursachen sind, die zu der trophischen Krankheit K. führen, und daß es noch andere gibt.

Die *Hormonbehandlung des K. ist in gewissen Fällen aussichtsreich*. Die einzelnen Beobachtungen wurden oben angeführt. Sie sind so zahlreich, daß eine eingehende endokrinologische Untersuchung in jedem Einzelfalle erforderlich ist.

Am wenigsten Erfolg scheint die Behandlung mit Sexualhormonen zu versprechen (KUROTA), mehr aber die mit Schilddrüse und Thymus. Um allgemeine Regeln aufstellen zu können, ist es noch zu früh. Man muß individuell verfahren. Da die Haftglasbehandlung die chirurgische fast verdrängt hat, so hat man Zeit genug. Besonders aussichtsreich sind ganz beginnende Fälle, die noch nicht haftglasreif sind, und bei denen zugleich mit den Augenleiden endokrine Störungen auftreten.

Zusammenfassung.

1. Wenn auch oft keine allgemeinen konstitutionellen oder trophischen Störungen gesehen (oder übersehen?) werden, so sind sie bei K. doch so häufig beschrieben, daß ein Zufall nicht möglich ist. Sie gleichen denjenigen bei endokrinen Krankheiten.

2. *Thymus* und *Schilddrüse* scheinen im Vordergrund zu stehen. Mitunter steht wohl eine Sexualstörung dahinter. Hypophyse und Gonaden sind nicht ganz selten beteiligt, polyglanduläre Erscheinungen am häufigsten.

3. Die Hormonbehandlung beweist, daß K. *mitunter medikamentös heilbar* ist. Sie ist anscheinend die einzige erfolgversprechende außer der chirurgischen. Ihr Erfolg in Fällen ohne allgemeine endokrine Störung ist sehr zweifelhaft.

4. Die Frage, ob das Krankheitsbild K. ursächlich einheitlich ist, muß noch offen bleiben.

Literatur.

AMORETTI: nach DE SANCTIS u. ARGANNARAZ. ARGANNARAZ, R.: *Semana méd.* **29**, 1161 (1922). AUGSTEIN, C.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **51 I**, 417 (1913).

BEHR, C.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **51 II**, 281 (1913). BIETTI, G. B., u. R. RUBENI: *Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm.* **4**, 59 (1938).

CARAMAZZA, F.: *Boll. Ocul.* **13**, 538 (1934). CASATI, E.: *Atti Accad. Sci. med. e natur. Ferrara VI s. 9.* **1933**, XXIX. CASINI, F.: *Arch. Ottalm.* **46**, 161 (1939). CHAILLOUS u. ROBIN: nach SEIDEL. CLAUSEN: *Z. Augenheilk.* **91**, 238 (1937).

DESSOFF, J.: *Arch. of Ophthalm.* III s. **12**, 60 (1934). DODGE JR., W. M.: *Amer. J. Ophthalm.* III s. **21**, 40 (1938). DOR, L.: *Rev. gén. Ophtalm.* **23**, 247 (1904).

FLEISCHER, B.: *Arch. Augenheilk.* **74**, 110 (1913).

DE GONZALES, J.: *Amer. J. Ophthalm.* **3**, 127 (1920). GROTH, W.: *Zur Ätiologie des Keratokonus*. Dissert. Rostock 1914.

HACK, R.: *Arch. Augenheilk.* **76**, 259 (1914). v. HIPPEL, E.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **51 II**, 273 (1913); *Graefes Arch.* **90**, 173 (1915); *Klin. Mbl. Augenheilk.* **58**, 105 (1917). HIRSCH, M.: *Zbl. Gynäk.* **53**, 600 (1929).

- V. IMRE JR.: Klin. Mbl. Augenheilk. **68**, 653 (1922).
 JAENSCH, P. A.: Zbl. ges. Ophthalm. **21**, 305 (1929).
 KILLICK, CH.: Brit. J. Ophthalm. **7**, 264 (1923). KRAUFA: Klin. Mbl. Augenheilk. **57**, 109 (1916). KURATA, K.: Acta Soc. ophthalm. jap. **41**, 159 (1937).
 DE LAPERSONNE: Bull. Soc. Ophtalm. Paris **1909**, 164. LARSEN, H.: Hosp.tid. (dän.) **1929 I**. LINKSZ, A.: Verh. 15. internat. Kongr. Ophthalm. **4**, 94 (1938). LODATO: nach SEIDEL.
 MEERHOFF, W., A. MEERHOFF u. J. M. PAREJA: Rev. franç. d'Endocrin. **7**, 399 (1929).
 NATALE, A.: Rev. Especial. méd. **1**, 308 (1926).
 DE SANCTIS, G.: Ann. Ottalm. **65**, 279 (1937). SCHNAUDIGEL, O.: Klin. Mbl. Augenheilk. **69**, 466 (1922). SEIDEL, L.: Kératocône et Troubles endocriniennes. Dissert. Paris 1936.
 SIEGRIST, A.: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **38**, 187 (1912); Klin. Mbl. Augenheilk. **57**, 350 (1916); ebenda **57**, 401 (1916); ebenda **64**, 108 (1920). SMEESTERS: nach SEIDEL. STREBEL, J., u. O. STEIGER: Klin. Mbl. Augenheilk. **51 I**, 260 (1913).
 TAMASCHEFF: Wratsch Russk. XII Nr. 4, ref. Zbl. Ophthalm. **1**, 185 (1914). TILLMANN: nach v. SZILY. TÖRÖK, E., u. L. D. REDWAY: Arch. of Ophthalm. **57**, 19 (1928).
 UTHOFF, W.: Klin. Mbl. Augenheilk. **56 I**, 385 (1916). URBANEK: Z. Augenheilk. **64**, 391 (1928).
 VELHAGEN JR., K.: Klin. Mbl. Augenheilk. **96**, 577 (1936). VOGT, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **97**, 670 (1936).
 WEILL, G.: Annales d'Ocul. **164**, 668 (1927) und **170**, 916 (1933), und nach DE SANCTIS und Bull. Soc. franç. Ophtalm. **51**, 326 (1938). WIBO: nach SEIDEL.

2. Sonstige Hornhautdystrophien.

Im Keratokonus lernten wir eine Hornhauterkrankung kennen, die offensichtlich häufig endokrin beeinflusst wird (S. 226). Es ist nur natürlich, daß man auch bei andern unklaren trophischen Hornhauterkrankungen nach ähnlichen Beziehungen suchte. Sie wurden vermutet bei der *Randektasie* von KUBIK, MCCOY, DENTI, GRÜNFELD u. a. Die näheren Abhängigkeiten sind nicht bekannt. KUBIK dachte an einen Einfluß der Pubertät, ICHIKAWA fand arterielle Hypertonie, Eosinophilie, herabgesetzte Erregbarkeit des Zentralnervensystems, Steigerung der Zuckertoleranz und Hypoglykämie. Auffallend ist der besonders bössartige Verlauf des Leidens bei alten Männern.

Von der *Keratitis parenchymatosa* ist bekannt, daß sie wie andere entzündliche Augenkrankheiten mitunter in der Pubertät oder zugleich mit den Menses ausbricht (LEMOINE, CORRADO). Auch klinische endokrine Zeichen wurden beschrieben, auf die als auslösende Ursache der Keratitis zuerst ONFRAY hingewiesen haben soll. Er fand Schilddrüsenstörungen, Genitalhypoplasie und positive Abderhaldensche Reaktionen, ebenso ENROTH. CANGE u. ANTOINE und CANGE meinen, daß besonders beim Weibe die innere Sekretion auslösend wirkt; bei je einem 14- und 11jährigen Mädchen fanden sie Akrocyanose und Hypogenitalismus. Nach CEDERKREUTZ sollen Schilddrüsenpräparate die Abheilung beschleunigen. TOWBIN u. PROSOROWSKI bezeichnen Schilddrüsenstörungen sogar als häufige Ursache der Keratitis parenchymatosa, LEMOINE die Hypothyreose. Sie beschreiben näher ein 14jähriges Mädchen (Abb. 94) mit übergroßen Mammæ bei unterentwickeltem Genitale, eine 30jährige Frau (Abb. 95) mit sehr starker Dystrophia adiposogenitalis und ein 17jähriges Mädchen mit Fehlen der sekundären Behaarung, Amenorrhoe und Polyadenitis. Sie deuten die endokrinen Einflüsse bei der Lues congenita folgendermaßen: 1. formative Veränderungen (Wachstumshemmung, verstärktes Knochenwachstum, Fettsucht), 2. vasomotorische Zeichen (Schwitzen, Akrocyanose, Dermographismus, Lymphocytose, wenig Hämoglobin).

Nach TERRIEN unterstützt eine polyglanduläre Behandlung die Abheilung. Er sah auch selbst 2 Fälle von Dystrophia adiposogenitalis mit Keratitis parenchymatosa.

Regelmäßig finden sich aber endokrine Störungen nicht. Auch *nichtluetische interstitielle Hornhautentzündungen* wurden mit der inneren Sekretion in Zu-

sammenhang gebracht. CORRADO beobachtete bei einem 13jährigen Mädchen, bei dem ebenso wie bei den Eltern der Wassermann negativ war, die Entstehung einer solchen Entzündung zugleich mit der Menarche. Mehrere Rückfälle folgten mit den nächsten Menses.

GRANDCLÉMENT u. COLLINS haben nach Schilddrüsenoperationen eine der Keratitis parenchymatosa ähnliche Hornhautentzündung gesehen, die nach RISLEY auf Thyreoidin wieder zurückgehen soll.

Nach Entfernung der Schilddrüse kamen interstielle Hornhautentzündungen auch beim Hunde vor (LEBER, EDMUNDS, PARSONS, GLEY, ROCHON-DUVIGNEAUD, TERSON). TERRIEN bemerkt, daß CANGE sehr recht hat mit dem Hinweis, daß man bei einem Versuchstier wie dem Hund, der eine so empfindliche, auf leichte Traumen mit Entzündung reagierende Hornhaut hat, sehr vorsichtig mit der Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen sein muß. Versuche am Kaninchen sprechen (S. 85) für eine Abnahme der Reaktionsbereitschaft nach Entfernung der Schilddrüse und nach chronischen Thyreodingaben.



Abb. 94 (nach TOWBIN u. PROSOROWSKY). Keratitis parenchymatosa, Mammahypertrophie, Hypogenitalismus.

Einen schwer einzuordnenden Fall teilt ELLIS mit. Es handelt sich um „Gargoylismus“. Bei einem 1¾ jährigen Knaben aus gesunder Familie fand sich Hemmung der geistigen Entwicklung, ein langer brachycephaler Schädel, schlechte Zähne, Beweglichkeitsbeschränkung in zahlreichen Gelenken, Vergrößerung in Milz und Leber. Blutcholesterin 195 mg-%. Die Hornhäute zeigten beiderseits eine in den tiefen Schichten liegende Trübung.

Als eine noch nicht bekannte Form der Schwangerschaftstoxi-

kose bezeichnet HEINE eine Keratitis epithelialis, die in 3 aufeinanderfolgenden Graviditäten auftrat.

Die nicht ganz seltenen Fälle von endogener Hornhautverfettung legen den Gedanken an eine endokrine, z. B. hypophysäre Störung nahe. GRANCINI beschreibt ein junges Mädchen, bei dem sich neben hypophysärem Infantilismus und Diabetes insipidus eine doppelseitige Lipoiddystrophie der Hornhaut fand.

In der Regel findet man keine Zeichen einer gestörten inneren Sekretion. Zuweilen liegt Hypercholesterinämie vor. Diese kann zwar eine endokrine Ursache haben, muß es aber nicht.

Bei einer eigenen Beobachtung von Lipoiddystrophie fand ich keine endokrinen Symptome.

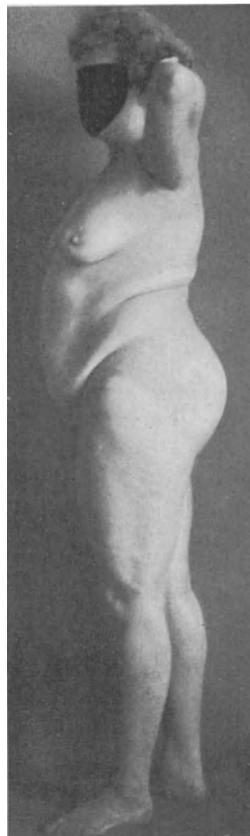


Abb. 95 (nach TOWBIN u. PROSOROWSKY). Riesige Fettsucht bei einer 30jähr. Frau mit Keratitis parenchymatosa.

Literatur.

- CANGE, A.: Gaz. Hôp. **98**, 1137 (1925). CEDERKREUTZ, A.: Münch. med. Wschr. **72**, 1960 (1925). CORRADO, A.: Arch. Ottalm. **36**, 383 (1929). MCCOY, L. L.: Amer. J. Ophthalm. **10**, 359 (1927).
 DENTI, A. V.: Boll. Ocul. **4**, 689 (1925).
 ELLIS, R.: Proc. roy. Soc. Med. **30**, 158 (1936). ENROTH, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 266 (1920).
 GRANCINI, L. E.: Boll. Ocul. **19**, 267 (1940). GRÜNFELD, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **92**, 509 (1934).
 HEINE: Über Hornhautveränderungen während der Schwangerschaft. Diss. Leipzig 1930.
 ICHIKAWA, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **83**, 555 (1929).
 KUBIK, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. **88**, 235 (1932).
 LEBER: nach v. SZILY. LEMOINE, A. N.: Arch. of Ophthalm. **19**, 184 (1938).
 ONFRAY, R.: Les infiltrations interstitielles de la cornée. Thèse, Paris 1903.
 PARSONS: Proc. roy. Soc. Med. (Sect. Ophthalm.) **9**, 53 (1915).
 TERRIEN, F.: Arch. d'Ophthalm. **50**, 614 (1933). TOWBIN, B. G., u. B. M. PROSOROWSKY: Graefes Arch. **122**, 257 (1929).

3. Keratoconjunctivitis sicca.

Die Erkrankung kann aus verschiedenen Ursachen entstehen. Eine solche ist nicht selten der Herpes. Sie ist als sekundäre Komplikation nicht selten, wenn aus irgendeinem Grunde die Sekretion der Tränendrüsen ausfällt, z. B. wenn diese wegen Epiphora exstirpiert wurden (AVIZONIS, ENGELKING u. a.). Diese Dinge interessieren hier nur insofern, als sie den Ausfall der Tränensekretion als eine wichtige Voraussetzung klarstellen.

Es gibt nun eine Form, wo *endokrine Einflüsse sehr wahrscheinlich* sind als Ursache der verminderten Tränensekretion. Für diese wird die Bezeichnung Keratoconjunctivitis sicca bevorzugt, sonst der Name Keratitis filiformis. Sie wurde beschrieben von BETSCH und von SJÖGREN in einer größeren erschöpfenden Einzeldarstellung, die auch anatomische Befunde enthält. Folgende Symptome sind typisch: stark fadenziehendes Konjunktivalsekret, Fädchen und graue Punkte auf der Hornhaut, Unebenheit der Hornhautoberfläche, ausgiebige Rotfärbung des Lidspaltengebietes mit 1% Rose bengale, Herabsetzung der Tränensekretion, schleichender Anfang und langdauernder, aber periodischer Verlauf.

Hervorzuheben ist noch, daß die Hornhaut, trotzdem die Tränensekretion, wie mit dem Schirmerschen Verfahren leicht festzustellen ist, fast oder völlig fehlt, nicht trocken aussieht. Sie ist von einer Flüssigkeitsschicht überzogen, die oft zäher erscheint als Tränen.

Besonders die Frage der Erbllichkeit behandelt in einer Dissertation RÜTTGERS.

Tritt die Krankheit primär auf, so findet sie sich bei *Frauen im Klimakterium* oder bei *Ovarialinsuffizienz* verschiedener Ursachen. BETSCH sammelte aus dem Schrifttum 36 Fälle, SJÖGREN 19. Die Krankheit ist sehr selten (bei SJÖGREN 1 Fall auf 2000 Kranke). SCHEERER beobachtete einen Fall, der in der Schwangerschaft entstand und nach der Entbindung heilte. Die Erkrankung ist, wenn sie nicht lokal bedingt ist, durchaus nicht auf die Tränendrüsen beschränkt. BETSCH fand in 6 seiner Fälle auch eine Unterfunktion der Speicheldrüsen. MULOCK HOUWER wies hin auf den Zusammenhang mit einer arthritischen Diathese. UMBER und ISAKOWITZ vermuten einen Zusammenhang mit der Periarthritis destruens, die nach UMBER vor allem Frauen mit Ovarialinsuffizienz betrifft und die Weichteile um die Gelenke ergreift (mitunter mit Beteiligung anderer Drüsen).

SJÖGREN nimmt einen großen infektiösen Komplex an, der sich äußert in Keratoconjunctivitis sicca, Xerostomia, Rhinopharyngolaryngitis, Polyarthritits chronica (die er bei seinen Fällen vielfach fand). Ein unbedingter Widerspruch

besteht hier nicht, da ja die Frage der infektiösen Entstehung chronischer Gelenkleiden durchaus offen ist.

BREINLICH hält den Zusammenhang mit der Periarthritis destruens Umber für noch nicht klar. *Die Ovariumbehandlung hat noch nicht ganz einwandfreie Ergebnisse gezeitigt.*

Z. Z. muß man zugeben, daß die ovarielle Insuffizienz *meist* die Voraussetzung ist, auf der sich das Leiden entwickelt. Ob das Gelenkleiden eine weitere Voraussetzung oder ein nebengeordnetes Symptom ist, kann noch nicht entschieden werden.

Die Therapie ist noch recht machtlos. Nach WEVE und MARCHESANI (Aussprache zu SJÖGREN) ist eine Lokalbehandlung mit Fibrolysin mitunter vorteilhaft. LÖHLEIN hatte einen guten Erfolg mit Haftglasverordnung, das von einer Kranken stundenlang gut getragen wurde.

Wenn die Tränenrüsen schon völlig zerstört sind, wird nur noch eine symptomatische Behandlung möglich sein. Es wird darauf ankommen, in Zukunft die beginnenden Fälle zu erkennen, bei denen eine energische Ovarialbehandlung vielleicht doch noch Erfolg verspricht, wenn auch eine solche Beobachtung noch nicht vorliegt.

Zu beherzigen ist aber der Hinweis von SJÖGREN, daß *jede* ältere, arthritische Frau, die über konjunktivale Beschwerden klagt, der Keratoconjunctivitis sicca verdächtig ist.

Einträufelung von 1% Rose bengale erleichtert die Diagnose außerordentlich, da die Epithelfäden dann besonders gut zu sehen sind.

Literatur.

- AVIZONIS, P.: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **47**, 340 (1928).
 BETSCH, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **80**, 61 (1928); ebenda **85**, 277 (1930). BREINLICH, R.: Über die Ursache der Keratoconjunctivitis sicca und den Zusammenhang mit endokrinen Störungen. Dissert. Berlin 1937.
 ENGELKING, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **81**, 75 (1928).
 ISAKOWITZ, J.: Klin. Mbl. Augenheilk. **81**, 85 (1928).
 MULOCK HOUWER: Klin. Mbl. Augenheilk. **80**, 10 (1928).
 RÜTTGERS, W.: Über Keratoconjunctivitis sicca. Dissert. Gießen 1938.
 SCHEERER: Ausspr. zu AVIZONIS. SJÖGREN, H.: Acta ophthalm. scand. **1933**, Suppl. II; Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **51**, 122 (1936). SCHÖNINGER: Klin. Mbl. Augenheilk. **73**, 208 (1924).
 UMBER: Dtsch. med. Wschr. **52**, 1631.
 WISSMANN, R.: Dtsch. med. Wschr. **1932 II**, 1525.

4. Frühjahrskatarrh.

Es ist sehr zweifelhaft, ob der Frühjahrskatarrh infolge endokriner Störungen entsteht. Man findet bekanntlich pflastersteinartige, glasige Wucherungen der Conjunctiva tarsi, bzw. eine Verdickung der Bindehaut im Limbusgebiet und auch leichte Infiltrationen.

Die Erkrankung erscheint meist einige Jahre auf der Reihe im Frühjahr und bleibt schließlich fort. In wärmeren Ländern ist die jahreszeitliche Bedingtheit weniger deutlich. Die meist vorhandene Eosinophilie im Blut (und Bindehautabstrich) deutet neben vielen anderen Symptomen auf irgendwelche allergischen Vorgänge.

Wie bei anderen Allergosen hat sich auch bei Frühjahrskatarrh die Kalkbehandlung bewährt. WOOD verband sie mit Parathyreoideabehandlung. Mit der Hebung des Blutkalkes besserte sich der Katarrh.

Man darf aus den Erfolgen der Ca-Behandlung aber keine zu weitreichenden Schlüsse auf die Bedeutung der Nebenschilddrüsen für den Frühjahrskatarrh ziehen, denn bei Tetanie wird er nicht beobachtet.

Keratokonus wurde einige Male als Folge des Frühjahrskatarrhs gesehen (GONZALES, RIZZO). BIETTI bezeichnet dies als recht häufig unter dem Namen *Lodatosches* Syndrom. Es dürfte sich dabei wahrscheinlich um mechanische Folgen der Hornhauttranderkrankung handeln. Keratokonus hat (s. S. 226) mancherlei Beziehungen zu endokrinen Krankheiten. Jedoch genügt seine Feststellung allein nicht zur Diagnose einer solchen.

Mehrfach kam Frühjahrskatarrh mit Dermatosen zugleich vor, vor allem dem Hebraschen Prurigo (KREIBICH, VERDAGUER), *Hydroa vacciniiformis* (KREIBICH) und mit *Urticaria* (LAGRANGE).

Für endokrine Faktoren spricht das Überwiegen der Männer, das mehrfach festgestellt wurde (s. SCHIECK). Ich konnte eine Kranke (Abb. 96) behandeln, die in der Menopause wegen „Blähhalses“ eine Schilddrüsenbestrahlung erhielt, auf die ein sehr schweres allgemeines Ekzem folgte. Nach dessen Abheilung trat der sehr heftige Frühjahrskatarrh auf, der auch im Winter nicht verschwand.

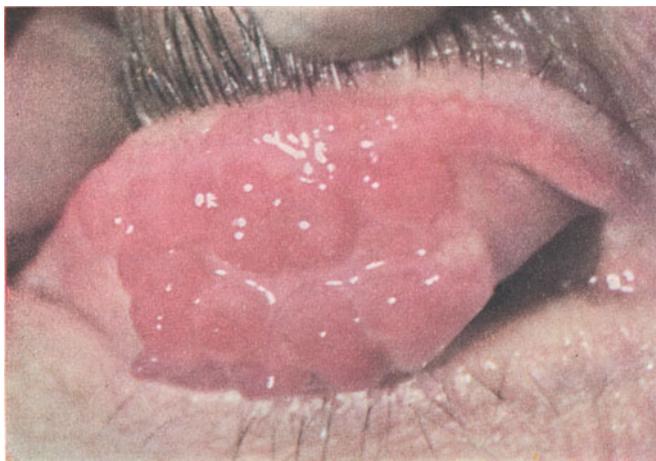


Abb. 96. Frühjahrskatarrh nach Schilddrüsenstörung.

Der Grundumsatz war um 29,6% erhöht, die Eosinophilenzahl betrug 4%, für eine Wurmerkrankung kein Anhalt. Blutkalk mit 10,6 normal. Bei der Disziplinlosigkeit der Kranken hatte die Grundumsatzbestimmung wenig Wert. Die trockene pastöse Haut deutete eher auf Myxödem.

LAGRANGE u. DELTHIEL nahmen innersekretorische Störungen an und erzielten durch Ovarium und Testis Heilung.

Bei der einen Kranken von LAGRANGE trat der Frühjahrskatarrh zusammen mit urtikariellen Störungen unmittelbar nach der im 30. Jahr ausgeführten Kastration ein und kehrte 10 Jahre auf der Reihe wieder, bis Ovarialpräparate eine rasche Heilung brachten, während Schilddrüse schlecht vertragen wurde.

RIZZO fand bei Frühjahrskatarrh eine Minderwertigkeit des chromaffinen Systems, Infantilismus, Status thymicolymphaticus, Insuffizienz von Hypophyse und Schilddrüse und Kryptorchismus, also ziemlich unbestimmte polyglanduläre Störungen.

Eine besondere Bedeutung des *Thymus* vermutet ALAMILLA. Da er eine Thymushypertrophie regelmäßig fand, bestrahlte er mit guter Wirkung diese Drüse mit Röntgenstrahlen. Bestätigungen fehlen noch.

Es scheint somit, daß im allgemeinen der Frühjahrskatarrh keine primär

endokrine Krankheit ist, daß es aber Fälle gibt, wo Störungen der inneren Sekretion auslösend und verschlimmernd mitwirken und wichtige therapeutische Gesichtspunkte geben.

Literatur.

- ALAMILLA, G.: Arch. of Ophthalm. **23**, 1231 (1940).
 BIETTI, G. B., u. R. RUBEGNI: Comm. XV. Concil. ophthalm. Kairo. **4**, 59 (1938).
 DE GONZALES, J.: Amer. J. Ophthalm. **3**, 127 (1920).
 KREIBICH, K.: Wien. klin. Wschr. **1904**, 673.
 LAGRANGE, H.: Arch. d'Ophthalm. **39**, 679 (1922). LAGRANGE, H., u. S. DELTHIEL: nach v. SZILY.
 RIZZO, A.: Boll. Ocul. **3**, 23 (1924).
 SCHECK, F.: Kurz. Hdb. d. Augenheilk. Bd. V. Berlin: Springer 1931.
 VERDAGUER, J.: Arch. Ophthalm. hisp.-amer. **30**, 5 (1930).
 WOOD, J.: Brit. J. Ophthalm. **11**, 224 (1927).

5. Rosacea.

Soweit die Rosacea sich auf das Gesicht beschränkt, ist sie für den Augenarzt vor allem diagnostisch wichtig zur Deutung der Veränderungen an der Bindehaut und dem Augapfel. Sie ist bekanntlich gekennzeichnet durch Teleangiektasien, die dem Gesicht an mehr oder minder



Abb. 97 (nach SCHECK).
Rosaceakeratitis.

umschriebenen Stellen eine häßliche rote Farbe geben. Sie können die Grundlage der knötchenartigen Bindegewebswucherungen sein, die namentlich bei Sekundärinfektionen mit Acne verwechselt werden können. Seborrhische Symptome vereinigen sich oft mit der Rosacea. Die Augenerscheinungen bei Rosacea wurden besonders von TRIEBENSTEIN studiert. Man findet knötchenförmige Gebilde in der Bindehaut, die Phlyctänen sehr ähnlich sehen. Auch skleritische Gebilde kommen vor. An der Hornhaut unterscheidet TRIEBENSTEIN das Randgeschwür, das subepitheliale Infiltrat und die schwer progrediente Rosaceakeratitis. Diese gibt dem Leiden seine große Bedeutung (Abb. 97), da die hartnäckig immer wiederkehrenden und zentralwärts fortschreitenden Geschwüre nicht selten zur Invalidität führen. Sie ähneln der Keratitis fasciculosa, von der sie sich aber meistens dadurch unterscheiden, daß die Gefäße dem Geschwür etwas vorausseilen. Diese auffällige Eigenschaft erlaubt sehr oft die Diagnose. Sie wird im Schrifttum nicht genügend beachtet. Wahrscheinlich beweist sie, daß der primäre Sitz der Erkrankung in den Gefäßen liegt.

Eine Rosacea der Iris ist zuerst von OLAH (Abb. 98) beschrieben worden. SALUS teilte einige weniger eindeutige Fälle mit. Nach OLAH ist die ciliare Zone der Iris gedunsen, ihre Farbe und Zeichnung sind geschwunden. Die pupillare Zone ist ganz unverändert. In der ciliaren sind radiäre, auf die pupillare Zone nicht übergreifende, geschlängelt verlaufende Gefäßgruppen zu sehen, die vom Kammerwinkel ausgehen. Zwischen den Gefäßgruppen finden sich freie Stellen auf der Iris. Die Zahl der Gefäßgruppen wechselt. Stellenweise ist das Gefäßnetz gedunsen, als ob in ihm Knötchen seien, die im Verlaufe der Heilung tatsächlich auch sichtbar werden. Präcipitate und Synechien sind selten. In einem später von OLAH untersuchten Fall fiel besonders auf, daß Mydriatika nur eine Erweiterung der pupillaren und nicht der Iriszone bewirkten. Erst nach Abheilung erfolgte vollständige Erweiterung.

Die Rosacea ist kein eindeutig und primär endokrines Leiden. Sicher schafft

oft das Klimakterium den Boden für die Erkrankung. Auch der weibliche Zyklus wirkt oft auslösend und verschlimmernd. Das gonadotrope Hypophysenhormon wurde im Urin Rosaceakranker gefunden (EVANS) nach RAAB (*). Auch andere endokrine Zeichen kommen vor, z. B. bei einem von OLAH beschriebenen Manne Fettleibigkeit und einseitige Hodenatrophie. Der Erfolg der Behandlung mit Sexualhormonen enttäuscht aber meistens. In dem Falle von Rosacea der Iris, der oben beschrieben wurde, übertraf allerdings die Gelbkörperbehandlung alle Erwartungen (OLAH). Sie war in diesem speziellen Falle aber auch besonders begründet, weil sich das Leiden in den Menses zu verschlimmern pflegte und sich in der Gravidität gebessert hatte. Bei dem erwähnten Manne trat auf Hormogland Richter, das Schilddrüse, Hoden, Nebenniere und Hypophyse enthält, rasche Heilung ein. OLAH hat das Verdienst, zuerst auf die Hormonbehandlung der Rosacea des Auges hingewiesen zu haben.

Einen neuen Weg eröffnete nun die Behandlung mit *Nebennierenrinde* (subcutan und per os), die durch LÖSCHER und THIEL auf Grund der Erfahrungen von dermatologischer Seite (RITTER und WADEL) eingeführt wurde, weil diesen die Abderhaldensche Reaktion bei Rosacea einen Erfolg mit einer Rindenbehandlung zu versprechen schien. Bei der Augenrosacea hatten auch HOLSTE und MIKLÓS sehr gute Ergebnisse. Nach meinen eigenen Erfahrungen übertrifft die Behandlung mit Nebennierenrinde alle bisherigen Verfahren so, daß man hier versucht ist, ex juvantibus ein endokrines Leiden zu vermuten. In mehreren Fällen, die schon lange vergeblich örtlich behandelt worden waren, trat schlagartig Besserung und Abheilung der Vernarbung der Geschwüre ein. Die Präparate sind Cortiron, Cortenil, Cortidyn, Cortigen, Pancortex, Pereorten u. a. Am besten spritzt man sie zunächst täglich unter die Haut und läßt, wenn die Besserung erfolgt ist, das Mittel noch längere Zeit als Dragées perlingual nehmen. Örtliche Eingriffe hatte ich seit der Nebennierenbehandlung nicht mehr nötig, sondern konnte mich beschränken auf die Peterssche Zinkichthyolsalbe, Noviformsalbe, Atropin und Verband, Maßnahmen, die aber allein meistens nicht genügt hatten.

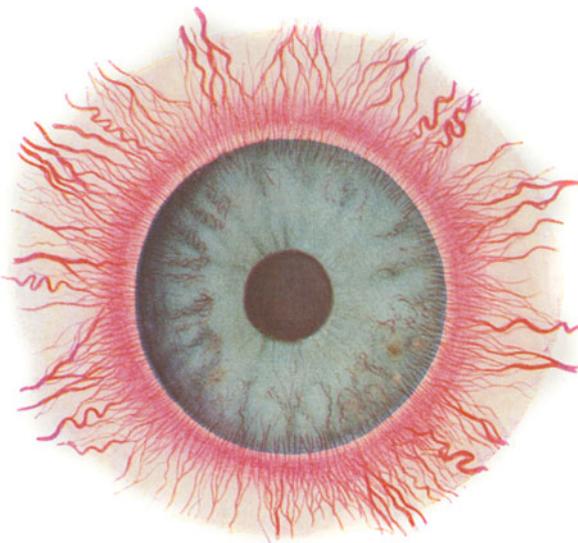


Abb. 98 (nach OLAH). Iritis bei Rosacea.

Literatur.

- EVANS, H.: nach RAAB.
 HOLSTE: Klin. Mbl. Augenheilk. **105**, 369 (1940).
 LÖSCHER, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **102**, 392 (1939).
 MIKLÓS, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **106**, 474 (1941).
 OLAH, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **90**, 61 (1933); (2) ebenda **100**, 714 (1938); (3) ebenda **107**, 555 (1941); ebenda **107**, 540 (1941).
 RITTER, H., u. J. WADEL: Dermat. Wschr. **102**, 617 (1936).
 SALUS, R.: Med. Klin. **32**, 865 (1936).
 THIEL, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **102**, 394 (1939). TRIEBENSTEIN, O.: Klin. Mbl. Augenheilk. **68**, 3 (1922).

6. Blepharochalasis und Doppellippe.

Die Blepharochalasis ist ein angingeurotisches Ödem der Oberlidhaut, das meist in der Pubertät entsteht und zu einer Hautatrophie führt. ASCHER machte darauf aufmerksam, daß es in Verbindung mit Struma und einer Schleimhautduplikatur an der Oberlippe, in seltenen Fällen auch an der Unterlippe vorkommt.

Es liegt nahe, an endokrine Störungen zu denken, die vor allem die Schilddrüse und die Keimdrüsen betreffen. Basedow wird von ASCHER und HARTMANN abgelehnt. EIGEL vermutet ein thyreotoxisches Ödem.

SATANOWSKY behandelte ein 17jähriges Mädchen mit Blepharochalasis, vergrößerter Schilddrüse und Dysmenorrhoe erfolgreich mit Schilddrüse und Ovarium.

ROSENSTEINS Kranke bekam die Verdickung der Lider und der Lippen mit 11 Jahren, 3 Monate vor den ersten Menses zugleich mit Verdickung des Halses und leichten thyreotoxischen Erscheinungen.

MIGLIETTA fand bei 4 Frauen, die an Blepharochalasis ohne Struma und Doppellippe litten, Menstruationsstörungen und bei einer, die Nullipara war, auch Striae cutis distensae. Ein 67jähriger Mann zeigte nach frühzeitigem Ausfall der Genitalfunktionen Störungen von seiten der Schilddrüse, Hypophyse und Nebenniere (D'ASARO-BIONDO). CAVALLACCI hebt die Bedeutung der Pubertät hervor.

BIETTI fand bei einem 13jährigen Knaben Blepharochalasis, Doppellippe, Hypothyreoidismus, Dakryops und Dakryoadenoptose.

KLEMENS berichtet über 3 Fälle, die u. a. je 2 Kennzeichen des Syndroms aufweisen:

1. 10 J. Blepharochalasis, Doppellippe bei voneurotischer Konstitution, Spina bifida occulta, Trichterbrust und respiratorische Arrhythmie. Keine Struma, kein Basedow. (Einen ähnlichen Fall von Blepharochalasis und Doppellippe, jedoch ohne irgendwelche sonstigen Krankheitserscheinungen hat STEIN veröffentlicht.)

2. 13 J. Blepharochalasis, keine Doppellippe, Struma, Grundumsatz + 18%, Status dysraphicus (Hohlfuß, Hypertrichose der Unterschenkel, Akrocyanose, kapillarmikroskopisch Raynaud-Formen).

3. 13 J. Blepharochalasis, keine Doppellippe, Struma, Grundumsatz + 22%.

Verf. weist darauf hin, daß die endokrinen Beziehungen zwar naheliegend erscheinen, aber nicht bewiesen sind. Voneurotische, hormonale und degenerative (vielleicht zum Teil auch erbliche) Störungen wirken zusammen bei der Gestaltung der verschiedenen Bilder in den einzelnen Fällen.

Es ist aber wohl möglich, daß die hormonalen Faktoren mitunter sehr im Vordergrund stehen, finden wir doch trophische Veränderungen der Haut besonders der Lider bei verschiedensten innersekretorischen Störungen.

Auch Vererbung spielt mitunter eine Rolle.

Literatur.

D'ASARO BIONDO, M.: *Rass. ital. Ottalm.* **1**, 378 (1932).

ASCHER: *Dtsch. med. Wschr.* **50**, 400 (1919); *Klin. Mbl. Augenheilk.* **65**, 86 (1919).

CAVALLACCI, G.: *Arch. Ottalm.* **45**, 171 (1938).

BIETTI, G.: *Boll. Ocul.* **15**, 514 (1936).

EIGEL, W.: *Dtsch. med. Wschr.* **51**, 1947 (1925).

HARTMANN, K.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **89**, 376 (1932).

KLEMENS, F.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **105**, 474 (1940).

MIGLIETTA, F.: *Boll. Ocul.* **9**, 1190 (1930).

ROSENSTEIN, M.: *Wien. klin. Wschr.* **1932 II**, 1017.

SATANOWSKY, P.: *Arch. Oftalm. Buenos Aires* **8**, 112 (1933).

STEIN, R.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **84**, 846 (1930).

7. Lidödeme.

Lidödeme sind zwar kein gefährliches, aber doch ein sehr unangenehmes Leiden. Sie werden z. B. besprochen von WAHLBERG und STRAUSS. Als Symptomen von endokrinen Krankheiten sind wir ihnen begegnet bei der Thyreotoxikose, Hypothyreose und vor allem als Begleiterscheinungen physiologisch oder pathologisch verlaufender ovarieller Funktionen.

Lidödeme sind ein sehr vieldeutiges Symptom, das außer auf Nierenleiden

besonders oft auf allergische und andere Hautkrankheiten zurückzuführen ist. Eine Hormonbehandlung ist daher nur mit großer Vorsicht einzuleiten. Am aussichtsreichsten ist sie bei Hypothyreosen, weniger vielversprechend, aber mitunter doch erfolgreich bei ovarieller Insuffizienz.

Literatur.

STRAUSS, H.: Z. ärztl. Fortbildg 29, 468 (1932).

WAHLBERG, J.: Finska Läk.sällsk. Hdl. 79, 579 (1936), ref. Zbl. Ophthalm. 37, 480.

8. Trachom.

ANGELUCCI und seine Schüler vermuten eine Beziehung der Hypophyse für Adenoidismus und Trachom, wie sie überhaupt das Trachom mehr als allgemeine lymphatische Erkrankung betrachten. Sie behandeln, namentlich bei Kindern, mit Hypophysenpräparaten.

Literatur.

ANGELUCCI: Riv. Ottalm. Oriente 2, 44 (1932).

C. Das Auge in der allgemeinen endokrinologischen Forschung und Diagnostik.

I. Überpflanzung von Drüsen in die Vorderkammer.

Die Vorderkammer gibt die Möglichkeit, ein lebendes Implantat in vivo wie durch ein Fenster mit dem Hornhautmikroskop zu beobachten.

Schon 1873 berichtet VAN DOREMAAL über Transplantationen verschiedener Gewebe in die Vorderkammer, die er auf Veranlassung von DONDERS ausgeführt hatte. Den ältesten derartigen Versuch soll FONTANA nach SCHIFF bzw. NEUMANN schon im 18. Jahrhundert gemacht haben. Für die Endokrinologie wichtige Versuche wurden nach dem Weltkrieg, zunächst wohl von SCHOCHET mit Ovarium gemacht. Inzwischen ist von vielen Seiten ein großes Beobachtungsgut zusammengetragen worden. Man hat folgende Überpflanzungen ausgeführt:

Hypophyse: (BUXTON, MARTINS, HATERIUS u. Mitarbeiter).

Schilddrüse: (MAY, KOCH, SCHREIBER u. SCHREIBER).

Nebennieren: (TURNER).

Prostata und Samenblasen: (HECKEL-NORRIS u. Mitarbeiter, MOORE u. Mitarbeiter, MELCHIONNA u. FLANDERS, KAISER).

Testes: (TURNER, COLLARD, BAYER u. WENSE).

Uterus, Endo- und Myometrium: (NEUMANN, MARKEE, KOCH, SCHREIBER u. SCHREIBER, DWORZAK u. PODLESCHKA).

Milchdrüse: (KOCH, SCHREIBER u. SCHREIBER).

Placenta: (LITT).

Ovarien: (SCHOCHET, SPIRITO, PODLESCHKA u. DWORZAK, GEYER und PRISTER, GOODMANN, KURODA, CHAMORRO, ABRAMOWICZ u. ZALESKI, CRAMER).

Die Fragestellungen der Arbeiten sind nicht ophthalmologischer Art und können daher hier nicht näher wiedergegeben werden. Es sei nur kurz gesagt, daß sowohl als Spender als auch als Wirtstiere Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen dienten. An besonders bemerkenswerten Ergebnissen ist z. B. zu erwähnen, daß die Funktionsfähigkeit überpflanzter Testikel sich beweisen läßt durch die Anwesenheit von Spermatozoen noch nach 450 Tagen und durch die hormonale Wirkung auf den Hahnenkamm. Die Schilddrüse im Auge kann vikariierend wirken (MAY, BENCINT). An den überpflanzten weiblichen Genitalien sind

die gleichen funktionellen Veränderungen wie in situ zu finden. Die Uterusteile zeigen rhythmische vasculäre Veränderungen. Sie machen auch die Schwangerschaftsumbildungen mit. Die Ovarien zeigen Follikelwachstum und Follikelsprung. Das Ei wurde von SCHOCHET in der Vorderkammer nachgewiesen. DWORZAK u. PODLESCHKA gaben allerdings an, daß eine „volle Funktion“ des Transplantates nicht eintrete. Der Follikelsprung bleibe aus, die Follikelreifung gehe auch bei Bestehen eines Corpus luteum weiter, die Corpus-luteum-Phase sei verschoben.

Pharmakologische Reaktionen wurden angestellt. KAISER z. B. untersuchte die Wirkung von Proviron (Rötung) und Progynon (Abblassung) auf die Samenblase, MARTINS auf die Hypophyse. Auch die Wirkung verschiedener Drüsen aufeinander wurde untersucht, indem entweder 2 Drüsen in das gleiche Auge oder in jedes Auge eine andere Drüse verpflanzt wurde. DWORZAK u. PODLESCHKA beobachteten die Wirkung des in das eine Auge verpflanzten Ovars auf den Uterus im anderen Auge. Abb. 99 a u. b zeigen die Wirkung von Prolan auf ein Uterus-

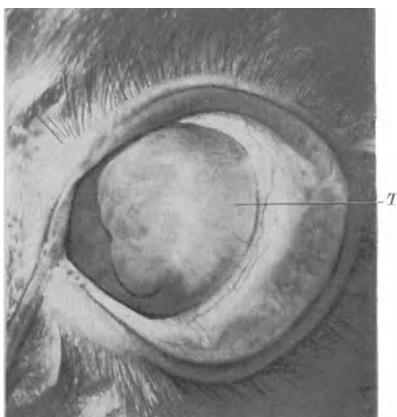


Abb. 99 a (nach DWORZAK und PODLESCHKA). Uterustransplantat unter Corpus-luteum-Wirkung, 12 Tage nach der Injektion von 90 Einheiten Prolan. Höhepunkt der Entwicklung. T Transplantat.

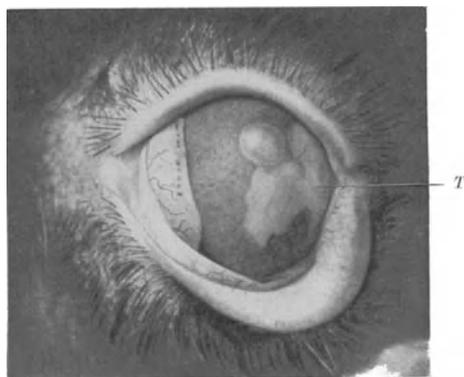


Abb. 99 b. Dasselbe 6 Wochen später. Nahezu vollständige Rückbildung des Transplantates in den Ausgangszustand. Auge jetzt leicht getrübt. Transplantat mit Cystchen.

transplantat in riesigem Größenwachstum und seine Rückbildung zum Ausgangspunkt. Die gleichzeitige Überpflanzung von Hypophyse begünstigt die Einheilung von Testes und Nebennieren (TURNER). Es ergaben sich namentlich bei den Gonaden so viele Versuchsmöglichkeiten, z. B. durch geschlechtliche Kreuzung der Transplantate oder Wirkstoffe, durch gleichzeitige Ausschaltung anderer Drüsen, daß hier nur auf das Schrifttum verwiesen werden kann, da eine eingehende Berichterstattung zu weit führen würde.

CUTULY führte Testosteronpropionat, Stilbestrol, Progesteron und Serum schwangerer Pferde in die Vorderkammer des Rattenauges in Form kleiner Kügelchen ein. Die Präparate entfalten vom Auge aus ihre charakteristischen Wirkungen an kastrierten, hypophysektomierten und zugleich kastrierten und hypophysektomierten Tieren beiderlei Geschlechtes. Das Pferdeserum erregte den Östrus, bzw. die Spermatogenese.

Eine Frage verdient jedoch eingehendere Behandlung, nämlich die *Schwangerschaftsreaktion* am in die Kaninchenvorderkammertransplantierten Eierstock. Nach TAGLIAFERRO hat SPIRITO die erste derartige Reaktion angestellt. Weitere Berichte geben DWORZAK u. PODLESCHKA, GEYER u. PRISTER, AMILIBIA, BOTELLA u. MENDIZABAL, GOODMAN, KURODA, CHAMORRO, ABRAMOWICZ u. ZALESKI, CRAMER.

Es ist sicher, daß es möglich ist, am Implantat in der Vorderkammer die Schwangerschaft durch i. v. Einspritzungen von 10—15 cem Urin zu diagnostizieren. Einige Abbildungen von PODLESCHKA u. DWORZAK sollen ein Bild der Vorgänge geben (Abb. 100).

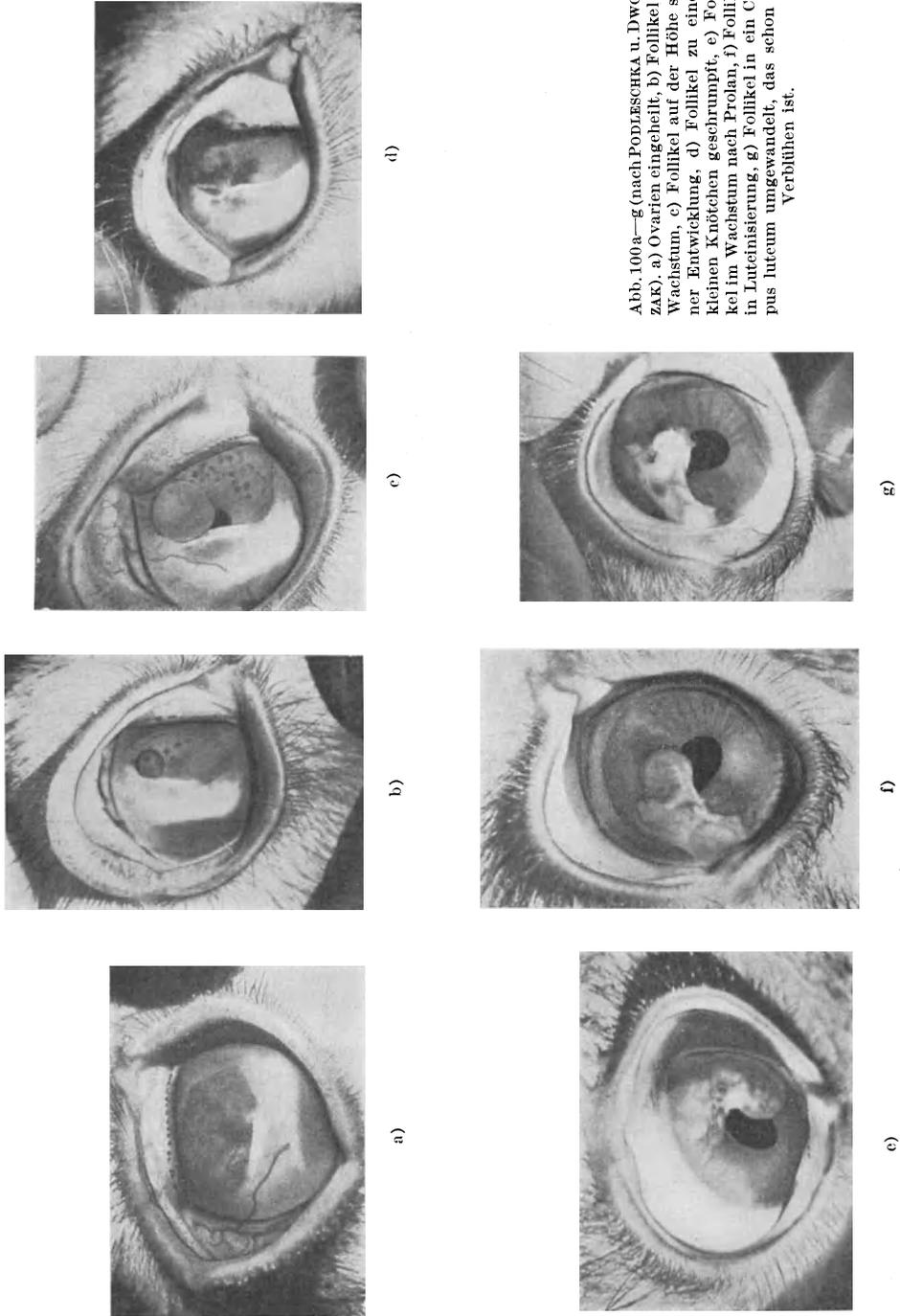


Abb. 100 a—g (nach PODLESCHKA u. DWORZAK). a) Ovarien eingeheilt, b) Follikel im Wachstum, c) Follikel auf der Höhe seiner Entwicklung, d) Follikel zu einem kleinen Knötchen geschrumpft, e) Follikel im Wachstum nach Prolan, f) Follikel in Lutetisierung, g) Follikel in ein Corpus luteum umgewandelt, das schon im Verblühen ist.

Als Vorteile des Verfahrens erhoffte man gegenüber den Aschheim-Zondek-Friedmannschen Reaktionen eine Beschleunigung durch die direkte Beobachtung ohne histologische Untersuchung und Tierersparnis durch mehrfache Verwendung desselben Tieres. DWORZAK u. PODLESCHKA bezeichnen die Reaktionen als positiv bei Hyperämie des Transplantates nach 24 Stunden, sichtbarem Wachstum von Follikeln und Umwandlung in gelbe Körper nach 5 Tagen.

Die Angaben über die ersten Zeichen schwanken bei den Autoren zwischen 10 und 48 Stunden.

Wenn sich auch einige Forscher mit kleinen Versuchsreihen sehr enthusiastisch äußerten, so hat sich doch gezeigt, daß die Reaktion der Aschheim-Zondekschen nachsteht. Während diese etwa 3% Fehler und noch weniger hat, weist die Augenreaktion 16% auf. Dies liegt nach DWORZAK u. PODLESCHKA daran, daß der Follikel sich mitunter an der dem Auge abgewandten Seite des Transplantates bildet und deshalb nicht festgestellt werden kann.

Die Möglichkeit der Wiederverwendung desselben Tieres ist zwar vorhanden, doch treten manchmal so heftige Hyphämen auf, daß die Vorderkammer erst nach Monaten wieder klar wird.

Wenn man sehr viele Tiere in Versuch nähme, so könnte man die Mängel wohl kompensieren. Mühe und Kosten würden aber größer werden als bei der Aschheim-Zondekschen Reaktion. Auch TOURIACHVILI lehnt die Augenreaktion ab.

Auch am *überpflanzten Uterus* (NEUMANN) tritt auf Einspritzung von Schwangerenharn eine Reaktion ein, und zwar nach $2,5 \pm 0,3$ Stunden eine erste und nach 60 ± 4 Stunden eine zweite Phase. Vielleicht sollte man diese Reaktion noch näher prüfen.

II. Pupillenreaktionen.

Auszüge aus Nebennierenmark erweitern wie eine Reizung des Halssympathicus die Pupillen und die Lidspalte, treiben den Augapfel mancher Tiere vor und die Nickhaut zurück.

Die Pupille des ausgeschnittenen Froschauges wurde zum Nachweis von Adrenalin in Flüssigkeiten benutzt [WESSELY, MELTZER u. MELTZER (Abb. 101), COMESSATI]. Das Präparat spricht noch an auf Lösungen von 1 : 3 bis 1 : 10 Millionen. MELTZER u. MELTZER bezeichnen es, wenn die Hornhaut abgetragen wird, als ein empfindlicheres Testmittel als den Blutdruck. Die Empfindlichkeit reicht bis 1 : 100 Millionen. Eine ausführliche methodische Übersicht gibt R. BLOCK. Er behandelt auch die unspezifischen pupillenerweiternden Wirkungen, z. B. durch Phenol, Chloroform und äußere Einflüsse.

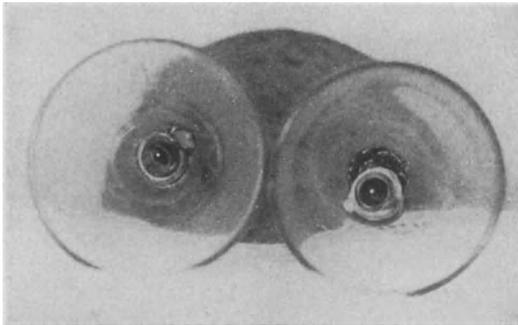


Abb. 101. Isolierte Froschaugen. Erweiterung der Pupille und Aufhellung der Iris nach Adrenalin.

Nach TRENDELENBURG gelangt man mit der Auswertung von Blutdruck und isoliertem Dünndarm zu sichereren und schnelleren Ergebnissen.

Die gebräuchlichen 1% igen Adrenalinlösungen wirken in der Regel bei Licht und 1 mal eingetropfelt nicht auf die Pupille, während sie bei höheren Konzentrationen oder subkonjunktivaler Zufuhr stark erweitern. Nach SCHULTZ findet

man auch bei Einträufelung der Lösung 1 : 1000 bei verschiedenen Tieren Erweiterung, wenn man den Lichtreflex sorgfältig ausschaltet oder mehrmals nacheinander tropft. Beim gesunden Menschen bleibt die Erweiterung aber aus (CORDS), nach PFIRRMANN jedoch nicht bei 3 Tropfen im Dunkelzimmer. Unter bestimmten Bedingungen jedoch wirkt schon die Lösung 1 : 1000 am Menschen bei Tageslicht erweiternd, hierauf beruht die sog. Loewische Probe. LOEWI hatte gefunden, daß bei Tieren, die durch Exstirpation des Pankreas diabetisch gemacht waren, die genannte Adrenalinlösung stark pupillenerweiternd wirkt. Er tropfte nun 18 Diabetikern die Lösung in den Bindehautsack. 10 bekamen Mydriasis. Dies wird damit erklärt, daß bei Diabetes die Gegenwirkung des parasymphaticotropen Insulins gegen das sympathicotrope Adrenalin geringer ist als in der Norm. Die Probe hat wenig Anhänger gefunden, denn sie ist sehr vieldeutig. Sie wurde geprüft von FALTA, EPPINGER, FALTA u. RÜDINGER, ZAK, BITTORF, CORDS (der sie in einer Monographie bearbeitete), KATO u. WATANABE, BAILEY. Die Reaktion wurde positiv gefunden in etwa der Hälfte der Diabetesfälle, in 1 von 3 (LOEWI), in 4 von 20 (EPPINGER u. Mitarbeiter) und keinem von 5 Basedowfällen (CORDS). Bei BITTORF versagte die Reaktion bei 8 Diabetikern, war aber im Koma zweimal positiv. BITTORF nimmt an, daß die Hornhaut hier durch Austrocknung besonders durchgängig war. Ferner wurden folgende Krankheiten mit positiver Loewireaktion gefunden: chronische Nephritis (nach KATO u. WATANABE infolge eines im Nephritikerserum vorhandenen sympathicusreizenden Stoffes), Erkrankungen der Bauchorgane, z. B. Magen- und Darmleiden, Pankreatitis (nach DODDS ist die Reaktion ein sicheres Zeichen der akuten Pankreatitis), Pankreascarcinom, Erkrankungen des Gehirns, z. B. Meningitis, Hydrocephalus, Miliartuberkulose, Arteriosklerose, Beri-Beri, Läsionen des Stirnhirnes und der Medulla (SHIMA). Asthma, paroxysmale Hämoglobinurie, Gravidität, Rückenmarksleiden, alimentäre Intoxikation der Säuglinge und schließlich bei Sympathicuslähmung. Nach R. LESZCZYNSKI sensibilisiert Thyroxin subcutan gespritzt die Pupille des lebenden Frosches für Thyroxin. L. vermutet einen ähnlichen Vorgang bei Thyreotoxikose.

Durch künstliche Hebung des Blutzuckers mittels Zuckereinspritzung läßt sie sich auch hervorrufen (LOEWY u. ROSENBERG).

Die Reaktion ist also ein mit Vorsicht zu benutzendes Mittel, um eine besondere Empfindlichkeit des Sympathicus zu beweisen.

Auch von örtlichen Bedingungen ist sie abhängig. Sie wird z. B. beschrieben als Glaukomzeichen von KNAPP, THIEL, MAZZEI, THOMASSON und SIVAROVA. Nach SCHÖNBERG und SIVAROVA soll sie sogar bei den Nachkommen Glaukomkranker oft positiv sein.

CORDS zeigte ihre Abhängigkeit von der Durchlässigkeit der Hornhaut, POOS u. SANTORI bewiesen die Bedeutung der Blutkammerwasserschranke.

HANNAN fand die Reaktion positiv bei 80% derjenigen Frauen, die in der Menopause über Blutwallungen klagten, sowie bei ovariektomierten Ratten 3 Monate nach der Operation. Brunsthormon hebt die Wirkung auf.

Schwangerschaftsreaktionen mit Hilfe der Pupillenerweiterung.

TAKAHASU gab als regelmäßige Schwangerschaftsreaktion die Pupillenerweiterung enucleierter und der Hornhaut beraubter Froschaugen, die in den Urin schwangerer Frauen gelegt werden, an. KING u. KING und FERRIGNO prüften das Verfahren nach. Das Ergebnis war völlig negativ. F. vermutet, daß die Resultate von TAKAHASU auf der zufälligen Beimischung von adrenalinartigen Stoffen beruhte.

BERKOVICZ träufelte schwangeren Frauen ihr eigenes Serum in den Bindehautsack. Die Pupillenerweiterung soll auf adrenalinähnliche Stoffe deuten.

LÖBEL u. ABRUDESCU lehnen die Reaktion wegen der ganz unsicheren, irreführenden Ergebnisse ab.

MAYBERG und LAYCHTER prüften die Berkoviczsche Reaktion ebenfalls mit negativem Erfolg nach.

Eine Diagnose der Thyreotoxikose mit Hilfe der Kaninchenpupille gibt PRITFIELD an. Er spritzte dem Tier 1 ccm Serum Basedowkranker ein und träufelte zugleich 2 Tropfen Adrenalinlösung in den Bindehautsack. In 90 Minuten soll die Pupille sich erweitern, während sie bei Kontrollversuchen sich nicht verändert. Wenn man den Halssympathicus durchschneidet oder das Ganglion cervic. sup. entfernt, so kann eine Mydriasis zum Nachweis einer Adrenalinausschüttung am lebenden Tier benutzt werden (Näheres bei SHIMIDZU u. TRENDELENBURG, ABE).

Man kann die Reaktion dadurch noch empfindlicher gestalten, daß man die zu untersuchenden Stoffe, z. B. Adrenalin, mittels eines T-Stückes in die Carotis spritzt (AOMURA u. YEN).

SIEGERT gab an, daß bei Einträufelung von Homatropin 1:8000 in den Bindehautsack die Pupille normaler Kinder nicht reagiere, während die von myxödematösen ausnahmslos eine starke und langdauernde Erweiterung erfahren, ebenso die von gewissen anderen Kindern, aber in geringerem Grade. RICHTER wies aber nach, daß die Reaktion schon bei 94% der gesunden nicht-myxödematösen Kinder positiv ist, daß aber die hohe Verderblichkeit von Homatropinlösungen eine große Fehlerquelle ist. Es scheint auch, daß die Siegertsche Reaktion keine weitere Anwendung gefunden hat.

III. Reaktionen an der Membrana nictitans.

Die Membrana nictitans, namentlich der Katze, reagiert sehr empfindlich auf Sympathicusreizmittel und kann zum Nachweis derselben benutzt werden. Es bestehen allerdings dadurch große Komplikationen, daß die Nickhaut auch auf Cholinkörper, insbesondere Acetylcholin anspricht (LANARI u. ORIAS, MORISON u. ACHESON u. a.).

CLEGGHORN und Mitarbeiter benutzten sie zum Nachweis des Sympathins, indem sie nach Entfernung des obersten Halsganglions und der Nebennieren den Splanchnicus reizten.

Literatur.

ABE, Y.: Arch. f. exper. Path. **103**, 73 (1924). ABRAMOWICZ, KR., u. W. ZALESKI: Zbl. Gynäk. **1935**, 634. AMILIBIA, BOTELLA u. MENDIZABAL: nach CHAMORRO. AOMURA, T., u. T. YEN: Tohoku J. exper. Med. **11**, 626 (1928).

BAILEY, H.: Practitioner **117**, 122 (1926). BAYER, G., u. TH. WENSE: Roux' Arch. **137**, 372 (1937). BENCINI, A.: Boll. Ocul. **17**, 425 (1939). BITTORF, A.: Zbl. inn. Med. **30**, 33 (1909). BUXTON, C. L.: Anat. Rec. **64**, 277 (1936). BLOCK, R.: Z. exper. Med. **87**, 137 (1933).

CHAMORRO, A.: Zbl. Gynäk. **1936**, 384; Rev. españ. Obstetr. **20**, 401 (1935). CLEGGHORN, R. A., C. W. ARMSTRONG, D. C. AUSTEN u. G. A. McVICAR: Amer. J. Physiol. **132**, 542 (1941). COLLARD, J.: C. r. Soc. Biol. Paris **128**, 792 (1938). COMESSATI, G.: Arch. f. exper. Path. **60**, 233 (1909). CORDS, R.: Die Adrenalinmydriasis und ihre diagnostische Bedeutung. Wiesbaden: Bergmann 1911; Z. Augenheilk. **25**, 350 (1911). CRAMER, F. E. K.: Rev. méd. quir. Pat. fem. **12**, 501 (1938). CUTULY, E.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **45**, 659 (1940).

DODDS, E. C.: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **50**, 86 (1930). VAN DOOREMAAL, J.: Graefes Arch. **19**, 359 (1873). DWORZAK, H., u. K. PODLESCHKA: Zbl. Gynäk. **1936**, 1928; Arch. Gynäk. **157**, 229 (1934); Zbl. Gynäk. **50**, 1343 (1934).

EHRMANN, R.: Arch. f. exper. Path. **53**, 97 (1905). EPPINGER, H., W. FALTA u. C. RÜDINGER: Z. klin. Med. **66**, 1 (1908).

FALTA, W.: Wien. klin. Wschr. **20**, 1559 (1907). FERRIGNO, P.: Rass. Ostetr. **42**, 452 (1933).

GEYER, M., u. B. PRISTER: Boll. Assoc. med. Trieste **25**, 72 (1934). GOODMAN, L.: Anat. Rec. **59**, 223 (1934).

HANNAN, J. H.: Endocrinology **12**, 59 (1928); Brit. med. J. **1928**, 931. HATERIUS, H. O., M. SCHWEIZER u. A. CHARIPPER: Endocrinology **19**, 673 (1935).

KAISER, W.: Über die Verpflanzung der Kaninchensamenblasen in die vordere Augenkammer und ihre Veränderung durch hormonale Reize. Dissert. Hamburg 1935. KATO, TOGOJIRO u. M. WATANABE: Tohoku Journ. exp. Med. **I** 187 (1920). KING, E. u. A. KING: Japan Journ. of Obstetr. u. Gyn. **2**, 74 (1932). KNAPP, A.: Arch. of Ophth. **50**, 556 (1921). KOCH, C., B. SCHREIBER u. G. SCHREIBER: Boll. Soc. ital. Biol. sper. **13**, 672 (1938); Riv. Biol. **22**, 40 (1937). KURODA, J.: Mitt. Jap. Ges. Gynäk. **30**, 69 (1935).

LANARI, A., u. O. ORIAS: C. r. Soc. Biol. Paris **118**, 586 (1935). LITT, S.: Amer. J. Obstetr. **26**, 37 (1933). LESZCZYNSKI, R.: Arch. internat. Pharmacodynamie **48**, 379 (1934). LÖBEL, S., u. TH. ABRUDESCU: Rev. Obstetr. **17**, 25 (1937). LOEWY, O.: Wien. klin. Wschr. **1907**, 782; Arch. f. exper. Path. **59**, 83 (1908). LOEWY, A., u. ROSENBERG: Biochem. Z. **67**, 323 (1910).

MARKEE, J. E.: Amer. J. Physiol. **100**, 32 (1932). MARTINS, TH.: C. r. Soc. Biol. Paris **123**, 702 (1936). MAY, R. M.: Ann. de Physiol. **8**, 336 (1932). MAYBERG, R. A., u. B. LAYCHTER: Akus i Ginek. **8**, 10 (1939), ref. Zbl. Ophthalm. **45**, 225. MAZZEI, A.: Boll. Ocul. **4**, 588 (1925). MELCHIONNA, R. H., u. S. FLANDERS: Endocrinology **23**, 468 (1938). MELTZER, S.: Dtsch. med. Wschr. **35**, 575 (1909). MELTZER, S. J., u. C. MELTZER: Amer. J. Physiol. **11**, 28 u. 449 (1904). MOORE, R. A., u. J. J. SMITH: J. of exper. Med. **66**, 291 (1937). MOORE, R. A., B. MELCHIONNA, S. POLINS u. H. ROSENBAUM: J. of exper. Med. **66**, 291 (1937) und **66**, 291 (1937). MORISON, R. S., u. G. H. ACHESON: Amer. J. Physiol. **121**, 149 (1938).

NEUMANN, R.: Arch. Gynäk. **150**, 393 (1932) und **157**, 548 (1934).

PFIRRMANN, A.: Über die Beeinflussung der Dunkeladaptation mit Adrenalin und Cortison. Diss. Greifswald 1942. PITFIELD, R. L.: Med. J. a. Rec. **123**, 752 (1926). PODLESCHKA, K., u. H. DWORZAK: Zbl. Gynäk. **57**, 2114 (1933); (2) Med. Klin. **1934 II**, 438. POOS, F., u. G. SAN-TORI: Graefes Arch. **121**, 443 (1929).

RICHTER, G.: Arch. Kinderheilk. **77**, 81 (1922).

SCHÖCHET: Amer. J. Obstetr. **18**, 328 (1929). SCHÖNBERG, M. J.: Trans. amer. ophthalm. Soc. **22**, 53 (1924). SCHULTZ, W. H.: Proc. Soc. exper. Med. **6**, 23 (1909). SHIMA, R.: Arch. f. Physiol. **126**, 269 (1909) und **127**, 99 (1909). SHIMIDZU, K.: Arch. f. exper. Path. **103**, 52 (1924). SEIGERT: Verh. Ges. Kinderheilk. Wien **30**, 307 (1914). SIVAROVA, E. D.: Vestn. oftalm. (russ.) **16**, 228 (1940), ref. Zbl. Ophthalm. **46**, 441. SPIRITO, F.: Arch. Ostetr. **40**, 719 (1933); Boll. Soc. ital. Biol. sper. **8**, 597 (1933).

TAGLIAFERRO, P.: Boll. Assoc. med. Trieste **25**, 162 (1934). TAKAHASU: nach FERRIGNO. THEIL, R.: Arch. Augenheilk. **96**, 44 (1925). THOMASSON, A. H.: Arch. of Ophthalm. **57**, 160 (1928). TOURIACHVILI, J.: Akus. i Ginek. **10**, 15 (1940). TURNER, C. D.: (I) Amer. J. Anat. **63**, 101 (1938); (2) Anat. Rec. **73**, 145 (1939).

ZAK: Pflügers Arch. **132**, 175 (1910).

D. Die Bedeutung einiger endokrinologischer Untersuchungsmethoden für die Augenheilkunde.

Wir sehen hier ab von den allgemein üblichen blutchemischen Untersuchungen, z. B. auf Zucker, Kalk, Cholesterin, deren Bedeutung sich schon gezeigt hat. Gibt es nun Verfahren, die bei ursächlich unerklärbaren Augenleiden, bei denen sonstige sichere klinische Anzeichen einer endokrinen Störung fehlen, es erlauben, eine solche zu beweisen? Man hatte gehofft, in der Grundumsatzbestimmung z. B. bei Glaukom und Star ein solches Verfahren zu besitzen, doch enttäuschte diese Hoffnung.

Wir sind mehrfach der *Melanophorenreaktion* begegnet (Abb. 102). Sie besteht darin, daß man Fröschen, die auf hellem Untergrund bei Tageslicht eine helle Farbe angenommen haben, Urin des Kranken unter die Bauchhaut spritzt. Die Reaktion ist positiv, wenn der Frosch durch Ausbreitung der Melanophoren eine schwarze Farbe annimmt. Man kann sie auch mit ausgeschnittenen Hautstückchen ausführen.

Die Reaktion ist weit davon entfernt, spezifisch zu sein. Sie kann auch durch verschiedene Gifte und Hormone hervorgerufen werden. Besonders unangenehm ist ihre Abhängigkeit von Jahreszeit, Temperatur und anderen unkontrollierbaren Einflüssen. Sie ist wertvoll zur Prüfung eines bestimmten Präparates bekannter Herkunft, aber nur mit größter Vorsicht anzuwenden bei Bestimmung

unbekannter Stoffe, noch dazu in Lösungen, die so vielerlei variable physiologisch wirksame Stoffe enthalten wie Urin. Die Reaktion wird daher von DI MATTEI ganz abgelehnt. Als diagnostisches Beweismittel ist sie uns begegnet bei tapetoretinalen Degenerationen, der hypophysären Migräne, der Basedowschen Krankheit und dem Parabasedow, dem Exophthalmus und den rezidivierenden Netzhautblutungen.

Vom augenärztlichen Standpunkt aus wurde sie geprüft von CAVARA u. BO-



Abb. 102a. Frosch unter der Einwirkung eines melanophorenballenden Mittels (Adrenalin).

von *Atrophia gyrata* 3mal positiv und bei 5 von Insuffizienz der Konvergenz 2mal stark und 2mal schwächer positiv. Nur 1mal stark und 3mal schwach

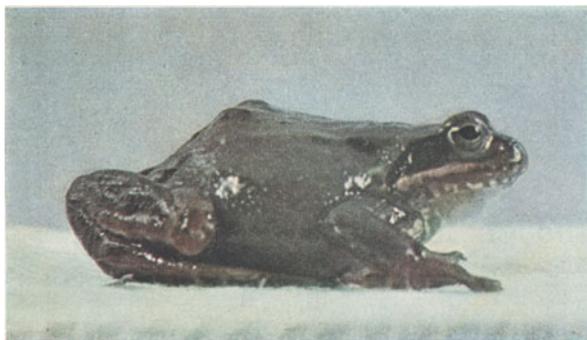


Abb. 102 b. Frosch unter der Einwirkung eines melanophorenausbreitenden Mittels (Hypophysenhinterlappenauszug).

positiv fiel die Reaktion aus bei 14 Kranken mit Frühjahrskatarrh und ebenso bei 9 mit Keratokonus.

Auch an meiner Klinik wurde die Melanophorenreaktion häufig angestellt. Über die ersten Ergebnisse berichtete SCHRÖDER. Mit späteren Ergänzungen ergab sich ein positiver Ausfall bei Thyreotoxikose in 13 von 20, bei Retinitis pigmentosa in 4 von 8, bei Lawrence-Biedl in 1 von 3, bei Akromegalie in 3 von 3, bei nichtakromegalem Hypophysentumor in 1 von 3, bei hypophysärem Diabetes in 2 von 2, bei Migräne in 4 von 9 Fällen. Negativ war die Reaktion in 4 von 4 Fällen von Keratokonus, in dem einzigen Fall von Morbus Cushing und in zahlreichen Fällen von Altersstar und andern Augenleiden.

In sehr viel größerem Umfange wurden die *Aberhaldensche Reaktion* und ihre Abarten (Interferometrie usw.) bei Augenkrankheiten angewendet. Vor allem erlangte sie eine Bedeutung beim Keratokonus (S. 226). BIETTI u. RUBIGNI gaben in einer größeren Tabelle die Ergebnisse der Interferometrie bekannt. Sie fiel positiv aus bei Frühjahrskatarrh für Nebennieren und verschiedene Drüsen, bei Keratokonus für Nebennieren, Thymus und Schilddrüse, bei Keratitis parenchymatosa für Thymus und Schilddrüse, bei Retinitis pigmentosa und

LETTIERI. Bei 34 Gesunden war sie immer negativ, bei 22 Basedowikern 12mal stark positiv und 9mal schwächer, bei 17 Fällen von Augenmigräne 15mal stark und 1mal schwach, bei 31 Fällen von Retinitis pigmentosa 13mal stark und 14mal schwächer, bei 7 Fällen von Stargardscher Maculadegeneration 5mal stark und 2mal schwächer, bei 3 von Retinitis punctata albescens 1mal stark und 1mal schwach, bei 3 von Retinitis punctata albescens 1mal stark und 1mal schwach, bei 3 von Retinitis punctata albescens 1mal stark und 1mal schwach, bei 3 von Retinitis punctata albescens 1mal stark und 1mal schwach, bei 3 von Retinitis punctata albescens 1mal stark und 1mal schwach.

positiv fiel die Reaktion aus bei 14 Kranken mit Frühjahrskatarrh und ebenso bei 9 mit Keratokonus.

Auch an meiner Klinik wurde die Melanophorenreaktion häufig angestellt. Über die ersten Ergebnisse berichtete SCHRÖDER. Mit späteren Ergänzungen ergab sich ein positiver Ausfall bei Thyreotoxikose in 13 von 20, bei Retinitis pigmentosa in 4 von 8, bei Lawrence-Biedl in 1 von 3, bei Akromegalie in 3 von 3,

punctata albescens und progressiver Maculadegeneration für Hypophyse und zahlreiche Drüsen, bei jugendlichem Star überwiegend für Parathyreoidea und zahlreiche weitere Drüsen, bei Blepharochalasis für Thyreoidea, Hypophyse und Thymus, bei Konvergenzschwäche für Hypophyse, Thyreoidea und Gonaden, bei Augenmigräne für Schilddrüse, Hypophyse, Nebennieren und Gonaden. WEILL kam zu folgenden Ergebnissen: Es fand sich Dysfunktion bei 7 präsenilen Staren: 5mal der Thyreoidea oder Parathyreoidea und 3mal der Hypophyse, bei 2 Fällen von Pagetscher Krankheit: 2mal der Parathyreoidea, bei 7 Fällen von Keratokonus: 4mal der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen und 4mal der Hypophyse, bei 6 Fällen von Fettsucht: 5mal des Hypophysenvorderlappens, bei 2 Fällen von Zwergwuchs: 2mal der Hypophyse und schließlich in einem Fall von Lawrence-Biedl: des Hypophysenvorder- und Hinterlappens.

Die Autoren sind sich in einer sehr vorsichtigen diagnostischen Bewertung der Ergebnisse einig. Dies gilt ganz besonders für spezielle Drüsendiagnosen, wenn mehr gesagt werden soll als daß vermutlich das endokrine System in Unordnung ist. Besonders häufig ist die Reaktion positiv für Thymus und Schilddrüse bei Keratokonus.

Nicht überhört sei die Stimme von SCHITTENHELM, der zwar den Wert der originalen Aberhaldenschen Methode durchaus anerkennt, aber vor der Interferometrie warnt, da sie für die Klinik unbrauchbar sei.

Im übrigen sei für endokrinologische Untersuchungsverfahren verwiesen auf die Werke von BOMSKOV, JORES und vor allem REISS.

Literatur.

BIETTI, G.: Boll. Ocul. 17, 370 (1938) und Verh. XV. Concil. ophthalm. internat. Kairo 4, 59 (1938).

CAVARA, V., u. D. BOLETTIERI: Verh. XV. Concil. ophthalm. internat. Kairo 4, 47 (1938).

DI MATTEI, P.: Arch. internat. Pharmacodynamie 34, 309 (1927).

SCHITTENHELM, A.: Dtsch. med. Wschr. 1, 1 (1942). SCHRÖDER, H.: Die Melanophorerreaktion im Urin und ihr diagnostischer Wert für die Augenerkrankungen. Dissert. Greifswald 1939.

WEILL, G.: Annales d'Ocul. 170, 916 (1933).

E. Rückblick und Ausblick.

Noch weniger als die allgemeine Lehre von der inneren Sekretion ist diejenige von ihren Beziehungen zum Sehorgan schon ein abgeschlossenes und gesichertes Gebiet. So mußte ein großer Teil unserer Arbeit einerseits der Sammlung von Einzelfällen dienen und andererseits der kritischen Betrachtung vieler Theorien, die zunächst mehr Erscheinungen in Physiologie und Pathologie des Auges als endokrin ansahen, als man jetzt noch anerkennen kann. Wir müssen wünschen, daß noch längere Zeit systematisch Kasuistik gesammelt wird. Die geringe Zahl bestimmter Vorkommnisse ist als Gegenbeweis gegen eine theoretisch vielleicht bestechende Erklärung mitunter wertvoller als das völlige Fehlen einschlägiger Beobachtungen im Schrifttum. Andererseits dürften manche endokrin bedingten Augenerscheinungen, wenn nur nach ihnen gesucht wird, doch vielleicht nicht so ganz selten sein.

Trotzdem ist die Zahl der Augenkrankheiten mit endokriner Grundlage nicht groß und ebenso auch die Zahl der betroffenen Fälle. TILLMANN untersuchte 50 Kranke mit verschiedensten Störungen der inneren Sekretion in der Medizinischen Klinik in Münster. Er fand dabei keine wesentlichen Abweichungen an den Augen, die bei den betreffenden Krankheiten nicht schon bekannt gewesen wären. Eine Chorioiditis disseminata bei Basedow ist wohl ein Zufallsbefund.

ROWE und Mitarbeiter geben in mehreren Arbeiten an, daß sich bei verschiedenen endokrinen Leiden, ohne daß über Augenbeschwerden geklagt werden muß, unspezifische Befunde erheben lassen wie Gelbfärbung der Papille, Vergrößerung des blinden Fleckes, konzentrische Gesichtsfeldeinengung u. a. m. MAYER u. RONY konnten dies nicht bestätigen. Gerade bei den stärksten endokrinen Störungen konnten sie ebenso wie TILLMANN keinen sicheren krankhaften Augenbefund erheben. Meine eigenen Erfahrungen sprechen ebenfalls für allergrößte Zurückhaltung.

Wir unterscheiden wohl am besten *unbedingte* und *bedingte Augensymptome bei endokrinen Krankheiten*. Zu den unbedingten rechnen wir den Exophthalmus, einige Starformen, diabetische Leiden, Pigmentablagerungen. Wir vermissen aber in der Regel so einfache Beziehungen wie etwa zwischen Hypophyse und Gonaden. Die Ciliarepithelien gehen, wie wir sahen, nicht zugrunde, wenn eine Drüse ausfällt, und sie hypertrophieren nicht, wenn ein Hormon im Übermaß zugeführt wird. Um so größer ist aber die Zahl der bedingten endokrinen Augensymptome, die vermutlich durch ein Zusammentreffen einer örtlichen Disposition oder andersgearteten Krankheit mit einer endokrinen Störung entstehen. Die letztere kann in der Ursachenkette das letzte Glied sein, wie z. B. die Ovarialstörung beim Glaukom, und sie kann somit als die Ursache erscheinen, wenigstens als die auslösende, da ohne sie die Augenkrankheit nicht offenbar geworden wäre. Trotzdem hätte sie alleine die letztere nicht herbeigeführt.

Die moderne Betrachtungsweise der endokrinen Krankheiten als Störungen eines komplexen Regulationssystems, die sich in der Klinik z. B. beim Basedow und dem Diabetes so gut bewährt hat, ist auch für die Augenheilkunde fruchtbar. Sie ermöglicht, Dinge einheitlich zu deuten, die scheinbar widerspruchsvoll sind, wie etwa Drucksteigerungen bei Über- und Unterfunktion der gleichen endokrinen Drüse.

Die *Diagnose endokriner Augenkrankheiten* kann sich nur auf wenige spezifische oder auch nur typische Veränderungen am Auge selbst stützen (z. B. Exophthalmus, bestimmte Linsentrübungen), sie muß vielmehr in erster Linie durch *Untersuchung des ganzen Körpers* gestellt werden. Hierzu gehört ganz besonders die Inspektion. Man muß besonders achten auf Anomalien des Wachstums, des Skelettes, der Trophik schlechthin, des Fetthaushaltes, der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale und ihrer Funktionen, der Zähne, Nägel, Haare, des Blutchemismus (insbesondere hinsichtlich Kalk, Zucker, Cholesterin), der Haut (Trockenheit, Verdickung, Verdünnung, Striae distensae, Pigmentierung, Akrocyanose, Ausschläge) und des Urinchemismus.

In Verbindung mit Augenkrankheiten kommt besonders oft *Dystrophia adiposogenitalis* vor. Man denke auch an die Zeichen der Tetanie (Chvostekskesches, Trousseauisches und Erbsches Phänomen) und des Basedow (Tachykardie, Schwitzen, Tremor usw.). Eine genaue *Vorgeschichte* ist besonders wichtig. Sie lenkt oft die Aufmerksamkeit in die richtige Bahn. (Ausfallen von Nägeln und Zähnen bei Tetanie, Zuengwerden der Schuhe und Handschuhe bei Akromegalie, des Kragens bei Schilddrüsenleiden, Durst bei Diabetes insipidus oder mellitus, Hemeralopie bei Thyreotoxikose, Krämpfe bei Tetanie oder Schichtstar u. a. m.)

Die speziellen Verfahren, um Hormone im Blut oder Urin nachzuweisen oder gar quantitativ zu bestimmen, kann der Augenarzt in der Regel selbst ebenso wenig ausführen wie die blutchemischen und Stoffwechseluntersuchungen. Er wird sich hier die Hilfe eines Laboratoriums und eines Klinikers sichern müssen. Die Frage des Hormonspiegels und Haushaltes bei Augenkrankheiten ist ein noch fast unbebautes Forschungsgebiet, das der Bearbeitung harret.

Die wichtigsten Erkenntnisse, die die Lehre von der inneren Sekretion und ihrer

Pathologie für den Augenarzt in den letzten Jahrzehnten gebracht hat, sind die folgenden:

Das Hypophysenzwischenhirnsystem ist als Einheit zu betrachten. Direkt scheint es in der Pathologie des Augapfels kaum eine Rolle zu spielen, indirekt aber wohl eine größere als es zunächst scheint. Eine große, wahrscheinlich auch therapeutisch beachtliche Bedeutung hat es für den endokrinen Exophthalmus. Für die Physiologie des menschlichen Auges ist die Bedeutung der Hypophyse zweifelhaft. Ein photopituitärer bzw. photopituitärsexueller Reflex, der im Tierreich vorkommt, ist beim Menschen noch nicht nachgewiesen. Die Mitwirkung der Hypophyse bei der Dunkeladapatation beim Menschen ist noch umstritten, keinesfalls gesichert. Störungen des Hypophysenzwischenhirnsystems finden sich als koordinierte Erscheinungen bei tapetoretinalen Erkrankungen. Die Hypophyse führt mittelbar über andere Drüsen Augenkrankheiten herbei. Die Schilddrüse steht in starker Abhängigkeit von ihr, die wahrscheinlich sehr bedeutungsvoll ist beim bösartigen Exophthalmus.

Exophthalmus ist kein spezifisches Schilddrüsen-symptom. Er ist auch nicht selten bei der Akromegalie und dem Cushingschen Syndrom. Der rechtzeitige Augenblick zu einem chirurgischen Eingriff darf nicht versäumt werden. Das Vorkommen eines Schilddrüsenstars ist noch nicht erwiesen, ebensowenig das einer thyreogenen, insbesondere anscheinend myxödematösen Sehnervenatrophie. Einer solchen liegt in der Regel Akromegalie zugrunde.

Der Nebenschilddrüsenstar (Cataracta tetanica) kann auf medikamentösem oder opotherapeutischem Wege verhindert und im Beginne wohl auch zurückgebildet werden. Schichtstar kann Hinweise geben für frühere oder noch bestehende latente Tetanie und das Wesen mancher Fälle von Epilepsie.

Die diabetischen Augenkrankheiten sind teilweise von andern Drüsen, namentlich der Hypophyse, vielleicht auch der Schilddrüse und Nebenniere, verursacht. Die sog. hypophysären Stare sind meistens, vielleicht sogar immer, diabetischer Natur, ebenso wohl ein großer Teil der Netzhautleiden bei Hypophysenerkrankungen, insbesondere bei Cushingscher Krankheit.

Die Nebennieren spielen bei Glaukom- und Blutdruckkrankheiten des Auges anscheinend keine Rolle. Die Nebennierenrindenbehandlung der Rosacea des Auges ist ein sehr wichtiger Fortschritt. Pigmentablagerungen im Auge und seinen Anhangsorganen können wichtige Hinweise für die Nebennierendiagnostik geben.

Die Gonaden haben keine direkte Wirkung auf die Augen, sondern nur disponierende, resistenzändernde und indirekte über andere Drüsen. Eine Sehnervenatrophie in Verbindung mit Störungen der Gonaden und ihrer Funktionen beweist mit fast unbedingter Sicherheit eine Hypophysengeschwulst, ebenso bitemporale Gesichtsfeldeinengung in der Schwangerschaft.

Die Gewebshormone spielen in der Physiologie und Pharmakologie des Auges eine große Rolle. Ob sie auch primär pathogen auftreten können, ist noch zweifelhaft.

Die Diagnostik des Stares bei endokrinen und Systemerkrankungen mit endokrinen Zügen ist von großer klinischer und praktischer Bedeutung. Im Beginn ist der endokrine Star der konservativen Behandlung zugänglich, zu einer Zeit, wo er sich morphologisch durchaus vom Altersstar unterscheidet. Die Hormonbehandlung und Prophylaxe des Altersstares hat versagt.

Beim primären Glaukom können endokrine Krankheiten auslösend und disponierend, jedoch nicht primär ursächlich wirken.

Die endokrine Genese der Retinitis pigmentosa ist unwahrscheinlich, die der Myopie und Netzhautablösung auszuschließen.

Entzündliche Erscheinungen verschiedener Art können gelegentlich im Rahmen endokriner Krankheiten auftreten.

Eine endokrine Augenmigräne ist u. U. der Hormonbehandlung zugänglich, ebenso der Keratokonus und einige Liderkrankungen.

Das Auge hat als Versuchsorgan für die endokrinologische Forschung und Diagnostik Bedeutung durch die Möglichkeit der Einpflanzung von Drüsen in die Vorderkammer und durch Pupillenreaktionen. Die Schwangerschaftsreaktionen im Auge haben sich nicht genügend bewährt.

Die künftige Forschungsarbeit wird sich außer den oben schon erwähnten blutchemischen, stoffwechselphysiologischen und Arbeiten über den Hormonhaushalt vor allen den Beziehungen zu den A- und Hypervitaminosen zuwenden müssen (Vitaminexophthalmus u. a. m.). Die älteren Arbeiten müssen unter Verwendung neuer, standardisierter und synthetischer Präparate nachgeprüft werden. In Veröffentlichungen sind die Präparate möglichst genau anzugeben. Besonderes Augenmerk ist auch auf die Leber und die Wirkstoffe des Magen- und Darmkanals zu richten, über deren vitale Bedeutung kein Zweifel mehr besteht, von denen wir aber nichts wissen hinsichtlich des Auges und seiner Krankheiten.

Die Vitaminlehre spielt gerade auch in das Problem des Exophthalmus herein. Fanden wir schon Schilddrüse und Hypophyse an seiner Entstehung beteiligt, im Rattenversuch auch das Inselorgan, so konnte — ebenfalls bei der Ratte — auch mit Zufuhr von Vitamin A (s. S. 89) und Karenz von Vitamin E (DEMOLE u. KNAPP) Exophthalmus erzeugt werden. Die Ratte ist vielleicht ein Versuchstier, das für die Exophthalmusfragen ganz besondere Fehlerquellen hat. Trotzdem wird man dem Zusammenspiel der Vitamine und Hormone und vielleicht auch der Antihormone seine besondere Aufmerksamkeit widmen müssen. Vorläufig ist dadurch schon eine ganz neue Betrachtungsweise gewonnen, daß durch das thyreotrope Hormon, das wohl mit dem Exophthalmus erzeugenden identisch ist, eine einheitliche Erklärung des Exophthalmus bei Erkrankungen der Schilddrüse und der Hypophyse angebahnt worden ist.

Literatur.

- DEMOLE, V., u. P. KNAPP: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **106**, 238 (1941).
 MAYER, L. L., u. H. R. RONY: *Amer. J. Ophthalm.* **15**, 1024 (1932).
 ROWLAND, W. D.: *Trans. amer. Acad. Ophthalm. a. Otol.* **1925**, 245. ROWLAND, W. D., u. A. W. ROWE: *Amer. J. Ophthalm.* **13**, 413 (1930). ROWE u. CHANDLER: *Endocrinology* **8**, 803 (1924).
 TILLMANN: nach v. SZILY.

Namenverzeichnis.

- Abderhalden 26.
 Abe 242.
 Abramowicz 237, 238.
 Abrudescu 241.
 Acard 73.
 Accardi 40, 136, 142.
 Acheson 242.
 Adler 71, 183, 192.
 Aird 66.
 Alagna 84.
 Alajmo 126, 179.
 Alajouanine 75.
 Alamilla 233.
 Albers 5.
 Alexin 36.
 Aliquò-Mazzei 39, 197.
 Allen 195, 196.
 Aloiiing 217.
 Alvarez 71.
 Amilibia 238.
 Amirli 152.
 Amoretti 226.
 Anderson 6.
 Andogsky 184, 186.
 Angelucci 82, 237.
 Anselmino 5, 6, 7, 114.
 Ansinn 19.
 Anthonisen 129, 136.
 Antoine 229.
 Aomura 242.
 v. Arady 191.
 Argañaraz 215, 227.
 Arnold 17.
 Aron 6.
 Arroyo 153.
 d'Asaro-Biondo 236.
 Ascher 138, 140, 141, 166,
 169, 236.
 Aschheim 6.
 Ask 94, 127.
 Aßmann 78.
 Athanasiou 5.
 Atkinson 17, 37.
 Attiak 224.
 Aubaret 215.
 Aubineau 217.
 Augstein 226.
 Avalos 145.
 Avizonis 19, 23, 50, 231.
 Axenfeld 43, 50, 123, 162, 226.
 Axton 184.
 Ayuyao 165.
 v. Babo 41.
 Bacq 177, 182.
 Bagg 26.
 v. Bahr 107, 108.
 Bailey 127, 177, 241.
 Bakker 177.
 Balobonin 161.
 Bangartner 126.
 Bantin 121, 133, 135.
 Barasciutti 72.
 Barbot 184.
 Barer 195, 196.
 Bartelheimer 122, 131, 143,
 144.
 Bartels 102.
 Basedow 71.
 Basile 15.
 Basterra 85.
 Bau-Prussak 191.
 Bauer 210.
 Bauke 38.
 Baumgarten 59.
 Bayer 237.
 Beaudot 217.
 Beauvieux 222.
 Beck 28, 30.
 Beckershaus 163, 165.
 Behr 223, 224, 225, 227, 228.
 Behse 43.
 Bellavia 139, 148, 175, 215.
 Bellina 30, 31.
 Belskij 29, 211.
 Bencini 101, 113, 237.
 Benedict 65.
 Bender 180.
 Benderitter 91.
 Bennett 7, 154.
 Bennhold 21.
 Benoit 10, 11, 80.
 Bergauer 167.
 Berger 51.
 Berkowicz 241.
 Berliner 50.
 Bernhardt 28.
 Berneaud 161.
 Bertram 122, 131.
 Best 121, 173.
 Betsch 231.
 Bey 224.
 Bhaduri 161, 162.
 Bidegain 31.
 Biedl 24, 25, 26, 28.
 Bier 181, 183.
 Bietti 108, 176, 226, 233, 236,
 244.
 Birch-Hirschfeld 17, 60, 61,
 71, 84.
 Bircher 71, 183.
 Birnbacher 165.
 Biro 211.
 Bischler 220.
 Bishop-Harmann 93.
 Bissonette 11.
 Bistis 138, 142, 154.
 Bistow 71.
 Bittorf 151, 152, 241,
 Blatt 39, 162.
 Blobner 152.
 Block 240, 242.
 Blum 136, 139.
 Blumenstock 101.
 Bock 162, 164.
 Böck 30.
 Bögel 136.
 Böhnhein 29.
 Börös 175.
 Bohn 181.
 Boivin 92.
 Bolettieri 29, 35, 68, 244.
 Bolton 200, 224.
 Bomskov 4, 37, 71, 114, 142,
 183, 245.
 Bonnet 26.
 Bonnevie 26.
 Borak 89.
 Borel 224.
 Börger 221, 222.
 Borghesan 38, 39.
 Borsellino 101, 102.
 Borst 19.
 Boston 53.
 Botella 238.
 Bothmann 94, 215.
 Böttger 8.
 Boulin 148.
 Bowcock 223, 224.
 Brain 60, 62, 63, 65, 73, 74.
 Bram 88.
 Brana 215.
 Branbergen 102, 117, 118.
 Brauch 64.
 Braun 124, 125, 129, 130, 131,
 132, 134, 145, 147, 176,
 180.
 Brayley 81.
 Breinlich 232.
 Bretagne 217.
 Brickner 35.
 O'Brien 100, 102, 118, 126.
 de Brisay 88.
 Brissaud 221.
 Brown 68, 72, 152, 156, 165.

- Brückner 90.
 Brünauer 185, 193.
 Brüning 91.
 Brugi 9.
 Brunner 112, 113.
 Bruns 80.
 Brunsting 190, 192.
 Brunton 60, 61.
 Buchanan 223.
 Buchholz 75.
 Bücklers 125, 145, 146, 193,
 200, 203.
 Bühler 37, 219.
 Bunge 211.
 Bunzman 166.
 Burch 65, 72, 88.
 Burkhardt 19.
 Buschan 60.
 Buschke 15.
 Buß 74.
 Butenandt 157, 159.
 Buxton 237.
 Byers 60.

 Cäsar 14.
 Cahana 76.
 Calendoli 166.
 Callan 187.
 Campbell 60.
 Campos 101.
 Cange 229, 230.
 McCann 133.
 Cannizzo 33.
 Cantonet 113.
 Caramazza 227, 228.
 Carnot 36.
 Caroli 36.
 Carstam 14.
 Carteni 101.
 Carvill 163.
 Cary 9.
 Casati 227.
 Lo Cascio 100, 101, 106, 107.
 Casini 227.
 Caso 145.
 Castle 183.
 Castresana 145.
 Catchera 36.
 Catell 73.
 Cattaneo 187.
 Cavallacci 25, 236.
 Cavara 29, 35, 39, 68, 244.
 Cavka 137.
 Cederkreuz 187, 229.
 Cemolossow 169.
 Ceni 11.
 Chaillous 30, 31, 226.
 Chajutin 85.
 Chalier 91.
 Chamorro 237, 238.
 Chany 14.
 Chauffard 147.
 Chopra 173, 180.
 Christensen 162.
 Christian 21, 22.

 Christie 148.
 Chvostek 50, 63, 70, 117.
 Clairmont 112, 113.
 Clapp 130.
 Clark 106.
 Clausen 227.
 Cleghorn 242.
 Clotola 137, 141.
 Clute 65, 90.
 Colden 211, 224.
 Cole 100, 117, 118.
 Collard 237.
 Collazo 22, 89.
 Colleson 35.
 Collin 8.
 Collins 230.
 Collip 6, 69, 99, 114.
 Comessati 240.
 O'Conner 72.
 Copelmann 99.
 Coppez 85.
 Cordero 208, 223.
 Cords 241.
 Cordua 89.
 Corrado 161, 229, 230.
 Cortrie 25.
 Cosmettatos 101.
 Costello 214.
 Costi 168.
 McCoy 229.
 Cramer 237, 238.
 Cridland 215.
 Crile 92.
 v. Csapody 82.
 Cucchia 168, 169.
 Culler 133.
 Curran 124.
 Curschmann 62, 197, 198,
 218, 219.
 Cushman 34, 35, 36.
 Cuthbertson 223.
 Cutuly 238.
 Cyon 31.

 Dale 8, 176, 178, 182.
 Dallmann 129.
 Dalrymple 52, 57.
 Daniels 65.
 Darke 62.
 Dax-Cunningham 24, 29.
 De 173, 180.
 Delthiel 233.
 Demole 246.
 Demoor 177.
 Dempsey 11.
 Denis 67.
 Denti 229.
 Dérer 224.
 Desmarres 71.
 Desoille 219.
 Dessoff 222, 224, 227.
 Deusch 198.
 Deyl 219.
 Dietel 8, 166, 169.
 Dieter 209.

 Dodds 59, 241.
 Dodge 227.
 Dollfus 168.
 Dollinger 94.
 Donald 162.
 Donders 237.
 O'Donoghue 126.
 Dor 215.
 van Doremaal 237.
 Dornhöffer 151.
 Doyné 181.
 Dragstedt 101, 114.
 Drewett 49.
 Drouet 14, 32, 34, 35, 39, 44,
 52, 68, 70, 77, 89, 217.
 Druesne 215, 217.
 Dubar 215.
 Dubois-Poulson 14, 15.
 Ducas 145.
 Dudgeon 71, 72.
 Duke-Elder 28, 177, 180.
 Dunn 185.
 Durante 57, 71.
 Duthie 62.
 Dutoit 187.
 Dworzak 237, 238, 239, 240.

 Earnest 73, 88.
 Edinger 9.
 Edmunds 63, 101, 105, 230.
 Eguchi 191.
 Ehrmann 185.
 Eigel 236.
 Eisemann 106, 107.
 Eisler 5, 75.
 Eitel 69.
 Ellet 72, 100.
 Ellies 230.
 Elschmig 123, 124, 128, 129,
 201.
 Elwyn 132.
 Engelhardt 176, 177, 179.
 Engelking 231.
 Enroth 229.
 Eppinger 81, 143, 149, 241.
 Erb 38, 117.
 Erdheim 101, 165.
 Erdmann 31.
 Erggelet 83.
 Étienne 34, 35.
 Evans 6, 101, 106, 208, 225.
 Eyre 81.

 Fabozzi 38.
 Fage 160.
 Fairchild 65.
 Falta 20, 42, 70, 76, 87, 143,
 241.
 Farina 25.
 Favaloro 123.
 Favory 185.
 Fazakas 181.
 Fehrmann 123, 124.
 Feigenbaum 37, 164.
 Feldmann 78, 79.

- Feledy 120.
 Fellinger 4, 69, 70, 181, 183.
 Ferranini 21.
 Ferrari 40, 156.
 Ferrigno 241.
 Fewell 133.
 Fiehrer 190, 191.
 Fielding 4.
 Filatow 81, 180.
 Filehne 74.
 Finkelstein 162.
 Finnhoff 216.
 Fiore 148.
 Fischer, F. 145, 163, 164, 165, 184.
 —, F. P. 177.
 —, J. 111.
 Fischer-Galati 166.
 Fisher 10, 71, 72, 109, 110, 164, 132.
 Flanders 237.
 Flatau 218.
 Fleischer 22, 196, 197, 198, 214, 227.
 Florentin 12.
 Fonseca 223.
 Fontana 183, 237.
 Ford 14.
 Formiguera 145.
 Forster 84.
 Foster-Moore 60, 71, 76, 93, 237.
 Fournier 43, 50.
 Fracassi 40, 183.
 Franceschetti 21, 41, 49, 54, 62, 85, 124, 132, 186, 189, 190, 192, 217, 222, 224.
 François 160, 162, 211, 221.
 Freytag 39, 168, 223.
 Friedenthal 64.
 Friedenwald 106, 179.
 Friederica-Holm 78.
 Friedgood 65, 66, 69.
 Friedmann 65.
 Fritsche 17.
 Fuchs 80.
 Furuya 66.

 Gaedertz 85.
 Gagel 9.
 Gaill 81.
 Gallenga 224.
 Gallino 123.
 Gallus 166, 207.
 Garten 14.
 Gartner 184.
 Garvey 62.
 Gasteiger 69, 87.
 Gault 35, 52, 102, 118.
 Gaupp 178.
 Geiringer 9, 11.
 Gerlach 196.
 Germann 165.
 Gerock 83.
 Gewall 94.

 Geyer 203, 237, 238.
 Gifford 51, 53.
 Gil 100, 196.
 Gilbert 154, 162, 215.
 Gillette 207.
 Ginsburg 65, 89, 94.
 Gjessing 187.
 Glaß 35.
 Glatzel 38.
 Gley 64, 85, 230.
 Godtfredsen 78, 79.
 Goetsch 216.
 Goldenberg 94.
 Goldmann 101, 104, 106, 107, 109, 113.
 Gomez 6.
 Gonzales 227, 233.
 Goodman 237, 238.
 Gorin 85, 217, 222, 224.
 Görlund 137.
 Gort 138.
 Goulden 81, 82, 125, 126, 196.
 Gourfein-Welt 43.
 Grabow 110.
 v. Graefe 52, 71.
 Grafe 145.
 Graham 219.
 Grancini 224.
 Grandlement 230.
 Grandi 123.
 Granström 128.
 Grasso 81.
 Gray 14.
 — Clegg 181.
 Gremels 176, 182.
 Greppin 114.
 Greving 9.
 Gröenouw 159, 161, 165, 166.
 Grönholm 38, 39.
 Groos 26.
 Le Gros 11.
 v. Grosz 169.
 Grote 144.
 Groth 227.
 Grünfeld 229.
 Grunert 71, 219, 220.
 Gscheidel 109.
 Guarini 22.
 Gudden 9.
 Guerrera 179.
 Guerrieri 211.
 Guillain 191.
 Guillot 162.
 Guist 31, 181.
 Gundersen 152.
 Günther 220.
 Gurviç 36, 163, 169.
 Gutzeit 160, 224.

 Haberlandt 175.
 Habs 89.
 Hack 226.
 Härtl 156.
 Hagano 101.
 Hagen 128.

 Hahn 219.
 Haines 65.
 Halbertsma 168, 169, 180.
 Halpern 77.
 Hamburger 155, 209.
 Hammett 85.
 Hampel 66.
 Hanke 223.
 Hannan 241.
 Hansell 23.
 Hanum 131.
 Hanzal 148.
 Haoyama 129.
 Hardy 134.
 Harington 48.
 Harms 167.
 Hartmann 236.
 Hartung 35, 36.
 Haß 140.
 Haterius 237.
 Hauptmann 196.
 Hausburger 154.
 Head 34.
 Heckel-Norris 237.
 v. Heimbürg 211.
 Heine 36, 43, 100, 102, 103, 104, 128, 165, 166, 196, 206, 230.
 Heinemann 72.
 Heines 88.
 Heinonen 118.
 Heinsius 130, 131, 142, 147.
 Helguera 43, 85, 50.
 Hennecke 43.
 Hermann 39.
 Herold 6.
 Herrmann 54, 62.
 Hertel 17, 19, 80, 81, 140, 141.
 Hertz 38.
 Hescheler 111.
 v. Heß 128.
 Hesse 109.
 Hessel 181.
 Hesser 59.
 van Heuven 133, 138.
 Higashi 156.
 Hildesheimer 207.
 Hill 11, 33.
 v. Hippel 226, 227.
 Hirano 161.
 Hiroishi 101, 102, 106.
 Hirokawa 179.
 Hirsch 227.
 Hirst 79.
 Hitschmann 39, 50.
 Hoban 79.
 Hochstedt 69.
 Hommel 23.
 Hönnicke 63.
 Hoesch 111, 219.
 van der Hoeve 92, 222.
 vom Hofe 14, 54, 72, 74, 130, 131, 132, 147.
 Hoff 86, 191, 192.
 Hoffmann 6, 7, 51, 195, 224.

- Hogben 7, 11, 12.
 Holloway 163.
 Holm 160.
 Holste 235.
 Holtz 41, 114, 115.
 Horneck 19.
 Horner 109.
 v. Horvath 148, 168.
 Houlmann 101, 106, 114.
 Houssay 7, 11.
 Hrankovicova 39.
 Hülse 181.
 Hugues 223.
 Hulst 133, 138.
 Hummelshein 162.
 Hunt 62.
- Ichikava 39, 206, 229.
 Imachi 41.
 v. Imre 39, 81, 168, 169, 208,
 210, 227.
 Ingvar 94.
 Inouye 84.
 Isakowitz 231.
 Isida-Kengo 62.
 Ivanow 11.
 Ivi 183.
 Iwata 179.
- Jaboulay 90.
 Jacobi 19.
 Jaffé 154.
 v. Jagić 4, 181, 183.
 Jalin 29, 211.
 Jameson 85, 207.
 Jancke 41.
 Jaensch 227.
 Jaques 118.
 Jayle 215.
 Jeandelize 14, 15, 32, 34, 35,
 39, 44, 52, 89, 181, 216, 217.
 Jellinek 51.
 Jensen 65.
 Jeo 51.
 Jeß 111, 126, 213.
 Joffroy 53.
 Johansson 181.
 Johns 143.
 Jona 41.
 Jonas 20, 21, 41.
 Jones 94.
 de Jongh 140, 180.
 Jores 1, 3, 4, 8, 15, 42, 142,
 151, 157, 245.
 Jornesco 90.
 Josephson 155, 215.
 Joslin 147.
 Joung 221.
 Jung 113, 192.
 Junius 22.
 Junkmann 66.
 Justin-Besançon 18, 64, 66,
 71, 88, 91, 219.
- Kadlitzky 139, 140.
 Kahlson 178.
- Kahn 167.
 Kaiser 237, 238.
 Kaminskij 169.
 Kamm 8.
 Kappers 9.
 Kappis 74.
 Kaplan 224.
 Kapucinski 40, 41.
 Karsch 212.
 Kassowitz 201.
 Kast 101, 102.
 Kato 241.
 Katsch 131, 142.
 Kaufmann 148.
 Kayser 118.
 Keith 215.
 Kendall 48.
 Kern 101, 106.
 Kerr 207.
 Kessel 19, 20, 46.
 Kestenbaum 211.
 Keynes 223.
 Killick 226.
 Killins 72, 88.
 Kindler 224.
 King 60, 65, 241.
 Kirby 127, 128, 207.
 Kirschbaum 11.
 Kitamura 188.
 Klaften 165.
 Klapper 90.
 Klausner-Cronheim 36.
 Klebs 17.
 Kleczkowski 154.
 Kleefeld 148.
 Kleiber 185.
 Klein 128, 138.
 Klemens 236.
 Klien 74, 75.
 Knapp 128, 164, 241, 246.
 Knüsel 100, 101, 102, 196.
 Kobayashi 142.
 Koby 200, 201, 203.
 Koch 141, 237.
 Köhler 26, 30, 31.
 Kojanagi 212.
 Koller 1, 14.
 Köllner 134.
 Komoto 212.
 Kopf 224.
 v. Köteles 207.
 Krainick 131.
 Kramer 40, 100.
 Krasnoff 214.
 Krasso 81.
 Kraupa 142, 228.
 Kraus 64, 224.
 Krause 177.
 Krauß 59.
 Kravitz 71, 72, 80.
 Krebs 189, 190.
 Kreibich 233.
 Kremencugskaja 41.
 Krewson 127.
 Kriß 78.
- Krogh 160.
 Krohn 8.
 Kronfeld 65, 88.
 Krönlein 94.
 Kropp 14.
 Krotoski 75.
 Kubik 61, 62, 71, 75, 229.
 Kubo 170.
 Kugel 185, 189, 191.
 Kugelberg 110, 184, 185, 186,
 187, 192, 193.
 Kugelmann 140.
 Kumagi 153, 157.
 Kunde 63.
 Kuroda 237, 238.
 Kurota 228.
 Kurz 50, 123, 124, 186, 189,
 192, 194.
 Kurzrock 35.
 Kyo 14, 46, 157.
 Kyrieleis 53, 74.
- Labbé 18, 60, 70, 75, 88.
 Lacroix 169.
 Laederich 113.
 Lafon 74, 76.
 Lagrange 70, 85, 168, 233.
 Lamb 82.
 Lambert 28.
 Lämmli 144.
 Lampé 63.
 Lanari 173, 242.
 Lancaster 51.
 v. Landenberg 211.
 Landström 59.
 Langdon 165.
 Lange 167, 219.
 Langenhan 81.
 de Lapersonne 216.
 Laroche 118.
 Larsen 80, 81, 128, 168, 226.
 Laruelle 4, 8, 9.
 Lasslo 189.
 Latzel 181.
 Laudenheimer 219.
 Laval 215.
 Law 215.
 Laychter 242.
 O'Leary 70, 203.
 Leber 230.
 Lehmann, J. 92.
 Leidig 177.
 Lemoine 52, 217, 229.
 Lenhard 85.
 Lenhart 79.
 Leopold-Lévi 43.
 Lérique 113, 192.
 Lesne 224.
 Leszcynski 241, 243.
 Leva 151.
 Lévy 186, 189, 192.
 Lewis 180, 223.
 Ley 18, 219.
 v. Liebermann 211.
 Links 209, 226, 227.

- Lisser 23.
 Litt 237.
 Little 26.
 Llewellyn 14.
 Lobeck 34.
 Lodato 227.
 Loeb 65.
 Löb 6.
 Löbel 241.
 Logetschnikow 101.
 Löhlein 142, 154, 163, 195,
 232.
 Löhr 75.
 Lokshina 81.
 Long 6.
 Loepf 33.
 Lorenz 29, 211.
 Löscher 235.
 Loeschke 72.
 Loeser 66.
 Löser 69.
 Lotz 5.
 Löwenstein 129, 152, 167,
 186, 187, 189, 190, 192, 207.
 Löwi 162, 176, 177, 241.
 Lowrie 84.
 Lucke 7.
 Luckhardt 101, 107, 117.
 Lüssi 196.
 Luetkens 181, 183.
 Lux 185, 189, 191, 193.

 Mach 49.
 Maestro 101, 106.
 Maggiore 73.
 Magitot 61, 88, 209.
 Magnus 8.
 Mahaux 64, 74.
 Mahoney 9.
 Mater-Hüser 181.
 Major 124.
 Majoros 161.
 Malaguzzi-Valerie 21.
 Mallng 65, 73.
 Mammola 30, 31.
 Mamoli 211.
 Mamou 113, 185, 191, 192.
 Manitz 203.
 Mann 222.
 Manola 137.
 Marburg 20, 21.
 Marchesani 232.
 Marchionini 185, 191, 193,
 198.
 Marcove 118.
 Maréchal 168.
 Marfan 220.
 Marie, P. 61.
 Marine 38, 65, 66, 67, 71, 72,
 77, 79.
 Markee 237.
 Marinesco 38, 110.
 Mariotti 40.
 Marmor 28.
 Marquez 64.

 Marshall 11.
 Martins 237, 238.
 Marx 28, 55, 65, 67, 71, 88,
 90, 93, 138, 168, 169.
 de Marzio 135.
 Masselin 12.
 Mathieu 35, 191.
 Matsuoka 174, 178.
 di Mattei 244.
 Matuo 14.
 Matzenauer 188.
 Maurice 221.
 Mauthner 61.
 May 63, 88, 89.
 Mayberg 242.
 Mayer 42, 54, 246.
 Mayerbach 211.
 Mayl 237.
 Mazuoka 174, 178.
 Mazzei 82, 205, 214, 241.
 Mazzola 114, 159.
 Mecca 29, 102, 104, 154, 211.
 Meerhoff 227.
 Meesmann 80, 100, 101, 102,
 103, 108, 109, 110, 112, 114,
 115, 116, 119, 120, 125, 126,
 148, 151, 203, 204, 205, 207.
 Meisner 224.
 Mekjian 218.
 Melanowski 181.
 Melchionna 237.
 Meller 81, 211.
 Meltzer 240.
 Mendizabal 238.
 Menzel 20, 23, 24, 26.
 Merrill 65, 72, 90.
 Metzger 19, 189, 193, 194.
 Meyer, F. W. 62, 84, 161.
 Meyer-Bisch 128.
 Michail 162, 175, 181, 182.
 Miglietta 236.
 Mignot 22.
 Miklos 160, 235.
 Milano 107.
 Mitchell 127.
 Miyaki 13.
 Möbius 54.
 Moehle 71, 72, 80.
 Mohnicke, D. 82.
 Mohnicke, G. 69.
 Möller 63, 223.
 Mollow 19.
 Monjukowa 191.
 Moore s. Foster-Moore.
 Mooren 159, 161.
 Moorhead 63, 73.
 Morelli 160.
 Morison 242.
 Morsier 21.
 Mosinger 5.
 Mosler 17, 18.
 Motolese 123.
 Müller, E. A. 180.
 —, H. 56, 59, 60.
 —, H. K. 15.

 Müller, L. 41.
 Müller-Hennig 169.
 Mulock Houwer 231.
 Muñoz-Urra 43.
 Murphy 183.
 Murray 18.
 Mursin 186, 187.
 Muskat 133.
 Mutch 60.
 Myers 41.
 Mylius 130, 131, 147, 163.

 Naffziger 65, 71, 72, 94.
 Nagayama 29.
 Nägeli 198.
 Nakamura 13.
 Nastri 107.
 Natale 226.
 Nègre 217.
 Nemeth 163.
 Neumann 237, 240.
 Neumark-Krahl 39.
 Nicolato 215.
 Nieden 187, 192.
 Nitzulescu 187, 189.
 Nobécourt 145.
 Nonay 172.
 Noothoven van Goor 135.
 v. Noorden 123.
 Nordmann 39, 101, 167, 190,
 196, 197, 203, 204.
 Nothmann 52, 53.
 Nowak 159.
 Nowotny 62.
 Nutt 36.

 Oaks 65, 72, 90.
 Oberdisse 5.
 Ohmi 156.
 Ohtuki 179.
 Okamoto 13.
 Okuma 176.
 Olah 234, 235.
 Ollendorf 189, 192.
 Oltmanns 186, 189.
 Onfray 135, 217, 229.
 Oppenheimer 185, 189, 191.
 Orias 242.
 Ormond 184, 200, 222.
 Ornstein 25.
 Otsuka 174, 180.
 Ottolenghi 50.
 Oxon 181.

 Paal 66, 223.
 Padovani 161.
 Papastratigakis 187.
 Parhon 74, 99.
 Parhon-Stefanescu 37.
 Parker 56, 133, 139, 212.
 Parkes 11.
 Parsons 230.
 Partsch 91, 92.
 Passow 81, 154, 174, 179.
 Patat 169.

- Paulian 38.
 Paulson 73.
 Pavia 31.
 Pearce 200.
 Pêchadre 18.
 v. Pellaty 101, 104, 105, 112, 161.
 Perémy 164.
 Peritz 222.
 Perkins 14.
 Permair 74, 75, 76.
 Pesme 23.
 Peter 26.
 Peters 104, 111, 165.
 v. Pfaundler 200, 201, 220, 222.
 Pfeiffer 73.
 Pfiffner 150.
 Pfirrmann 154, 241.
 Pflieger 69.
 Pfründt 59.
 Phleps 109, 111.
 Pierce 72.
 Pillat 16.
 Pinard 190, 191.
 Pincel-Maisonneuve 17.
 Pineles 143.
 Pines 9.
 Pitfield 242.
 Pletneva 29, 31.
 Plicque 82, 168.
 Plummer 61, 69, 88.
 Pochin 56, 57, 60, 73.
 Podleschka 237, 238, 239, 240.
 Polland 188.
 Pollock 40.
 Polte 165.
 Polzer 76.
 Poncet 64.
 Ponsy Marquez 227.
 Poes 51, 56, 57, 58, 64, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 152, 160, 180, 241.
 Popa 4.
 Possek 83, 99, 101, 105.
 Potick 7.
 Prêlat 187.
 Priesel 137.
 Prister 237, 238.
 Prosorowski 229, 230.
 Przibram 12.
 Purtscher 100.

 de Quervain 50.
 Quérol 196.
 Quincke 37.

 Raab 7, 19, 21, 75, 173.
 Rados 224.
 Radot 219.
 Rahm 50.
 Raihä 137.
 Raimondi 85.
 Rainaud 217.
 Raja 225.

 Ratner 74, 224.
 Rauh 101, 102, 104, 118, 119, 164, 165.
 Raymond-Hanet 61.
 Recklinghausen 71, 112.
 Redlich 62.
 Redway 226.
 Redslob 161.
 Reeder 100.
 Reese 73.
 Reichling 55, 67, 71, 73, 88, 90, 92, 93, 95.
 Reichmann 18.
 Reichstein 150.
 Reilley 23, 24, 28.
 Rein 155.
 Reiners 73, 74.
 Reinhard 91.
 Reinhardt 60.
 Renard 118, 218.
 Retezeanu 22, 88.
 Richard 216.
 Richter 70, 127, 136, 138, 140, 218, 242.
 Riddle 6, 32.
 Ridley 180.
 Rieger 23.
 Riese 75.
 Riley 35.
 Rinaldi 106, 170.
 Ringoen 11.
 Risak 29, 75.
 Risley 230.
 Risse 140, 142.
 Ritter 31, 235.
 Rizzo 169, 233.
 Roberts 79.
 Robin 226.
 Rochon-Duvigneaud 13, 230.
 Roeder 72, 88.
 Rodewald 12.
 Rodier 22.
 Rodriguez 22, 89.
 Rogoff 150, 155, 215.
 Rohrschneider 163.
 Rollat 118.
 Rolli 85.
 Rollin 189, 191.
 Romanova-Bochon 109.
 Romel 174, 178.
 Römer 216.
 Rominger 109.
 Rony 42, 246.
 de Rosa 40.
 Rose 223, 225.
 Rosen 66, 77.
 Rosenbach 53.
 Rosenberg 224, 241.
 Rosenstein 236.
 Rossano 29.
 Rossi 54, 62, 63, 85, 156, 163, 170, 208, 211, 216.
 Rößle 79.
 Rost 188.
 Röth 169.

 Rothan 154.
 Röthig 9.
 Rothmund 184, 185, 189, 192.
 Rouher 168.
 Roussy 5.
 Rowan 10, 11.
 Rowe 42, 201, 246.
 Rowland 36, 246.
 Rubegni 226, 244.
 Rubino 105, 192.
 Rüdemann 90, 92.
 Rüdinger 143, 241.
 Russel 60, 179.
 Russetzky 31.
 Russo 191.
 Rüttgers 231.
 Rycroft 179.
 Rynearson 88.

 de Saint-Martin 73, 222.
 Sainton 53, 118, 207.
 Salar 166.
 Salit 108.
 Sallmann 211.
 Salus 123, 214.
 Salvati 81, 168, 206, 207, 208.
 Salzer 226.
 de Sanctis 227.
 Sänger 49, 51.
 Santenoise 181.
 Santori 241.
 Sarrony 90.
 Satanowsky 73, 236.
 Sato 40, 75, 154.
 Sattler 50, 51, 52, 53, 59, 60, 71, 73, 74, 80, 85, 86, 92, 167, 214.
 Sattler, C. 81.
 Sawyer 153.
 Scalinci 85, 209, 215.
 Scalzitti 40, 41.
 Scardiaccione 15, 31.
 Schächter 28, 89.
 Schaefer 4, 8.
 Schalij 212, 214.
 Schall 31, 164.
 Schaly 134.
 Scharrer 8, 10, 11.
 Schausboe 90.
 van der Scheer 200, 202.
 Scheerer 231.
 Scheidt 200.
 Scheuch 201.
 Scheyhing 160.
 Schieck 25, 226, 233, 234.
 Schiff 237.
 Schildknecht 79, 84.
 Schilling 21, 222.
 Schiötz 101, 109, 205.
 Schirmer 109.
 Schittenhelm 70, 75, 86, 245.
 Schläppi 41.
 Schleich 86.
 Schloßberg 153.
 Schmelzer 208.

- Schmidt 137.
Schmitt 166.
Schmitz 21.
Schnaudigel 226.
Schneeberg 75.
Schneider 79, 80, 159, 227.
Schnyder 124, 125, 189, 191.
Schochet 237, 238.
Schockaert 65.
Schöller 66.
Scholz 179.
Schoenberg 209.
Schönberg 241.
Schönholzer 78.
Schorn 218.
Schreiber 163, 237.
Schröder 29, 203, 244.
Schroff 12, 14.
Schüller 21.
Schultz 156, 240.
Schulze, B. 85.
Schulze, E. 70.
Schupfer 29, 30, 78, 79, 211.
Schütz 71, 72.
Schwab 179.
Schwartz 68.
Schwarz 224.
Schweckendieck 11.
de Schweinitz 28, 34, 37, 43,
133, 163, 164.
Sédan 34, 216.
Sédillot 34.
Seefelder 185, 187, 189, 192,
193.
Ségny 168.
Seidel 31, 179, 226, 227.
Semmer 65, 94.
Sézary 185, 189, 191.
Shaw 60, 71, 91.
Shima 14, 153, 242.
Shimidzu 242.
Shoemaker 79, 228.
Siefanescio 225.
Siegert 242.
Siegrist 50, 100, 101, 104, 106,
117, 119, 166, 167, 185, 187,
190, 192, 200, 203, 206, 207,
226, 227, 228.
Sievvert 181.
Silvestrin 40.
Simchowitcz 74.
Singer 88.
Sipov 166.
Sironi 222.
Sivarova 241.
Sjögren 31, 231, 232.
Sloer 88.
Smaltino 107.
Smeesters 227.
Smelser 64, 65, 66, 73, 88.
Smith 63, 64, 78.
Sobbey 224.
Sourasky 143.
Sourow 43.
Souter 110.
Specht 139.
Sperber 101.
Spiegel 71.
Spirito 237, 238.
Stahl 91.
Stallard 64, 66, 71.
Stargardt 164.
Starling 62.
Starodulzew 169.
Staub 178.
Stauder 111.
Stedmann 179.
Stegmann 83.
Stellwag 53.
Steiger 226, 228.
Stein 162, 181.
Steinach 167, 168.
Steiniger 135.
Steininger 79.
Stellwag 56.
Sterling 26, 190.
Sternberg 38.
Stevens 65, 68, 69.
Stevenson 223.
Stewartdt 150.
Stieren 43.
Stock 25.
Stölnzer 201.
Störming 68.
Stöwer 23.
Stowers 185.
Straub 173, 179.
Strauch 44.
Strauß 236.
Strebel 112, 113, 215, 226,
227, 228.
Streff 24, 26, 28, 132.
v. Studnitz 14, 177.
Stüber 37, 143.
Sturm 75.
Stutinsky 12.
Suden 156.
Süllmann 127.
Sunder-Platzmann 8, 94.
Sverdlick 73.
Swan 41, 108.
Swift 72, 94.
Swingle 11, 150.
v. Szily 39, 59, 85, 186, 196.
Tagliaferro 238.
Takabatake 180.
Takahashi 127, 140, 223, 241
Takano 40.
Takao 206.
Tanaka 127.
Tanturri 224.
Tatár 39, 41, 42, 210.
Taubenhaus 130, 133.
Taylor 223.
Temple 221.
Terrien 125, 129, 160, 187,
222, 224, 229, 230.
Terson 230.
Tessereaux 20.
Thiel 130, 140, 193, 209, 235,
241.
Thiele 79.
Thiers 73.
Thies 43, 44, 101, 160, 170.
Thomas 15, 28, 66, 71, 72, 77,
88, 90, 94, 102, 181, 217.
Thomascheff 226.
Thomasson 241.
Thomson 6, 65, 71,
Thorner 62.
Tigges 19.
Tillmann 153, 226, 245, 246.
Timme 43.
Tobias 62.
Törek 226, 228.
Toth 137.
Touriachwili 240.
Towbin 229, 230.
Traquair 34, 36, 163.
Traube 71.
Trauner 23.
Trematore 167.
Trendelenburg 11, 13, 75,
240, 242.
Treshing 211.
Treu 101.
Treacher-Collins 110.
Triebenstein 111, 234.
Tröll 71.
Trovati 41, 187.
Turnbull 65, 73.
Turner 6, 215, 237, 238.
Uhlenhut 6.
Uthhoff 17, 37, 145, 153, 227.
Umber 37, 144, 147, 231.
Unna 49.
Unverricht 60.
Urbach 188.
Urban 21.
Urbaneck 163, 165, 224, 227.
Urechia 22, 88.
Urquart 71, 72.
Uvnas 177.
Vail 68.
Vallés 29.
Valois 217.
Valude 165.
Vancea 175, 182, 187.
Vasquez Barriere 215.
Veal 65.
de Vechi 101, 106, 118.
Veil 11.
v. d. Velden 8.
Velhagen 13, 23, 31, 32, 39,
74, 124, 155, 161, 164, 173,
174, 175, 176, 177, 179, 180,
227.
Vennemann 85.
Verdaguer 196, 233.
Vernesco 37, 143.
Verzar 150.
Vestergaard 136, 137, 139,
140.

- Viallefont 25, 28, 31, 74, 76,
 221, 222, 223, 224.
 Vianney 91.
 Viets 179.
 Villard 161.
 Villaret 219.
 Vito 101, 105, 107, 169.
 Vivado 190.
 Vogt, A. 19, 100, 101, 102,
 103, 125, 154, 189, 196,
 197, 203, 206, 212, 227.
 —, V. 37.
 Vomstein 187, 190, 191.
 Voronoff 167, 168, 169.
 Vos 73.
 Vossius 83, 101, 190.
 Vulcanescu 36.
- Wadel 235.
 Wagener 60.
 Wagner 43, 137.
 Wahlberg 65, 88, 89, 94, 236.
 Wahlenberg 165.
 Walker 215.
 Warburg 106.
 Warda 18.
 Warthin 79.
 Watanabe 241.
 Wedd 74, 75, 76.
 Weekers 106, 107, 127.
 Wegelin 50, 74, 84.
 Wehrli 43, 44.
 Weill 167, 196, 203, 226, 227,
 245.
- Weiner 215.
 Weinstein 180.
 Weiß 25, 28.
 Weller 79.
 Wendt 28, 79, 80.
 Wense 237.
 Werner 189.
 Wernicke 83, 215.
 Wessely 82, 154, 178, 240.
 West 183.
 Westkamp 71.
 Westphal 181.
 Weve 82, 177, 220, 221, 232.
 Whiting 215.
 Whitnall 59, 60.
 Wibaut 211.
 Wibo 226.
 Wichmann 141, 224.
 Widmann 79, 179.
 Widmark 137.
 Wiechmann 141.
 Wiener 215.
 Wigger 14.
 Wilbrandt 49, 51.
 Wilder 62.
 Wilmanns 75.
 Wilson 57, 62, 71, 72.
 Winkler 69, 186, 189.
 Winkler-Prins 148.
 Winton 7.
 Wirth 145.
 Wirtz 23.
 Wittgenstein 85.
 Wittmann 80.
- Wölfflin 60.
 Wohl 78, 79.
 Wolff 140, 177, 180, 219.
 Wolfssohn 32.
 Wollny 159.
 Wood 215, 232.
 Woods 66, 71, 72, 88, 90, 94,
 155.
 Wüllenweber 75.
 Wulst 138.
 Wyman 156.
- Yamaguchi 162.
 Yamashita 40.
 Yen 242.
 Yoshiue 78.
 Young 7.
 Yudkin 78, 127.
- Zaffke 78, 79.
 Zak 241.
 Zaleski 237, 238.
 v. Zalka 71, 72.
 Zappacosta 61.
 Zeiner-Henriksen 37.
 Zentmayer 34, 216.
 Zeltner 24, 26, 28.
 Zieske 12.
 Zimmermann 65, 68, 73, 88.
 Zörn 104.
 Zondek 6, 11, 26, 30, 31, 32,
 36, 164.
 Zwillinge 37, 143.

Sachverzeichnis.

- Abderhalden, Reaktion von 244, 261.
 Acetylcholin 176.
 — u. retinomotorische Erscheinungen 14.
 Adair-Dightonsches Syndrom 222.
 Adrenalin s. unter Nebennieren.
 — u. Dunkeladaptation 15, 154.
 — u. Exophthalmus 63.
 — u. Linsentrübungen 156.
 — u. Pigmentzellen 13.
 Akkommodation bei Basedow 54.
 — Krampf der — bei Menstruation 162.
 — bei Tetanie 99.
 — Schwäche der — bei Diabetes 122.
 — — bei Menstruation 162.
 Akromegalie 16.
 — halbseitige 19.
 — u. Myxödem 50.
 — u. Star 37.
 Alopecie 187, 191, 212.
 Altersstar s. Star.
 Antihormone 69.
 Asthenopie bei Basedow 54.
 — bei Menstruation 162.
 A. T. 10 bei Tetanie 114.
 — bei Migräne 219.
 Augenbinnendruck u. Diabetes 138.
 — u. Gewebshormone 178.
 — u. Gonaden 168.
 — u. Inselorgan 139.
 — u. Leber 208.
 — u. Koma 141.
 — u. Menstruation 168.
 — u. Nebennieren 154.
 — u. Schilddrüse 80.
 — u. Schwangerschaft 169.
 Augenmuskelerkrankungen und Schilddrüse 62, 75.
 — u. Diabetes 122.
 Basedowsche Krankheit 50.
 — u. Encephalitis 57, 74.
 — u. Exophthalmus 59.
 — u. Lidsymptome 55.
 — u. Nervensystem 76.
 — u. Zentralnervensystem 73.
 — u. Zwischenhirn 76.
- Behandlung bei Gonadenstörungen 170.
 — bei Hypophysenstörungen 44.
 — bei Schilddrüsenstörungen 87.
 — bei Nebenschilddrüsenstörungen 114.
 — bei Inselstörungen 144.
 — bei Nebennierenstörungen 156.
 — s. auch bei den speziellen Augenleiden.
 Blutrüsensklerose, multiple 42.
 Blutkammerwasserschranke 85.
 Blutungen, okuläre, bei Menstruation 160.
 — bei Hypophysenstörungen 20, 216, 217.
 — bei Schilddrüsenstörungen 216, 217.
 Brauen 49, 51, 99, 212.
- Cataract s. Star.
 Chiasma 5.
 Cholinkörper, Behandlung durch 179.
 Chorioidealsklerose 33.
 Christian-Schüllersche Krankheit 21.
 Ciliarkörperfrage 173.
 Cortin 151.
 Cushingsche Krankheit 19.
- Dalrymplesches Zeichen 52.
 Dercumsche Krankheit 225.
 Dermatitis symmetr. dysmenorrhoeica 188.
 Diabetes mellitus 122.
 — Augenbinnendruck bei 137, 138.
 — Behandlung bei 144.
 — Exophthalmus bei 143.
 — Hornhautödem bei 134.
 — hypophysärer 144.
 — Iritis bei 123.
 — Lipämie bei 133.
 — Pupillarsaumquellung bei 123.
 — Retinitis bei 130.
 — Sehnervenleiden bei 133.
 — Vererbung bei 135.
 — s. auch Inselorgan.
- Diabetes insipidus 22.
 — u. Star 39.
 Dolichostenomelie 220.
 Doryl 179.
 Druck, intraokularer, s. Augenbinnendruck.
 Dunkeladaptation u. Nebennieren 154.
 — u. Melanophorenhormon 15.
 — u. Schilddrüse 78.
 Dystrophia adiposogenitalis 22, 246.
- Einflüsse, intrauterine 184.
 Embryonalnahtstar 200.
 Encephalitis 57, 74.
 Encephalopathia thyreotoxica 75.
 Enophthalmus bei Akromegalie 17.
 — bei Hornerischem Symptomenkomplex 60.
 — bei Sklerodermie 185.
 Erblindung bei Amenorrhoe 161.
 Epilepsie 111.
 Epiphyse 183.
 Episkleritis 161.
 Erhaltungshormone 181.
 Erscheinungen, retinomotorische 14.
 Erweiterungsfaktoren bei Basedow 58.
 Esterase 177.
 Euphakin 207.
 Exophthalmus bei Akromegalie 17.
 — bei Basedowscher Krankheit 59.
 — Behandlung des 87.
 — bei Cushingscher Krankheit 21.
 — bei Diabetes 143.
 — u. Hypothyreose 65.
 — u. Hypophyse 64.
 — u. Insulin 144.
 — u. Menstruation 160.
 — u. Myasthenie 62.
 — ophthalmoplegischer 73.
 — pathologische Anatomie des 71.
 — u. quergestreifte Muskeln 61.
 — Pharmakologie des 60.

- Exophthalmus u. Sympathicus** 59.
 — u. Thymus 71.
 — u. Thyreoidin 63.
 — u. Vitamine 70, 248.
- Farbwechsel** 11, 12, 13.
 — s. Melanophoren.
- Fettgewebe** 17, 21, 24, 71, 225.
- Flimmern** 34, 110, 232.
- Gargoylismus** 230.
- Geschlechtsdrüsen** s. Gonaden.
- Gesichtsfeld** s. Hemianopsie.
- Gewebshormone** 1, 172, 178, 180, 208.
- Giffordsches Zeichen** 53.
- Glanz der Augen** 51.
- Glaskörpertrübungen u. -blutungen** 216.
- Glaukom, endokrines** 208.
 — s. auch Augenbinnendruck.
 — bei Sklerodermie 185.
 — bei Rubeosis 123.
 — bei Marfanschem Syndrom 222.
- Gonaden** 157.
 — u. Augenbinnendruck 168.
 — u. Behandlung 170.
 — u. Blepharochalasis 236.
 — u. Keratoconjunctivitis sicca 231.
 — u. Keratokonus 227.
 — Korrelationen der 170.
 — u. Migräne 219.
 — Pharmakologie u. Toxikologie der 170.
 — u. Rosacea 235.
 — u. Star 166.
- v. Graefesches Zeichen** 52.
- Hautleiden** 184.
- Histamin** 179.
- Hemianopsie, bitemporale, bei Akromegalie** 17.
 — bei Basedowscher Krankheit 67.
 — bei Cushingscher Krankheit 20.
 — bei Migräne 35.
 — bei Myxödem 43.
 — bei Schwangerschaft 163.
- Herzhormon** 179.
- H.-Substanzen** 174.
- Hypercalcämie** 112, 116, 191.
- Hypermetropie, transitorische** 128.
- Hypertonie u. Hypophyse** 20, 33.
 — u. Diabetes 131.
- Hypophyse (Hypophysen-zwischenhirnsystem)** 3.
 — Akromegalie u. 16.
- Hypophyse Amaurotische Idiotie u.** 31.
 — Anatomie der 3.
 — Augenbinnendruck u. 39.
 — Augenhintergrund u. 32.
 — Ausschaltung der 15, 40.
 — Bestrahlung der — bei Basedow 89.
 — Behandlung 43.
 — Beziehungen, anatomische 9.
 — Beziehungen, physiologische 10.
 — Christian-Schüllersche Krankheit u. 19.
 — Diabetes mellitus u. 144.
 — Diabetes insipidus u. 22.
 — Dunkeladaptation u. 15.
 — Dystrophia adiposogenitalis u. 22.
 — Farbwechsel u. 12.
 — Geschwülste der 16.
 — Geschwülste der — in der Schwangerschaft 164.
 — Glaskörperblutungen u. 216.
 — Glaukom u. 40.
 — Hormone der 6.
 — Hypertonie u. 33.
 — Keratokonus u. 227.
 — Lawrence-Biedlsches Syndrom 23.
 — Licht u. 10.
 — Marfansches Syndrom 221.
 — Kachexie u. 22.
 — Kopfschmerz u. 33.
 — Korrelationen der 42.
 — Migräne u. 33.
 — Netzhautpigmentzellen u. 13.
 — Retinitis pigmentosa 26.
 — Riesenwuchs 16.
 — Sekretionswege der 7.
 — Star u. 37.
 — Trachom 237.
 — Zwergwuchs u. 16.
- Hormoide** 1.
- Hormone** 1.
 — s. auch bei den einzelnen Drüsen.
 — im Auge 172.
- Hormon, thyreotropes** 18, 21, 66.
- Hornhaut, Dystrophien der** 229.
 — Einschmelzung der 80.
 — Entzündung bei Addison-scher Krankheit 153.
 — — bei Menstruation 161.
 — — bei Schwangerschaft 165.
 — Kalkband in der 116.
- Hornhaut Ödem** 134.
 — Pigmentierung 151.
- Inselorgan** 121.
 — s. auch Diabetes.
 — u. Augenbinnendruck 136.
 — u. Augenmuskellähmungen 122.
 — u. Behandlung 144.
 — u. Diabetes mellitus 122.
 — u. Exophthalmus 143.
 — u. Hornhautödem 134.
 — u. Iritis 123.
 — u. Korrelationen 142.
 — u. Linsenerkrankungen 124.
 — u. Lipämie 183.
 — u. Netzhauterkrankungen 130.
 — u. Sehnervenerkrankung 133.
 — u. Pharmakologie u. Toxikologie s. Insulin.
 — u. Refraktionsänderungen 128.
 — u. Rubeosis 123.
 — u. Vererbung 129, 135.
 — u. Wasserhaushalt 128.
 — u. Zuckerstar 123.
- Insulin** s. auch Inselorgan.
 — u. Augenbinnendruck 136, 140.
 — Behandlung mit 144.
 — Behandlung vom Bindehautsack aus 148.
 — u. Exophthalmus 144.
 — Pharmakologie u. Toxikologie des 142.
 — u. Pupille 142.
- Insulinsalbe** 148.
- Interferometrie** 226, 244.
- Interrenalismus** 153.
- Iridocyclitis (Iritis) s. auch Uveitis.**
 — bei Diabetes 123.
 — bei Hyperparathyreoidismus 113.
 — bei Klimakterium 162.
 — bei Menstruation 161.
- Irisknötchen** 23.
- Joffroysches Zeichen** 53.
- Kammerwasser, physiologische Wirkungen des** 174.
- Kastration** 159.
 — u. Star 166.
- Keratitis parenchymatosa** 230.
- Keratoconjunctivitis sicca** 231.
- Keratokonius** 226.
 — u. blaue Skleren 223.
 — bei Frühjahrskatarrrh 233.
- Klimakterium** 162.

- Knochenbrüchigkeit 222.
 Koma 141.
 Kretinismus 50.
 Konvergenzschwäche bei Basedow 54.
 — bei Myxödem 54.
 — bei Menstruation 162.

 Lacrymol 181.
 Lawrence-Biedlsches Syndrom 23.
 Leber 183.
 — u. Glaukom 208.
 — u. Schilddrüse 78.
 — u. Star 193.
 Licht u. Cyklus 11.
 — u. Hypophyse 10.
 — u. Sexualität 15.
 Lider s. auch Pigmentierung.
 — Ödeme der 17, 49, 99, 160, 236, 237.
 — Verdickung 17, 49, 184.
 Linse s. auch Star.
 Linsenerkrankungen bei Diabetes 124.
 Linsensklerose 101, 188.
 — Trübungen durch Adrenalin 156.
 Lipämie der Netzhaut 133.
 Lodatosches Syndrom 233.
 Löwische Reaktion 241.

 Melanophoren 12.
 Melanophorenhormon u. Dunkeladaptation 15.
 Melanophorenreaktion 243.
 — bei Basedow 68.
 — bei Lawrence-Biedlscher Erkrankung 24.
 — Glaskörperblutungen 217.
 — bei Migräne 35.
 — bei Retinitis pigmentosa 29.
 Membrana nictitans 242.
 Menstruation 159, 168.
 — vikarierende 161.
 Menstrualgift 159.
 Migräne 33, 218.
 Möbiussches Zeichen 54.
 Mongolismus 200.
 Musc. Orbicularis oc. 56.
 — Levator palp. sup. 37.
 — tarsalis (Müller) 56.
 Myasthenie 54, 62, 179.
 Myopie 214.
 — transitorische 128.
 Myotonie 195.
 Myxödem 49.
 — u. Exophthalmus 65.
 — u. Keratokonus 226.
 — u. Star 187.

 Nebennieren 150.
 — u. Augenbinnendruck 154.

 Nebennieren u. Cushing'sche Krankheit 20.
 — Korrelationen 156.
 — u. Pharmakologie u. Toxikologie 153.
 — u. Pigmentzellen 14, 244.
 — Präparate u. Kurzsichtigkeit 215.
 — u. Rosacea 153, 235.
 — s. auch Pigmentierung.
 Nebenschilddrüsen 99.
 — u. Altersstar 100, 111.
 — Behandlung 114.
 — u. Frühjahrskatarrh 232.
 — Insuffizienz 99.
 — Korrelationen der 113.
 — u. Migräne 219.
 — u. Myopie 215.
 — u. Schichtstar 108.
 — Überfunktion der 112.
 Nervus opticus, Atrophie des — — bei Amenorrhoe 162.
 — — u. Hypophyse 17.
 — — u. Myxödem 49.
 — — durch Thyreoidin 13.
 — — Neuritis des — — bei Amenorrhoe 162, 218.
 — — bei Dercumscher Krankheit 225.
 — — — bei Diabetes 133.
 — — — bei Hypophysenleiden 43.
 — — — bei Schilddrüsenleiden 49, 81.
 Nervus supraopticus 9.
 Netzhaut, Ablösung der 214.
 — Angiospasmen in der 34.
 — Arteriendruck in der 34.
 — Blutungen in der 20, 130, 161, 216.
 — Lipämie der 133.
 — Pigmentzellen der 13.
 Neurodermie 185.

 Orbitalränder, Prominenz der 17.
 Organtherapie 181.
 Ovarien 159.

 Pacyl. 179.
 Padutin 181.
 Pankreas s. Inselorgan.
 Papillitis 77, 218.
 — s. auch Nervus opt.
 Parabasedow 70.
 Periphlebitis 217.
 Pharmakologie der Hormone s. bei den betr. Drüsen.
 Pigmentierung der Augen bei Addisonscher Krankheit 151.
 — bei Akromegalie 17.
 — bei Basedowscher Krankheit 51.

 Pigmentierung bei Cushing'scher Krankheit 20.
 — bei Myxödem 49.
 — bei Schwangerschaft 163.
 Poikilodermie 187.
 Poliosis 51, 212, 213.
 Preßsäfte 174.
 Prolane 22, 35, 39.
 Ptosis 54.
 Pubertät 160.
 — u. Hornhautentzündung 229.
 Pupillarsaumquellung 123.
 Pupille u. Basedow 52, 64, 85
 — u. Diabetes 123.
 — u. Hypophyse 40.
 — u. Insulin 142.
 — u. Tetanie 99.
 Pupillenreaktionen 240.

 Rachitis 109.
 Randektasie 229.
 Recklinghausensche Krankheit 112.
 Refraktionsänderungen 128.
 Retinitis s. auch Netzhaut.
 — Behandlung der 147.
 — diabetica u. Lebenserwartung 135.
 — Pigmentosa bei Keratokonus 227.
 — bei Hypoglykämie 135.
 — pigmentosa 211.
 — pigmentosa u. Hypophysenzwischenhirnsystem 29.
 — pigmentosa nach Schilddrüsenoperation 68.
 — bei Rubeosis iridis 123.
 Riesenwuchs 16.
 Rosacea 234.
 Rosenbachsches Zeichen 53.
 Rubeosis 123.

 Saintonsches Zeichen 52.
 Schichtstar 108.
 Schilddrüse 48.
 — u. Akkommodation 62.
 — u. Atrophie n. optici 49.
 — u. Augenbinnendruck 80.
 — u. Augenmuskellähmungen 74.
 — u. Behandlung 87.
 — u. Basedowsche Krankheit 50.
 — u. Blepharochalasis 236.
 — u. Brauen u. Wimpern 49.
 — u. Dunkeladaptation 78.
 — u. Erklärungen der Augensymptome 55.
 — u. Erweiterungsfaktoren 88.
 — u. Exophthalmus 59.
 — u. Frühjahrskatarrh 233.
 — u. Gesichtsfeld 67.
 — u. Glanz der Augen 51.

- Schilddrüse u. Glaskörperblutungen 216.
 — u. Hormon, thyreotropes 66.
 — Hormone der 48.
 — u. Hypophyse 64.
 — Korrelationen der 76.
 — u. Kretinismus 50.
 — u. Leber 78.
 — u. Lider 49, 51.
 — u. Melanophorenreaktion 68.
 — u. Myopie 214.
 — u. Myxödem 49.
 — Pharmakologie u. Toxikologie 84.
 — u. Schutzstoff, antiexophthalmischer 69.
 — u. Star 83.
 — u. Sympathicus 59.
 — u. Tuberkulose 84.
 — u. Vitamin A 78.
 — u. Zentralnervensystem 73.
 Schwangerschaft 163.
 — u. Augenbinnendruck 169.
 — Pupillenreaktion auf 241.
 — Vorderkammerreaktion auf 238.
 Sexualhormone s. auch Gonaden.
 — bei Hypercalcämie 116.
 — bei hypophysären Störungen 171.
 Skelettanomalien 24.
 Sklerodermie 184.
 Skleropoikilodermie 186.
 Spasmophilie 109.
 Spondylarthritis ankylopoetica 123.
 Star, Altersstar 203.
 — u. Akromegalie 38.
 — u. Diabetes 124.
 — u. Diabetes insipidus 39.
 — diabetischer, u. Schilddrüse 84.
 Star Differentialdiagnose 204.
 — endokriner 203.
 — u. Gonaden 166.
 — u. Hautleiden 184.
 — u. Hypophyse 37.
 — u. Kastration 166.
 — u. Mongolismus 200.
 — u. Myotonie 195.
 — u. Myxödem 49.
 — u. Schilddrüse 83.
 — u. Schwangerschaft 165.
 — u. Verjüngungsoperationen 167.
 Stauungspapillen 161.
 Stellwagsches Zeichen 53.
 Stoffe, parasymphathicotrope 176.
 — sympathicotrope 177.
 Sympathin 242.
 Sympathicusdurchschneidung 90.
 Syndrom, Adair-Digthonsches 222.
 — der blauen Skleren 222.
 — Cushingsches 19.
 — genitosklerodermisches 191.
 — van der Hoevesches 222.
 — Lodatosches 233.
 — Marfansches 220.
 System, vegetativ-optisches 10.
 Tetanie s. auch Nebenschilddrüsen.
 — u. Altersstar 111.
 — u. Epilepsie 111.
 — u. Star 100.
 Tetaniestar 100.
 — pathologische Anatomie des 104.
 — pathologische Physiologie des 105.
 — in der Schwangerschaft 165.
 — Wesen des 107.
 Trachom 166, 237.
 Tränendrüse 181.
 Tränenfluß 49, 51.
 Tuberkulose u. Menstruation 161.
 — u. Schilddrüse 84.
 Thymus 183.
 — u. Exophthalmus 71.
 — u. Frühjahrskatarrh 233.
 — u. Keratokonus 226.
 Uveitis 212.
 — s. auch Iridocyclitis im Klimakterium 162.
 Vagotonon 181.
 Vagusstoff 176.
 Verjüngungsoperationen 167.
 Vitamine I.
 Vitamin A u. Schilddrüse 78.
 Vitamine u. Exophthalmus 248.
 Vitiligo 212.
 Vogt-Koyanagische Krankheit 212.
 Vorderkammer, Überpflanzung in die 237.
 Wasserbindung bei Diabetes 128.
 Xipoid retinale 181.
 Zellhormone I.
 Zentralskotom bei Menstruation 161.
 Zuckerstar 124.
 — Morphologie des 125.
 — Refraktionsänderungen bei 128.
 — Ursache u. Wesen 127.
 Zwergwuchs 16.
 Zwischenhirn u. Basedow 76
 — u. Hypophyse 76.

Springer-Verlag/Wien

Einführung in die physiologische Optik. Von Professor Dr. **Armin von Tschermak-Seysenegg**, Prag. (Augenheilkunde der Gegenwart, I. Band). Mit 106 Abbildungen im Text. VIII, 184 Seiten. 1942. RM 15.—

Springer-Verlag/Berlin

Innere Sekretion. Von Dozent Dr. **H. Marx**, Bethel. Aus Band VI, 1. Teil vom „Handbuch der inneren Medizin“. Gesamtumfang des Bandes: X, 1077 Seiten mit 265 Abbildungen. 1941. RM 68.—; Ganzleinen RM 72.50

Die Wirkstoffe des Hypophysenvorderlappens. Von Professor Dr. **K. J. Anselmino**, Obermedizinalrat und Direktor der Landesfrauenklinik der Rheinprovinz Wuppertal-Elberfeld, und Professor Dr. **Fr. Hoffmann**, Universitäts-Frauenklinik Berlin. (Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungswerk, IX. Band). Mit 129 Abbildungen. XVII. 417 Seiten. 1941. RM 54.—

Wirkstoffe des Hinterlappens der Hypophyse. Von Dr. **O. Schaumann**, Frankfurt a. M. - Höchst. — **Wirkstoffe der Nebenschilddrüsen.** Von Professor Dr. **Fr. Holst**, Berlin. Aus Ergänzungswerk Band III vom „Handbuch der experimentellen Pharmakologie“. Gesamtumfang des Bandes: V, 276 Seiten mit 27 Abbildungen. 1937. RM 36.—

Die Hormone, ihre Physiologie und Pharmakologie. Von **Paul Trendelenburg** †, ehem. Professor an der Universität Berlin.

1. Band; **Keimdrüsen. Hypophyse. Nebennieren.** Zweite Auflage. In Vorbereitung
2. Band: **Schilddrüse. Nebenschilddrüsen. Inselzellen der Bauchspeicheldrüse. Thymus. Epiphyse.** Herausgegeben von **Otto Kraye**r, ao. Professor der Pharmakologie an der Universität Berlin. Mit 62 Abbildungen. X, 502 Seiten. 1934. RM 45.—

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Klinische Endokrinologie. Ein Lehrbuch für Ärzte und Studierende.

Von Dr. med. habil. **Arthur Jores**, Hamburg. Zweite, umgearbeitete und ergänzte Auflage. Mit 89 zum Teil farbigen Abbildungen. X, 389 Seiten. 1942. z. Z. vergriffen.

Innere Sekretion und Chirurgie. Von Dr. med. habil. **Hans**

Hanke, Dozent für Chirurgie an der Universität Freiburg i. Br. Mit 18 Abbildungen. XI, 326 Seiten. 1937. RM 24.—

Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Von Professor Dr. **Wil-**

helm Falta, Wien. Zweite, vollkommen umgearbeitete Auflage. Mit 107 Abbildungen. VII, 568 Seiten. 1928. RM 37.80

Basedow-Studien. Morphologisch-experimentelle Untersuchungen an

Schilddrüse und Thymus zum Problem der Basedowschen Krankheit und des Kropfes. Von Dr. med. habil. **Paul Sunder-Plassmann**, Dozent für Chirurgie an der Universität Münster i. W. Mit 121 Abbildungen, 135 Seiten. 1941. RM 15.—

(Erweiterter Sonderdruck des gleichnamigen Beitrages in „Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie“, 33. Band).

Wachstum, Geschlecht und Fortpflanzung als ganz-

heitliches erbmäßig-hormonales Problem. Zugleich ein Versuch einer ein- und ganzheitlichen Betrachtung der Lebensvorgänge unter gesunden und krankhaften Bedingungen. Von Dr. **Ludwig Seitz**, entpflichteter Professor der Frauenheilkunde und ehem. Direktor der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M. Mit 125 zum Teil farbigen Abbildungen. XVIII, 410 Seiten. 1939. RM 36.—

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Berichtigungen.

- S. 1, 5. Zeile von unten lies: „opotherapeutische“ statt „topotherapeutische“.
- S. 185, Die Unterschrift zu Abb. 79 muß lauten: „Neurodermie“ (nach ROST).
- S. 188, Die Unterschrift zu Abb. 83 muß lauten: „Sklerodermie“ (nach EHRMANN und BRÜNAUER).
- S. 235, 7. Zeile von unten lies: „Percorten“ statt „Pereorten“.

Velhagen, Sehorgan und innere Sekretion.