

XXVI.

Aus der Königl. Universitäts-Augenklinik in Bonn
(Direktor: Geh.-Rat K u h n t).

Ueber familiäre Degeneration in der Maculagegend des Auges mit und ohne psychische Störungen.

Von

Prof. Dr. **K. Stargardt**,
Bonn.

(Hierzu Tafel VIII.)

Während in der Neurologie und Psychiatrie die Formen der Netzhautdegeneration, die, wie die „Tay-Sachs'sche amaurotische Idiotie“ und die Stock-Spielmeyer'sche „Familiäre amaurotische Demenz“ die Netzhaut in ganzer Ausdehnung befallen und stets mit schweren Hirnveränderungen einhergehen, gut bekannt sind, haben bisher die Formen, bei denen allein oder wenigstens vorwiegend die Maculagegend befallen ist und bei denen nur unter gewissen Umständen auch psychische Störungen vorkommen, weniger Beachtung gefunden. Es mag das zum Teil daran liegen, dass die Veröffentlichungen über diese Formen der Netzhautdegeneration in der in- und ausländischen Literatur zerstreut und zum Teil schwer zugänglich sind. Jedenfalls möchte ich glauben, dass die bisherige Gleichgültigkeit gegenüber diesen Formen nicht berechtigt ist und dass sie das Interesse der Neurologen und Psychiater aus verschiedenen Gründen verdienen. Zu diesen Gründen möchte ich die Tatsache rechnen, dass die mit psychischen Störungen einhergehenden Formen neurologisch und psychiatrisch noch nicht genügend untersucht und klar gestellt sind und ferner den Umstand, dass sehr wahrscheinlich viele Fälle mangels speziell darauf gerichteter Untersuchung noch unerkannt sind.

Es kann nicht genug betont werden, dass in manchen Fällen, namentlich in den Anfangsstadien die Veränderungen im Augenhintergrunde ausserordentlich zarte sind und nur nach Erweiterung der Pupille und im aufrechten Bilde festgestellt werden können. Bei unruhigen Patienten und bei vielen Kindern bleibt deswegen auch nichts weiter übrig, als die Untersuchung nach Einträufelung von Kokain und Einlegen eines Sperrers unter Fixation

des Augapfels mit Hilfe einer Fixationspinzette vorzunehmen. Ja in manchen Fällen kommt man ohne eine kurze Narkose nicht aus. Als solche genügt allerdings wohl immer ein kurzer Aetherrausch.

Ich halte es für durchaus wahrscheinlich, dass die systematische Untersuchung aller Formen von Demenz und Idiotie auf umschriebene Veränderungen in der Maculagegend des Auges noch manches brauchbare Material zutage fördern und noch manche ungeklärte Frage zur Lösung bringen wird.

Deswegen habe ich auch geglaubt, dass es nützlich ist, die bisher bekannten, in der Literatur zerstreuten Tatsachen einmal zu sammeln und unter Hinzufügung einiger neuer eigener Beobachtungen zu veröffentlichen.

Die Krankheitsbilder der bisher beschriebenen Fälle von familiärer Maculaerkrankung sind ausserordentlich mannigfaltig, sowohl in bezug auf das klinische Bild, wie auch in bezug auf die Entstehung, den Verlauf und vermutlich auch die Aetiologie. Leber hat in seiner Bearbeitung der Netzhauterkrankungen im Handbuche der Augenheilkunde (S. 1204—1210) all die verschiedenen Krankheitsbilder unter der Bezeichnung „Familiäre Tapeto-Retinaldegeneration der Macula-Papillengegend“ zusammengefasst und gemeinsam abgehandelt. Es ist nun zweifellos nichts dagegen einzuwenden, dass alle in der Maculagegend sich abspielenden familiären Erkrankungen unter einem Namen zusammengefasst werden, aber es ist meines Erachtens nicht möglich, sie gemeinsam abzuhandeln. Denn abgesehen davon, dass sie familiär sind und sich in der Macula, bzw. Papillengegend abspielen, besitzen sie kaum irgendwelche gemeinsamen Eigenschaften.

Ich halte es deswegen für unbedingt erforderlich, sie in verschiedene Gruppen zu trennen und jede Gruppe für sich zu behandeln. Man kann zwanglos 4 Gruppen bilden

1. die „familiäre präsenile Maculadegeneration“ (Tay),
2. die „familiäre honigwabenähnliche Maculadegeneration“ (Dooyne),
3. die „familiäre angeborene Maculadegeneration“ (Best),
4. die „familiäre progressive Maculadegeneration mit und ohne psychische Störungen“.

Die Bezeichnungen sind von mir nach den hervorstechendsten Symptomen gewählt, sie decken sich nur zum Teil mit den Namen, die bisher in der Literatur üblich waren bzw. von den Autoren selbst gewählt worden sind. Diese Namen sind bei den Ueberschriften der einzelnen nun folgenden Kapitel in Klammern hinzugesetzt. Bei der Bezeichnung der einzelnen Formen habe ich stillschweigend vorausgesetzt, dass die Veränderungen sich nicht immer streng auf die Maculagegend zu beschränken brauchen, sondern auch die Umgebung der Macula und selbst der Papille in den Krankheitsprozess mit einbezogen sein kann.

1. Die „familiäre präsenile Maculadegeneration“ Tay.

(„Tay'sche Chorioiditis“ oder „Chorioiditis guttata“).

Charakteristisch für die „familiäre präsenile Maculadegeneration“ ist das Auftreten heller Fleckchen in der Gegend der Macula — und Papille bei mehreren Geschwistern jenseits des mittleren Lebensalters, aber noch vor dem Senium. Neben den hellen Fleckchen können noch strahlige Pigmentflecke in der Macula auftreten.

Die einzige Veröffentlichung über diese Erkrankung stammt von Hutchinson und Tay aus dem Jahre 1875. Die Arbeit ist mir im Original nicht zugänglich. Nach Leber (S. 1206) fand sich die Erkrankung bei 3 Schwestern im Alter von 40, 48 und 57 Jahren.

Bei 2 von den erwähnten 3 Schwestern fand sich ausser den hellen Flecken an der Macula eine unregelmässig begrenzte, strahlige Pigmentablagerung von bläulichschwarzer Farbe zum Teil von darüberliegendem Bindegewebe verdeckt, die für den Ausgang einer Blutung gehalten wurde. Hochgradige Sehstörung mit zentralem Skotom. Bei der jüngsten Schwester, wo ein solcher Herd noch fehlte, schien der Prozess noch jünger zu sein; es fanden sich zahllose runde, helle Fleckchen, die der Hauptmenge nach zu einem Papille und Macula umgebenden Ring zusammengedrängt waren; im aufrechten Bilde sah man in deren Mitte zuweilen einen feinen Pigmentpunkt und den Rand öfters von einem schmalen Pigmentring umgeben, was sehr für die Auffassung als Drusen spricht.“

Leider sind diese Angaben so kurz, besonders, was die Zeit der Entstehung und die Funktionsstörungen betrifft, dass es nicht möglich ist, ein vollkommen klares Bild der Erkrankung zu gewinnen.

Als „Tay'sche Chorioiditis“ oder zentrale „Chorioiditis guttata“ spricht Schneidemann eine Maculaveränderung an, die er bei einer 30jährigen Frau beobachten konnte. Es handelte sich in seinem Falle um eine beiderseitige Affektion, die durch ein Oedem der Macula und Bildung gelblicher Plaques bedingt war. Näheres ist in dem mir zugänglichen Referat leider nicht angegeben. Die Hauptsache, ob es sich um ein familiäres Leiden gehandelt hat, ist nicht erwähnt. Wenn die Erkrankung aber keine familiäre war, liegt nicht die geringste Veranlassung vor, sie mit dem von Tay 1875 beschriebenen familiären Leiden auf eine Stufe zu stellen. Die Bezeichnung, die Schneidemann für seinen Fall gewählt hat, ändert an dieser Auffassung nichts. Denn Tay hat in seiner Veröffentlichung 1875 noch eine ganze Reihe von Fällen angeführt, in denen es sich nicht um ein familiäres Leiden gehandelt hat, sondern um eine einfache Drusenbildung, wie sie nach unseren jetzigen Kenntnissen bei älteren Personen durchaus nicht selten vorkommt. Auf Grund dieser Fälle bezeichnet man, wie es scheint, in den Ländern eng-

lisch sprechender Zunge, jetzt jede Drusenbildung am hinteren Augenpol als „Tay'sche Chorioiditis“¹⁾.

Wenn in der Tat jede Drusenbildung als „Tay'sche Chorioiditis“ benannt wird, so ist es um so notwendiger, die familiäre Form durch eine besondere Bezeichnung hervorzuheben und es erschien mir deswegen zweckmässig, dieser Form den Namen „familiäre präsenile Maculadegeneration“ Tay, zu geben.

Damit ist zugleich ausgesprochen, in welcher Zeit die Erkrankung zur Beobachtung kommt. Dass das erst im relativ vorgerückteren Lebensalter der Fall ist, dürfte bei einem auf einer erblichen Anlage beruhenden Prozess zunächst etwas merkwürdig erscheinen. Wir haben aber ein ähnliches Verhalten bei gewissen Fällen von Retinitis pigmentosa. So hat Nettleship (zit. von Leber S. 1130) eine Reihe von Patienten mit Retinitis pigmentosa kennen gelernt, die ihm glaubhaft versicherten, dass sie bis zum Alter von 50, 52, 57, 61 und 66 Jahren ganz gut gesehen und nicht über Nachtblindheit und sonstige Störungen zu klagen gehabt hätten, und dass es erst in diesem Alter zur Entstehung der charakteristischen Krankheitserscheinungen gekommen sei. Auch diesen Nettleship'schen Fällen lagen erbliche Momente zugrunde.

Natürlich kann man bei derartigen Fällen den Einwand erheben, dass das Leiden doch schon längere Zeit bestanden haben kann, ohne dass die Patienten etwas davon bemerkten. Dieser Einwand lässt sich aber auch bei den Fällen von „familiärer präseniler Maculadegeneration“ machen. Und er lässt sich um so eher machen, weil wir aus den kurzen Angaben Tay's über die genaue Zeit der Entstehung des Leidens leider nichts entnehmen können, sondern nur wissen, in welchem Alter es festgestellt worden ist.

Nervöse und geistige Störungen sind in der von Tay beschriebenen Familie nicht erwähnt. Es findet sich aber auch kein Hinweis darauf, dass auf derartige Störungen überhaupt gefahndet worden ist.

2. Die „familiäre honigwabenähnliche Maculadegeneration“ Doyne. („Honeycomb“ or „family choroiditis“ Doyne).

Charakteristisch für diese von Doyne im Jahre 1899 beschriebene Form ist folgendes:

Das Leiden ist ein familiäres — in der von Doyne beobachteten Familie waren von 8 Geschwistern wenigstens 4 befallen —. Es entsteht in frühester

1) So erwähnt Noyes (A Text book on diseases of the eye, New York 1896, S. 583) die Einteilung, die Hutchinson (Forms of Choroiditis. Ophthalm. Review 1889) in bezug auf die Choroiditiden gegeben hat. Danach wird als eine besondere Gruppe die „senile zentrale Chorioiditis“ angeführt und von dieser besonders

Jugend. Es zeichnet sich aus durch das Auftreten bzw. Vorhandensein zahlreicher weisser Flecke in der Gegend der Papille und der Macula. Diese Flecke sind so angeordnet, dass sie dem Augenhintergrund ein „honigwabenähnliches“ Aussehen verleihen. Die Flecke vergrössern sich im Laufe der Jahre und können eine unregelmässige Pigmentierung annehmen. Das Sehvermögen ist zuerst gut, in fortgeschritteneren Stadien sinkt es.

Ueber die Erkrankung hat Doyne selbst im Jahre 1899 nur folgende kurze Angaben gemacht:

„Die Familie besteht aus 8 Geschwistern (ein Kind ist tot), 5 haben schlechtes Sehvermögen. Ihr Vater und Vaters Bruder hatten schlechtes Sehvermögen, ebenso die Grossmutter väterlicherseits. 2 von den Kindern dieser Generation haben angeblich schlechtes Sehvermögen. Ich habe 5 Mitglieder dieser Familie untersucht, sämtlich weiblich. Von diesen waren 4 erkrankt, eins nicht. Die Untersuchung zeigt ein honigwabenähnliches Auftreten weisser Flecke, die fast ausschliesslich in der Papillen- und Maculagegend liegen. An einzelnen Stellen sind die Flecke frei von Pigment. An anderen Stellen finden sich dicke Pigmentmassen.“

10 Jahre später stellte Doyne dieselbe Familie noch einmal in der Ophthalmologischen Gesellschaft in London vor und machte bei dieser Gelegenheit noch folgende ergänzende Bemerkungen (cf. Lutz S. 702):

„Das Leiden entwickelte sich in frühester Jugendzeit, die Veränderungen fanden sich entweder in der Nähe der Papille oder nur in der Macula, seltener in beiden Teilen, waren aber immer auf den hinteren Pol beschränkt. Die Veränderungen bestanden in rundlichen Flecken, die im mittleren Alter grösser wurden und die nachträglich zu geringer Pigmentverschiebung führten. Bei seinen Fällen war der Visus im Anfang nicht schwer geschädigt, erst später zeigte sich das Sinken der Sehschärfe gleichzeitig mit dem Auftreten einer leichten Optikusatrophie. Die familiäre Augenerkrankung stand in keinem Zusammenhange mit einer familiären Allgemeinerkrankung.“

Es ist bedauerlich, dass die Angaben Doyne's so kurz sind, dass wir nichts Genaueres über die Zeit der Entstehung des Leidens, nichts über das Alter der Patienten, nichts Genaueres über die Vorfahren und nichts Genaueres über die Funktionsstörungen, speziell das Gesichtsfeld, den Farbensinn und die Dunkeladaptation erfahren. Auch die Beschreibung des klinischen Befundes ist derart kurz, dass wir uns keine sichere Vorstellung von dem ophthalmoskopischen Bilde machen können; wir dürfen aber wohl annehmen, dass es dem Bilde entspricht, das Holthouse und Batten, ferner Bickerton bei 2 Patienten gefunden und ebenfalls in den Verhand-

erwähnt, dass sie in England nach Warren Tay genannt wird. Ähnlich betont Treacher Collins 1913, dass das ophthalmoskopische Bild, das nach allgemeiner Ansicht durch die Bildung hyaliner Drusen entsteht, als „Tay'sche Chorioiditis“ bezeichnet wird.

lungen der Ophthalmol. Ges. des Vereinigten Königreichs veröffentlicht haben. Von diesen beiden Fällen finden sich Abbildungen in den *Transact. of the Ophthalm. Soc.* 1900, Bd. XX, Pl. 3, Fig. 2 und Fig. 1. Von dem Falle von Holthouse und Batten bringt auch Th. Leber in seiner Bearbeitung der Netzhäuterkrankungen im Handbuche für Augenheilkunde S. 1207 eine einfarbige Wiedergabe, die das Charakteristische der „honigwabenähnlichen“ Augenhintergrundsaffektion sehr gut erkennen lässt. Was die beiden Fälle im einzelnen betrifft, so will ich hier nur das Wichtigste kurz wiedergeben.

Im Falle von Holthouse und Batten handelte es sich um eine Frau, die im Alter von 25 Jahren in eine Augenklinik in London aufgenommen wurde, weil sie angeblich erst seit 4 Wochen einen Nebel vor den Augen bemerkt hatte, der sie zeitweise an der Arbeit hinderte.

Objektiv fanden sich zahlreiche weisse Flecke über den ganzen Fundus zerstreut, am zahlreichsten um die Macula und die Papille. Die grösseren Flecke hatten einen 4mal so grossen Durchmesser wie die grösseren Netzhautgefässe und die kleinsten stellten winzige runde Punkte dar. Keiner der Flecke war pigmentiert. In der Macula dagegen fand sich eine pathologische Pigmentierung¹⁾.

Die Sehschärfe war aber trotzdem normal. Angeblich war die Pat. epileptisch. Lues und Tuberkulose waren nicht nachweisbar. Die Pat. war die jüngste von 24 Kindern, von denen ausser ihr nur 3 am Leben geblieben waren. Die anderen waren früh an einer „dunklen Gehirnerkrankung“ gestorben. Es ist deswegen auch von H. und B. daran gedacht worden, dass das Leiden mit der Retinitis pigmentosa verwandt wäre.

Ein ganz ähnliches klinisches Bild zeigt der Fall von Bickerton.

Auch hier fanden sich fast symmetrisch auf beiden Augen zahlreiche weisse Flecke im Fundus. Das Zentrum der Macula war frei, doch lagen neben dem Zentrum aber noch im Bereiche des gelben Fleckes, mehrere kleine Gruppen von weisslichen Flecken. Es fanden sich keinerlei Pigmentveränderungen. Die Sehschärfe war normal, der Farbensinn gut, das Gesichtsfeld etwas eingengt. Der Erkrankte war ein junger Mann von 29 Jahren. Von 9 Brüdern und Schwestern war nur eine Schwester am Keuchhusten gestorben, die übrigen waren gesund, ebenso die Eltern.

Charakteristisch für die Fälle von Holthouse und Batten und Bickerton ist das klinische Bild, das eine Unzahl von weisslichen Flecken zeigt, die in ihrer Gesamtheit durchaus ein „honigwabenähnliches“ Aussehen bieten. Bemerkenswert ist, dass in beiden Fällen das Zentrum der Macula entweder gar nicht oder nur wenig gelitten hatte, denn die Sehschärfe war in beiden Fällen normal. Bemerkenswert ist ferner, dass in diesen beiden Fällen ein

1) So kann man jedenfalls den etwas unklaren Text nur auffassen: „The maculae were dark and had retinal pigment cells on the surface. It had been suggested, that the maculae were only dark in contrast to the surrounding fundus, but a red light enabled the pigment cells to be more definitely made out.“

familiäres Auftreten der Erkrankung bei mehreren Familienmitgliedern nicht nachgewiesen werden konnte. Im Falle Bickerton waren angeblich 8 Geschwister gesund und nur eine Schwester an Keuchhusten gestorben. Im Falle Holthouse und Batten dagegen können wir nicht ausschliessen, dass es sich um ein familiäres Leiden gehandelt hat, denn 20 Geschwister der Patientin waren gestorben, und zwar in frühem Lebensalter an einer „dunklen Gehirnkrankheit“. Es ist durchaus nicht unmöglich, dass bei diesen Geschwistern — wenigstens zum Teil — dieselbe Erkrankung der Augen vorgelegen hat, wie bei der Patientin und dass sie bei ihnen nur früher aufgetreten ist und deswegen sich mit einer Hirndegeneration verbunden hat. Wir haben etwas durchaus Analoges bei der noch zu besprechenden „familiären progressiven Maculadegeneration“ insofern, als bei spätem Auftreten der Erkrankung nur die Augen befallen werden, während bei sehr frühzeitigem Auftreten des Leidens auch das Hirn in Mitleidenschaft gezogen wird, was sich in einer schnell zunehmenden Verblödung zeigt.

Weiter scheint es auch nicht ganz uninteressant zu sein, dass die Patientin von Holthouse und Batten angeblich an Epilepsie litt, wenn auch die Frage nach dem Zusammenhange mit dem Augenleiden zunächst noch offen gelassen werden muss. Von besonderem Interesse — aber, wie ich gleich bemerken will, mit Vorsicht zu verwerthen — ist ein pathologisch-anatomischer Befund, den Treacher Collins 1913 in einem Falle von „Honigwabenchorioiditis“ erhoben hat. Wegen der Wichtigkeit des Befundes und da die Veröffentlichung nicht leicht zugänglich ist, gebe ich den Befund in Uebersetzung hier wieder: Zur Untersuchung kam der hintere Bulbusabschnitt.

„Es findet sich zwischen Retina und Chorioidea eine Neubildung von hyaliner Substanz. Sie beginnt zu beiden Seiten der Sehnervenseihe, und zwar dicht am Rande und erstreckt sich einwärts von ihr ungefähr 2 Papillendurchmesser weit und auswärts 6 Papillendurchmesser weit. Ihre äussere Oberfläche zeigt eine regelmässige Begrenzung und folgt der normalen Aderhautkrümmung. Ihre innere oder retinale Oberfläche zeigt einige rundliche, knotenförmige Erhebungen und zwischen ihnen Vertiefungen. Die Dicke der hyalinen Masse ist deswegen an verschiedenen Stellen eine sehr verschiedene. Sie zeigt stellenweise eine sehr genau abgegrenzte Schichtung, und zum grössten Teile ist sie vollkommen frei von Zellen, wenn man auch hier und da eine Zelle mit einem platten Kern in ihr eingebettet liegen sieht. Die Aderhaut neben der hyalinen Masse zeigt eine auffallende Verdünnung und stellenweise sogar völliges Fehlen der Kapillarschicht. Die Gefässe der äusseren Lagen erscheinen im Gegensatz dazu abnorm weit, aber ihre Wände sind nicht verdünnt. In der Aderhaut findet sich nach aussen vom Sehnerven eine schmale Zone von Rundzellen. Davon abgesehen finden sich aber keinerlei entzündliche Erscheinungen. Da, wo die hyaline Substanz liegt, kann man die elastische Membran der Aderhaut oder Bruch'sche Membran nicht deutlich feststellen. An der Peripherie der hyalinen Substanz, und zwar auf beiden Seiten, erstreckt sich das Pigmentepithel

eine kurze Strecke weit als einzelne Zelle auf die Innenseite der hyalinen Substanz. Weite Strecken der Innenfläche der hyalinen Substanz sind ohne Epithelbelag, wenn sich auch hier und da unregelmässige Ansammlungen von Pigmentepithelzellen finden. Die Aussenfläche der Retina ist durch die Bildung der hyalinen Masse stark verändert worden. Und wo diese Masse liegt, ist die Stäbchen- und Zapfenschicht vollkommen zerstört, ebenso auf weite Strecken die äussere Körnerschicht. Stellenweise berühren die Kuppen der Knötchen der hyalinen Substanz die innere Körnerschicht. An einzelnen Stellen sind die granulären Schichten verdünnt, während die Fasern, die sie durchziehen, gedehnt sind und Lücken zwischen sich lassen. Die inneren Netzhautschichten sind nur wenig verändert.“

Der pathologisch anatomische Befund Treacher Collins wäre von der grössten Bedeutung, wenn Tr. Collins irgendwelche Angaben gemacht hätte, aus denen hervorginge, was in dem Falle klinisch vorgelegen hat. Tr. Collins hat sich jedoch darauf beschränkt, in der Ueberschrift anzugeben, dass es sich um den Befund bei „einem Falle von Doyne's Chorioiditis („honeycomb“ or „family“ chorioiditis)“ gehandelt hat. Er macht sonst keinerlei Angaben über die Herkunft des Präparates, keinerlei Angaben über das klinische Bild, über die Entstehung und den Verlauf des Leidens, über das Alter des oder der Patientin, keinerlei Angaben darüber, ob und wieweit es sich um ein familiäres Leiden gehandelt hat.

Nun ergibt sich schon aus den obigen Ausführungen, dass die Doyne'sche „Chorioiditis“ eine ausserordentlich seltene Erkrankung ist. Doyne selbst hat nur 4 Fälle und zwar in einer und derselben Familie beobachtet. Rechnet man dazu noch die beiden Fälle von Holthouse und Batten und Birkerton, so sind in Anbetracht des Umstandes, dass in der ganzen übrigen Weltliteratur nicht ein einziger weiterer Fall beschrieben ist, bisher insgesamt 6 Fälle von dieser Erkrankung zur Beobachtung oder wenigstens zur Veröffentlichung gekommen. Bei dieser enormen Seltenheit der Erkrankung muss es doch auffallend erscheinen, dass ein hierher gehörender Fall zur Sektion gekommen ist. Und es scheint mir, dass Tr. Collins doch verpflichtet gewesen wäre, seine Ansicht, dass es sich in dem von ihm histologisch untersuchten Falle wirklich um einen Fall von „honigwabenhähnlicher Chorioiditis Doyne“ gehandelt hat, durch Veröffentlichung der genauen klinischen Daten zu beweisen. So lange dieser Beweis nicht geliefert ist, müssen wir seiner Veröffentlichung jedenfalls mit grösster Vorsicht gegenüber treten und der weiteren Verwertung des histopathologischen Befundes gegenüber uns die grösste Zurückhaltung auferlegen.

Es ist das um so bedauerlicher, als wir bisher keinen einzigen histopathologischen Befund aus der ganzen Gruppe der familiären Maculaerkrankungen besitzen, und bei der relativen Seltenheit dieser Fälle wohl auch in absehbarer Zeit nicht erwarten können.

3. Die „familiäre angeborene Maculadegeneration“ Best.

(„Hereditäre Maculaaffektion“ Best.)

Die charakteristischen Zeichen dieser Form der familiären Maculadegeneration sind folgende: Das Leiden ist ein familiäres. Es ist in den meisten, wenn nicht in allen Fällen angeboren und später nicht mehr progressiv. Es tritt nicht immer doppelseitig, sondern in etwa $\frac{1}{4}$ der Fälle einseitig auf. Es beruht auf dem Vorhandensein von herdförmigen Veränderungen in der Maculagegend; die Herde sind von sehr verschiedener Form und Grösse und zeichnen sich dadurch aus, dass sie nicht zentral liegen, sondern stets exzentrisch, und zwar direkt unterhalb der Fovea.

Die einzige Familie, in der bisher diese Erkrankung festgestellt ist, ist von Best im Jahre 1905 beschrieben worden. Sie stammt aus der Umgebung von Giessen. Best hat im Laufe von 8 Jahren 59 Mitglieder dieser Familie untersucht, und bei 8 eine Maculaerkrankung festgestellt. Ueber die Beteiligung der einzelnen Familienmitglieder gibt ein genauer Stammbaum Auskunft (Zeitschr. f. Augenh., Bd. XIII, Taf. 2). Das klinische Bild bei den verschiedenen erkrankten Personen ist ein recht verschiedenes. Die Maculaherde sind von sehr verschiedener Grösse, Form und Farbe. Bisweilen ist der Herd „hellrötlich, rund, scharf begrenzt“, bisweilen finden sich Veränderungen, die an eine „abgelaufene Chorioiditis“ erinnern — weisse Herde mit mehr oder weniger Pigment —; einige Male fand sich auch vor diesen Herden und in ihrer Umgebung eine feine weisse, radiär angeordnete Streifung.

Das ophthalmoskopische Bild ist auf beiden Augen in manchen Fällen annähernd das gleiche (Fall 2, 4, 5 und 6), in anderen ist es durchaus verschieden, z. B. in Fall 2, wo auf dem einen Auge ein über papillengrosser Herd in der Maculagegend vorhanden war, während auf dem anderen „6 rundliche weisse Fleckchen gruppenförmig unterhalb und etwas nach innen von der Macula“ lagen und darunter ein „rötlich gelblicher längerer Streifen“. Aehnliche Verhältnisse lagen in Fall 3 vor. Schliesslich waren in 2 Fällen also in $\frac{1}{4}$ aller beobachteten Fälle die Veränderungen vollkommen einseitig (Fall 7 und 8).

Ueber einzelne Fälle liegen Untersuchungsbefunde aus verschiedenen Jahren vor und zwar mit Abständen von 3 und 5 und in einem Falle sogar von 22 Jahren (Fall 1). Trotzdem wurden bei den verschiedenen Untersuchungen keine wesentlichen Unterschiede gefunden. Best nimmt deswegen an, dass es sich um eine „angeborene Entwicklungsstörung“ handelt. Dafür spricht nach Best auch das häufige gleichzeitige Vorkommen anderer Augenfehler und zwar hoher Hyperopie, Astigmatismus, Strabismus convergens und einseitiger Amblyopie, einmal auch von Resten der Pupillenmembran und einmal von Farbenblindheit.

Weiter soll nach Best auch das Vorkommen markhaltiger Nervenfasern für eine Entwicklungsstörung als Ursache des ganzen Leidens sprechen. Als markhaltige Nervenfasern spricht Best die feinen radiären Streifen an, die er in vereinzeltten Fällen in der Maculagegend beobachtet hat. Um was es sich bei diesen Streifen handelt, kann natürlich mit Sicherheit nur die pathologisch anatomische Untersuchung ergeben. Ich glaube aber, dass man auch schon nach dem klinischen Bilde markhaltige Nervenfasern ausschliessen kann. Dieselben feinen radiär angeordneten Streifen finden sich nämlich auch bei einer anderen Form der familiären Maculaerkrankung, der „familiären progressiven Maculadegeneration“. Ich habe sie selbst in meiner ersten Arbeit über diese Erkrankung abgebildet (v. Gräfe's Archiv, Bd. 71, H. 3, Tafel XX) und habe schon damals erwähnt, dass es sich bei diesen Streifen nicht um markhaltige Nervenfasern handeln kann, weil die Streifen bei einem bestimmten Lichteinfall immer nur zum Teil zu sehen sind, während ein Teil völlig unsichtbar ist, und weil bei Aenderung der Richtung des Lichteinfalles neue feine Linien auftauchen, während früher gesehene verschwinden. Das ist ein Verhalten, das markhaltige Nervenfasern auch in den dünnen Randpartien niemals zeigen. Dazu kommt noch, dass wir eine derartige Anordnung von markhaltigen Nervenfasern, wie sie die feinen weissen Streifen in der Maculagegend in den Best'schen Fällen zeigen, bisher nicht kennen. Nach meiner Ansicht muss es sich da um etwas anderes handeln, und zwar wahrscheinlich um zarte Reflexe, die durch Veränderungen in der Netzhaut bedingt werden.

Zu erwähnen ist schliesslich noch, dass bei keinem der untersuchten 59 Familienmitglieder Lues, oder nervöse oder Geisteskrankheiten nachgewiesen werden konnten. Auch Verwandtenehen schienen keine Rolle zu spielen.

4. Die „familiäre progressive Maculadegeneration“

mit und ohne psychische Störungen.

Die „familiäre progressive Maculadegeneration“ zeichnet sich durch eine Reihe charakteristischer Merkmale aus.

Sie stellt, wie schon der Name sagt, ein durchaus familiäres Leiden dar. Die Erkrankung beginnt, je nachdem sie mit oder ohne Beteiligung des Gehirns auftritt, im 6.—7. oder im 8.—14. Lebensjahr und schreitet dann unaufhaltsam fort. Die Erkrankung befällt in auffallend symmetrischer Weise stets beide Augen und schreitet auch auf beiden Augen stets in gleicher Weise fort, so dass in allen Stadien das ophthalmoskopische Bild des einen Auges geradezu das Spiegelbild des anderen Auges darstellt.

Das Augenspiegelbild wechselt im Verlaufe der Erkrankung. Im Beginn finden sich zarte gelblichgraue Flecke, dann treten Unregelmässig-

keiten in der Pigmentierung auf, schliesslich werden die Flecke zahlreicher und fliessen allmählich zu einem grossen Herd in der Maculagegend zusammen. Dieser Herd stellt meist ein liegendes Oval von 2 zu $1\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser Grösse dar. Die Farbe des Herdes ist ein eigentümliches schmutzig Grau bis Bleigrau. Meist sieht man in dem Herde noch einige gelbliche Aderhautgefässe und auf ihm feine amorphe Pigmenthäufchen. Ferner finden sich um den Herd meist noch zarte, flockige, weissliche Trübungen (cf. die Tafel VIII).

Kasuistik: Im folgenden will ich eine kurze Uebersicht über die bisher beschriebenen Fälle geben. Soweit sie in der deutschen Literatur niedergelegt sind, kann ich mich mit einem kurzen Hinweise begnügen. Von den in der ausländischen Literatur veröffentlichten, schwer zugänglichen Fällen gebe ich das Wichtigere ausführlich wieder.

1. Die Fälle ohne psychische Störungen.

Der erste Fall von „familiärer progressiver Maculadegeneration“ scheint im Jahre 1897 von Batten veröffentlicht worden zu sein.

In der von Batten beobachteten Familie waren 2 Brüder erkrankt. Der älteste war zur Zeit der Untersuchung 21, der jüngere 14 Jahre alt. Beide waren geistig vollkommen normal, zeigten auch keine Zeichen irgendeiner körperlichen Erkrankung, vor allem keine Zeichen einer hereditären Lues. Es war darauf besonders geachtet worden, weil der Vater zugegeben hatte, Lues gehabt zu haben. Die Mutter war vor der Ehe gesund gewesen, war aber bald nach der Verheirathung erkrankt. Die ersten 3 Kinder waren tot geboren. Das erste lebende Kind war der älteste Pat. Nach ihm kamen 2 Fehlgeburten, dann ein Mädchen, das am Leben geblieben ist und gute Augen hatte, schliesslich der jüngste der beiden Patienten.

Bei dem 14jährigen Pat. war die Sehschärfe auf beiden Augen auf $\frac{6}{60}$ gesunken. Auch nach Korrektur der vorhandenen Hypermetropie bzw. des hypermetropischen Astigmatismus war keine Besserung zu erzielen. Das Gesichtsfeld war nicht eingeeengt. „Ein scharf abgegrenztes Skotom war nicht vorhanden, dagegen eine leichte Farbensinnstörung in einem sehr kleinen zentralen Bezirk.“ In der Maculagegend fand sich ein „dunkler, birnförmiger Fleck von roter Farbe, mit feinen Pigmenttöpfeln bedeckt. Rings um die Macula fand sich eine Zone, in der die Netzhaut verändert war. Diese Zone war mit schlecht abgrenzbaren, gelblich-weissen Töpfeln über und über bedeckt“.

Bei dem 21jährigen Bruder war das Sehvermögen seit dem 14. Lebensjahre schlechter geworden. Bei der Untersuchung im 21. Lebensjahre fand sich eine Myopie von 1,5 Dioptrien und eine Sehschärfe von $\frac{6}{60}$, die durch Gläser nicht gebessert werden konnte. Das Gesichtsfeld war nicht aufgenommen (Oatman gibt S. 7 irrthümlich an: es war nicht eingeeengt). Die Veränderungen waren weiter fortgeschritten als bei dem jüngeren Bruder. „Feine chorioidoretinale Veränderungen erstreckten sich über die ganze Maculagegend, indem sie einen schlecht begrenzten Herd bildeten, in dessen Mitte fein getüpfeltes Pigment abgelagert und der in seiner Form dem Flecke im Auge des jüngeren Bruders etwas ähnelte. Die Pigment-

veränderungen sind ein gut Teil stärker als bei dem jüngeren Bruder. Es finden sich auch noch gegen die Peripherie hin einige oberflächliche Flecke von Retinalpigment, aber nirgends eine abgegrenzte Chorioiditis oder andere Veränderungen.“

Es handelte sich also bei beiden Brüdern um eine Degeneration in der Maculagegend. Die Erkrankung hatte bei beiden im selben Lebensalter, nämlich ungefähr mit 14 Jahren begonnen, und die Veränderungen waren vollkommen symmetrisch auf beiden Augen ausgebildet.

Was die Progressivität des Leidens betrifft, so hat Batten sich nicht ganz klar ausgedrückt. An einer Stelle betont er, dass das Leiden bei dem älteren der Brüder „weiter fortgeschritten“ war, als bei dem jüngeren, und an einer anderen Stelle, gelegentlich einer Untersuchung 6 Jahre später (1903), sagt er, dass die Sehstörungen in den beiden Fällen zunächst rapid fortgeschritten, später aber der Zustand stationär geblieben sei (cf. bei Oatman S. 7). Man kann daraus meines Erachtens nur den Schluss ziehen, dass es sich in der Tat um ein progressives Leiden gehandelt hat. Dafür spricht ja auch weiter die Angabe, dass die Erkrankung bei beiden Brüdern im 14. Lebensjahre begonnen hat.

Im Jahre 1909 habe ich selbst, ohne die Arbeit von Batten zu kennen, als „familiäre progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges“ ein Krankheitsbild beschrieben, das sich durch die Merkmale, die ich oben als charakteristisch für diese Erkrankung angegeben habe, auszeichnete. Meiner Arbeit lagen 7 Fälle aus 2 Familien zugrunde. In der einen Familie waren alle 4 Kinder von dem Leiden befallen, in der anderen von 5 Geschwistern 3.

Im Jahre 1911 hat Lutz ohne Kenntnis der Mitteilungen Batten's und meiner Veröffentlichung unter dem Titel „Ueber eine Familie mit hereditärer familiärer Chorioretinitis“ in den klinischen Monatsblättern dasselbe Krankheitsbild beschrieben. In der von Lutz beschriebenen Familie waren von 9 Geschwistern (6 Mädchen und 3 Knaben) 4 Mädchen von dem Leiden befallen. Alle waren um das 11. Jahr erkrankt. Das Krankheitsbild war ein durchaus typisches.

Im Jahre 1913 konnte ich 3 weitere Fälle aus einer dritten Familie veröffentlichen, die nach dem ganzen Krankheitsverlaufe zweifellos zu dem Bilde der „familiären progressiven Maculadegeneration“ gehörten, sich aber dadurch auszeichneten, dass der Prozess im Laufe der Jahre — die Patienten waren 45, 34 und 38 Jahre alt — von der Macula- und Papillengegend auch auf die übrigen Teile des Augenhintergrundes übergegriffen hatten.

Im Jahre 1914 hat Darier 5 Fälle aus 2 Familien veröffentlicht, die das charakteristische Krankheitsbild zeigten und deswegen besonders wertvoll sind, weil in mehreren Fällen die Beobachtungszeit sich über 15 und selbst 20 Jahre erstreckte.

Im Jahre 1916 habe ich einen weiteren Fall (P.) aus einer vierten

Familie veröffentlicht. Von diesem Falle stammt auch die dieser Arbeit beigegebene Tafel. Die damals ausgesprochene Vermutung, dass auch eine Schwester des Patienten an derselben Krankheit leidet, hat sich inzwischen bestätigt.

Herr Kollege Dr. Weisner in Kiel, der die Patientin am 19. 5. 1916 und 12. 10. 1916 untersucht hat, war so liebenswürdig, mir den Untersuchungsbefund zur Verfügung zu stellen. Ich entnehme ihm folgendes:

Die Schwester des Pat. P., Frau B., ist 31 Jahre alt. Eine Abnahme des Sehvermögens hat sie etwa um das 13.—14. Jahr bemerkt. Besonders aufgefallen ist ihr die Abnahme des Sehens aber erst nach dem zweiten Wochenbett im Alter von 24 Jahren. Damals konnte sie eine Zeitlang gar nicht lesen, sie hatte auch ein gewisses Gefühl von Schwindel, das von den Augen herzukommen schien. Sie meint, dass sie jetzt auch im Dunkeln schlechter sieht, als andere Leute.

Auf dem rechten Auge ist die Papille normal, höchstens temporal etwas abgeblasst. Macula und Fovealreflex fehlen. In der Maculagegend findet sich ein Herd von etwa 2 Papillendurchmesser Breite. Die Randeile dieses Herdes werden von einem Kranz von schmutzig-grauweissen, unregelmässigen Fleckchen eingenommen. Die Mitte des Herdes (etwa $\frac{2}{3}$ Papillendurchmesser breit) ist graurötlich gefärbt, von kleinen helleren und dunklen Fleckchen durchsetzt. Die dunkleren überwiegen. In den zentralen Teilen des grossen Herdes erkennt man eine feine strahlenförmige Zeichnung. Diese Streifen sind verschieden deutlich, je nach der Belichtung (Kollege Weisner hat deswegen auch die Streifen als Reflexe gedeutet, bedingt durch Unregelmässigkeiten der Oberfläche). Die Gefässe ziehen zum Teil über den Fleck hinweg. Ein Zusammenhang zwischen den Gefässen und den Fleckchen besteht anscheinend nicht. Das linke Auge zeigt im ganzen denselben Befund, nur scheint der Prozess hier vielleicht etwas weiter fortgeschritten zu sein. Die Mitte sieht hier aus „wie mit weisslichen Salzkörnern bestreut“. Die Sehschärfe beträgt rechts $\frac{5}{50}$, links $\frac{3}{50}$. In der Nähe werden rechts von Snellen 1,6, links von Snellen 2,5 einzelne Worte gelesen.

Von den Kindern der Pat. sind 2 Mädchen gestorben, das eine im Alter von 7 Jahren, es hat gut gesehen. Ein Sohn, jetzt 10 Jahre alt, hat normale Sehschärfe bei einer Weitsichtigkeit von 0,5 Dioptrien. Nach Erweiterung der Pupille fehlt der Fovealreflex, der Maculareflex ist nicht sehr deutlich. Pathologische Veränderungen sind nicht nachweisbar.

Aus dem Befunde bei der Frau B. ergibt sich mit Sicherheit, dass wir es hier auch mit einer typischen „familiären progressiven Maculadegeneration“ zu tun haben. Der Beweis, dass es sich um ein familiäres Leiden handelt, ist damit auch für den Fall P. einwandfrei erbracht.

Ich kann nun noch einen weiteren Fall anführen, den ich 1916 in Bonn beobachten konnte.

M., Kurt, 34 Jahre alt, geboren zu Niederplanitz in Sachsen. Geschäftsführer, hat mit 14—15 Jahren eine Verschlechterung des Sehvermögens bemerkt, und zwar soll die Verschlechterung ganz allmählich eingetreten sein. Nach vorübergehenden

geringfügigen Besserungen kam es im 18. Lebensjahre wieder zu einer Verschlechterung, bald aber wieder zu einem Stillstand. Im Jahre 1916 will M. dann wieder eine Verschlechterung bemerkt haben. Familiär ist nichts Sicheres festzustellen. M. gibt zwar an, dass mehrere Geschwister schlecht sehen, näheres aber weiss er nicht.

Befund August 1916: Augen äusserlich normal. Pupillen etwas träge auf Licht, sonst normal. Papillen normal, höchstens temporal etwas abgeblasst. In der Maculagegend findet sich auf beiden Augen vollkommen symmetrisch ein scharf begrenzter gelbrötlicher Fleck von etwas über 2 Papillendurchmesser Breite und etwas über $1\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser Höhe. Die Form ist die einer regelmässigen Ellipse. Mit seiner Mitte liegt der Herd in der Gegend der Foveola. Im aufrechten Bilde sieht man, dass der ganze Herd bedeckt ist von zahlreichen kleinen, amorphen Pigmenthäufchen. Nur ganz vereinzelt finden sich etwas grössere Ansammlungen. Ferner sieht man zahlreiche graue Tüpfelchen auf dem Herde und einen etwas grösseren, grauweissen Fleck auf dem rechten Auge. Der untere Rand des Herdes wird auf beiden Augen ganz symmetrisch von einem schmalen halbmondförmigen, grauweissen Streifen gebildet. Die Umgebung des Herdes ist vollkommen normal. Es finden sich hier keine grauweissen Tüpfelchen oder sonstige Veränderungen. Auf den Herd ziehen einzelne, ganz feine, aber völlig normale Gefässe. Bei bestimmter Spiegelstellung erscheint die Umgebung des Herdes ganz leicht verschleiert.

Die Sehschärfe beträgt rechts $\frac{8}{35}$, links $\frac{8}{25}$, Gläser bessern nicht. In der Nähe wird Jäger 8 mit grösster Mühe gelesen. Die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes für Weiss und Farben sind frei. Zentral findet sich ein Skotom für Weiss und Farben von etwas über 10° Durchmesser. Die Prüfung des Farbensinns mit Nagel'schen Tafeln ergibt vollkommen normalen Befund, nur erfolgen die Angaben etwas langsamer als bei Normalen. Von den Stilling'schen Tafeln (14. Auflage 1913) wird Gruppe 1—5 wenn auch langsam gelesen, Gruppe 6—9 wird nicht gelesen, die einzelnen rötlichen Punkte werden aber richtig gezeigt. Gruppe 10 und 11 wird fliessend gelesen, Gruppe 12 nur mühsam entziffert. Am Nagel'schen Anomaloskop wird die Rayleigh-Gleichung annähernd richtig eingestellt, d. h. bei der Einstellung werden nur Fehler von 1—2 Strich gegenüber der Einstellung des Normalen gemacht (normale Einstellung links 60, rechts 18). Von Skala 65 an wird die Beimischung von Rot, von 55 an die Beimischung von Grün erkannt.

Die Prüfung auf Hemeralopie am Nagel'schen Adaptometer ergibt dicht neben dem Herde und ebenso an der Peripherie eine ganz ausgezeichnete Dunkeladaption. Nach 45 Minuten langem Dunkelaufenthalt beträgt die Empfindlichkeit für jedes Auge 17500 und binokular sogar 20800 (reduzierte Empfindlichkeitseinheiten Nagel).

Nach dem ganzen klinischen Bilde kann es sich im vorliegenden Falle nur um eine „familiäre progressive Maculadegeneration“ handeln. Aber wir können den Beweis für den familiären Charakter der Erkrankung in diesem Falle nicht erbringen. Denn mit der Angabe, dass „mehrere Geschwister schlecht sehen“, ist nichts zu machen. Es fragt sich nun, ob das klinische Bild für die Diagnose allein genügt. Und diese Frage bin ich geneigt zu bejahen. Denn wir kennen keine andere Erkrankung, die das gleiche ophthalmoskopische Aussehen bietet, die in durchaus symmetrischer Weise die

Maculagegend beider Augen befällt und im 14.—15. Lebensjahre beginnend und allmählich fortschreitend schliesslich zu einem völligen Untergang der zentral gelegenen Netzhautteile führt unter völliger Verschonung der peripheren Teile.

Der Nachweis, dass es sich um ein familiäres Leiden handelt, lässt sich auch in den Fällen nicht erbringen, in denen die erkrankte Person das einzige Kind in der Familie ist.

Das traf z. B. für den von Herrn Geh. Rat Leber 1874 beobachteten Fall zu, den er mir seinerzeit zur Veröffentlichung überlassen hat (cf. meine Arbeit 1909 S. 549).

Von älteren Fällen gehören wahrscheinlich noch in dasselbe Gebiet die Fälle von Valude und Steindorff. In dem Falle von Valude ist in dem Sitzungsbericht der Société d'Ophthalmologie in Paris 1906 nichts weiter erwähnt als:

„In dem vorgestellten Falle traten die ersten Störungen im 16. Lebensjahre auf. Das Gesichtsfeld zeigt ein absolutes zentrales Skotom. Die Erkrankung betrifft die ganze maculare und perimaculare Gegend, die vollständig mit zackig begrenzten Pigmentflecken bedeckt ist. Ein hereditäres Moment ist bei diesem offenbar kongenitalen Leiden nicht nachzuweisen. Das Leiden fand sich auf beiden Augen.“

Und über den Fall Steindorff findet sich in dem Bericht über die Sitzung der Berliner Ophthalmol. Ges. 1906 nur folgendes:

„Steindorff stellt 2 Schwestern von 9 und 6 Jahren mit doppelseitiger Optikusatrophie und chorioiditischen Veränderungen in der Macula vor. Ein drittes Geschwisterkind, das jetzt 1 Jahr alt ist, zeigt die gleiche Erkrankung. Alle 3 Kinder haben Nystagmus. St. glaubt, dass der Affektion Lues zugrunde liegt, obwohl die Anamnese dafür keinen Anhaltspunkt gibt.“

Ferner gehören von neueren Fällen wohl noch hierher die Fälle von Stirling, Maewsky und Pusey.

Ueber alle Fälle liegen nur kurze Angaben vor:

Stirling beobachtete eine 23jährige Pat. mit dem Bilde einer abgelaufenen Chorioiditis, am hinteren Pole beider Augen mit ausgedehnter Atrophie der Aderhaut und Pigmentwucherung. Die Erkrankung ist wahrscheinlich im 8. Lebensjahre aufgetreten. Mehrere Geschwister haben gesunde Augen, 2 sind angeblich auch seit dem 8. Lebensjahre augenleidend (blind?). Untersuchungsbefund über diese beiden Schwestern ist nicht mitgeteilt. S. meint eine Form von „familiärer Chorioiditis“ vor sich zu haben. Ueber die Aetiologie ist sonst nichts erwähnt. Zeichen von Lues waren bei der 23jährigen Pat. nicht vorhanden.

Maewsky berichtet über seinen Fall unter dem Titel: „Abnorme Retinitis pigmentosa“. Er fand bei einem 23jährigen Patienten:

„Cornea oval, in vertikaler Richtung länger, Visus auf beiden Augen etwa $\frac{1}{15}$. In der Macula lutea graugrüner Herd von 3—4 Papillendurchmesser Grösse, in der Peripherie des Herdes knochenkörperähnliche Pigmentschollen, welche vor den

Gefässen liegen. Die Peripherie des Augenhintergrundes war pigmentfrei und normal. Papille wachstartig, Arterien verengt. Konzentrische Gesichtsfeldeinengung, fast zentrales Skotom für Weiss und für Farben. Hemeralopie, Anamnese negativ. Wassermann negativ.“

Die Angaben über wachstartige Verfärbung der Papille und Verengerung der Gefässe passen nicht zum Bilde der „familiären progressiven Maculadegeneration“, aber ich glaube, wir brauchen diesen Angaben bei dem weiten Spielraum, der hier der subjektiven Beurteilung überlassen ist, nicht allzu viel Gewicht beizumessen. Ebenso scheint mir die Angabe, dass die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes eingengt waren, obwohl die peripheren Teile des Augenhintergrundes normal waren, doch noch der Nachprüfung zu bedürfen. Und die Mitteilung, dass „Hemeralopie“ bestand, ist gänzlich wertlos, so lange wir nicht wissen, ob diese Hemeralopie mit Hilfe bestimmter Apparate (Adaptometer oder dergleichen) festgestellt worden ist, oder ob sie nur aus Angaben des Patienten geschlossen und ob bei der Befragung eine suggestive Beeinflussung sicher vermieden worden ist.

Als letzten Fall, der wohl noch hierher gehört, erwähne ich nach dem mir zugänglichen Referat den Fall Pusey:

„In der intelligenten, von ähnlichen Krankheiten früher freien Familie sind von 8 Geschwistern 5 mit einem relativen zentralen Skotom behaftet, das fast übereinstimmend mit dem 13. Jahre sich auszubilden begann. Der Augenspiegel zeigt das Bild der senilen Macula. Diese beruht auf Arteriosklerose und es ist bezeichnend, dass ebenfalls 5 der Geschwister, aber nur zum Teil die mit Maculadegeneration, und ausserdem die augengesunde Mutter an Angina pectoris litten. Die Maculadegeneration, wie die Angina pectoris, sind also Folgen präseniler Gefässsklerose, die sich im Auge auf die macularen Aeste beschränkt. Bei den ältesten ist der Opticus temporal abgeblasst.“

Uns interessiert hier nur, was P. an Tatsachen über seine Fälle angibt. Dass Arteriosklerose die Ursache der Maculaerkrankung sein soll, ist reine Theorie, die sich auf keinerlei Tatsachen stützt (cf. unten).

Aus der vorstehenden Zusammenstellung ergibt sich, dass bisher 23 sichere Fälle von familiärer progressiver Maculadegeneration ohne psychische Störungen in 8 Familien festgestellt sind. Davon entfallen auf Batten 2 Fälle in einer, Lutz 4 in einer, Darier 5 in 4 und Stargardt 12 in 4 Familien. Dazu kämen noch die Fälle von Steindorff und Pusey, 7 in 2 Familien, die zwar nicht ganz sicher sind, aber mit grosser Wahrscheinlichkeit doch hierher gehören dürften.¹⁾

Als Einzelfälle kommen weiter in Betracht die Fälle von Leber und

1) Ob die Fälle von Feingold (Archives of ophthalmology November 1916) hierher gehören, vermag ich ohne Kenntnis der Originalarbeit allein nach dem Referat (Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1917 S. 645) nicht anzugeben.

Stargardt (Fall Müller cf. oben) und vermutlich auch die Fälle von Valude, Stirling und Maewsky, insgesamt 5 Fälle.

Wir kennen also bisher wenigstens 23 sichere Fälle von „familiärer progressiver Maculadegeneration ohne psychische Störungen“ und 12 Fälle, die mit grosser Wahrscheinlichkeit dazu zu rechnen sind.

2. Die Fälle mit psychischen Störungen (Imbezillität, Idiotie).

Die beiden ersten Fälle sind von Batten 1903 beschrieben worden¹⁾.

Es handelte sich um 2 Schwestern im Alter von 13 und 7 Jahren. Die Eltern lebten und waren gesund, sie waren von englischer Abstammung. Die Mutter hatte niemals Fehlgeburten gehabt. 3 Brüder im Alter von 15, 9 und 5 Jahren und eine Schwester im Alter von 1 $\frac{1}{2}$ Jahren lebten zur Zeit der Untersuchung und waren gesund. Ein Bruder war im Alter von 2 $\frac{1}{2}$ Jahren an Krämpfen gestorben.

Die ältere Pat. war bis zum 6. Lebensjahre vollkommen gesund gewesen. Mit 6 Jahren begann sie über Kopfschmerzen zu klagen. 3 Monate später begann ihr Sehvermögen schlechter zu werden, und ihr geistiger Zustand verschlechterte sich. Gegen das 10. Lebensjahr bekam sie einen Anfall, der in der rechten Hand begann, sich dann abwärts über die rechte Seite ausbreitete und schliesslich allgemein wurde. Sie war 4 Stunden ohne Bewusstsein. Die Sprache war nach dem Anfall nicht verändert. Die Anfälle haben sich dann noch zweimal wiederholt. Bei einer Untersuchung im 10. Lebensjahre war der allgemeine Gesundheitszustand gut. Sie sprach leidlich gut, und ihr Gedächtnis war gut. Weder an den oberen, noch an den unteren Extremitäten war irgendwelche Schwäche festzustellen, und sie ging gut. Die Kniereflexe waren gut, und der Plantarreflex gab beiderseits eine Flexionsbewegung. Wenn sie nach irgend etwas sah, drehte sie den Kopf und die Augen nach einer Seite und sah nicht gerade auf den Gegenstand. Die Pupillen waren weit und reagierten nur wenig auf Licht. Es war ein leichter Nystagmus in horizontaler Richtung vorhanden. Die Untersuchung der Augen durch Dr. Gunn ergab: Blasse Papillen, Ränder ziemlich scharf, Gefässe schmal, und an den Gefässen „eine gewisse Exsudation“. In der Gegend der gelben Flecks findet sich eine erhebliche Pigmentansammlung.

Wegen Verschlechterung des Geisteszustandes wurde das Kind bald in ein Asyl gebracht.

Die 7jährige Schwester ist von Batten selbst untersucht worden.

Bis vor 12 Monaten war sie gesund. Sie lernte rechtzeitig gehen und stehen, war im Unterricht aber niemals gut. „Vor 12 Monaten wurde sie in der Schule boshaft, hatte Anfälle von Jähzorn, und seit dieser Zeit wurde auch eine Abnahme des Sehvermögens festgestellt, und sie sah schräg durch die Lidspalten, wenn sie einen Gegenstand beobachtete. Das Kind hatte weder Kopfschmerzen, noch Er-

1) Meine früheren Angaben 1913, Zentralbl. f. Augenheilk., Bd. XXX, S. 108, stützten sich auf Oatman. Da bei Oatman einige Punkte nicht ganz genau und nicht ausführlich genug wiedergegeben waren, führe ich die Fälle hier nach der Originalarbeit von Batten noch einmal ausführlicher an.

brechen und Anfälle.“ Sie hatte guten Appetit und hielt sich sauber. „Der Allgemeinzustand war gut. Sie konnte ihren Weg in ihrer Abteilung finden. Zeitweise war sie ausserordentlich reizbar, konnte stundenlang schreien und kreischen, klagte aber nicht über Kopfschmerzen. Sie sprach gut und konnte Glasperlen zählen und ihre Farbe erkennen. Die Kniereflexe waren nur schwer auszulösen, und der Plantarreflex zeigte die Neigung, eine Extensionsbewegung zu geben.“ „Das Sehvermögen war äusserst schlecht, doch schien sie mit der äussersten Peripherie ziemlich gut zu sehen. Sie konnte alle einfachen Farben benennen und konnte kleine Gegenstände auflösen und richtig nach ihnen zeigen (wahrscheinlich bestand ein Zentralskotom auf beiden Augen).“

Der objektive Befund (Abbildung: Transact. of the Ophthalmol. Society 1903, Bd. XXIII, Tafel XV, Fig. 2) war folgender: Keine Ptosis, Augenbewegungen gut, kein Schielen. Gelegentlich geringer Nystagmus. Pupillen gleich, mangelhaft auf Licht und bald wieder weiter werdend. Medien klar. „Die Papillen waren scharf begrenzt, etwas blass, aber nicht deutlich atrophisch. Es bestanden keine Zeichen früherer Neuritis.“ In der Retina fanden sich Veränderungen, so dass der Hintergrund wie mit Pfeffer bestreut aussah, „wahrscheinlich die Folge einer früheren Retinitis“. „In jeder Macula (rechts und links) fand sich ein rötlich-schwarzer Fleck, im linken Auge etwas grösser und schärfer begrenzt, als in dem rechten (von ungefähr $\frac{1}{3}$ Papillendurchmesser Grösse). Die Form war unregelmässig und nicht rund, und der Rand war nicht sehr scharf begrenzt (cf. Waren Tay's cases). Die unmittelbare Umgebung des dunklen Fleckes war blasser als der übrige Fundus und sah etwas atrophisch aus.“ Die Gefässe waren vielleicht etwas verengt, jedenfalls aber nicht ausgesprochen.

Im Jahre 1904 hat Mayou dieselbe Erkrankung in einer Familie mit 6 Kindern bei 3 Geschwistern beobachtet.

Die Eltern waren Geschwisterkinder. Familienanamnese ohne Belang; nur ein Bruder des Vaters soll in der Jugend „schwermütig“ gewesen sein, ging später zur Marine. In 11jähriger Ehe 7 Kinder. Zuerst Fehlgeburt im 3. Monat (die Mutter hatte damals eine schwere Halsentzündung). Das 2., 3. und 4. Kind waren die sogleich zu erwähnenden Patienten. Das 5., 6. und 7. Kind waren vollkommen gesund.

Der älteste Patient — Knabe von 10 Jahren: „Abnahme des Sehvermögens seit 4 Jahren. Ist stets ein geweckter, kluger, gesunder Junge gewesen, bis vor 4 Jahren, wo er einen Anfall von Masern hatte. Um diese Zeit begann das Sehvermögen und der Intellekt schlechter zu werden, und seitdem ist es allmählich immer schlechter geworden. Der Vater meint, dass das Kind am besten bei Nacht sieht. Der Pat. geht gewöhnlich seitwärts, Kopf und Augen nach links gedreht. Die Fixation ist exentrisch, gelegentlich schielt das linke Auge nach aussen. Pupillen erweitert, gleich, träge reagierend. Rechts und links Finger in 2 Fuss mit Schwierigkeit. Kann nur grosse Objekte erkennen (schwer zu prüfen wegen des geistigen Zustandes). Medien klar. Papillen gut gefärbt, oben und aussen aber scharf begrenzt. Beiderseits findet sich in der Macula ein schwarzer (rötlich-schwarzer) Fleck, dessen Umgebung von grobkörnigem Pigment gebildet wird. An der Peripherie sind keine Veränderungen sichtbar.“

9jährige Schwester: „Kräftiges, gesundes, intelligentes Kind bis zum 6. Jahr, wo ihr Intellekt abnahm. Seitdem ist es beständig abwärts gegangen. In der Schule sitzt sie zu unterst in der ersten Stufe. Sie hat nicht geklagt, dass das Sehvermögen schlecht ist. Sehr unbeholfenes, nervöses, sonst gesundes Kind. Pupillen gleich, träge reagierend, Visus nicht zu bestimmen. Gesichtsfeld für Handbewegungen gut. Medien klar. Papillen etwas blass, besonders aussen und unten, wo die Grenzen scharf gezogen sind. In der Macula findet sich dieselbe körnige Pigmentierung wie bei dem Bruder, doch tritt der schwarze Fleck nicht so deutlich hervor¹⁾. Der Retinalreflex über der Maculagegend ist sehr hell. Die Veränderung ist viel mehr auf die Maculagegend beschränkt als bei dem Bruder.

8jähriges Mädchen. In der Schule sehr zurück, ist kürzlich aus der untersten Klasse in die Kleinkinderschule zurückgeschickt worden. Alternierender Strabismus divergens bei Blick in die Ferne. Fixiert zentral. Pupillen gleich, 2 mm träge reagierend. Sehschärfe rechts und links $\frac{6}{36}$, ohne Korrektion. Hypermetropie von $1\frac{1}{2}$ Dioptrien. Gesichtsfeld für Handbewegungen gut. Schwache Tüpfelung in beiden Maculae; sonst keine Veränderungen.

6 Jahre später hat Mayou an Oatmann (cf. S. 6) geschrieben:

„Meine Fälle sind noch am Leben, und der Zustand der Augen bleibt stationär. Das älteste Kind ist vollkommen imbezill geworden, und die beiden anderen sind in Schulen für geistig Zurückgebliebene. Die geistige Störung scheint Neigung zu langsamem Fortschritt zu haben, dagegen sind die Kinder nicht blind.“

In der Diskussion zu Mayou's Vortrag erwähnt Stephenson, dass er dasselbe Leiden „bei einem 12jährigen Mädchen beobachtet hat, deren Eltern blutsverwandt waren. Er hat die Patientin nur einmal gesehen. Sie hatte ähnliche Veränderungen, wie die Fälle von Mayou und war schwachsinnig.“

Stephenson gibt ferner an, dass im Jahre 1903 Still und Gunn einen ähnlichen Fall bei einem kleinen Kinde beobachtet haben. In der mir zugänglichen Literatur kann ich darüber nichts finden.

Der Fall von Hirschberg, den Stephenson erwähnt, gehört meines Erachtens nicht hierher. Denn der Knabe hatte von frühester Jugend an schlecht gesehen, auch die Intelligenz war von frühester Jugend an schlecht gewesen und hatte niemals eine progressive Abnahme gezeigt und schliesslich entsprach auch das ophthalmoskopische Bild durchaus nicht dem Bilde der „familiären progressiven Maculadegeneration“. „Der gelbe Fleck war von einem mehr weisslichen, als bläulichen Ringe umgeben, der auf dem einem Auge vollständig, auf dem anderen nicht ganz geschlossen war, und die Peripherie war besät mit zahllosen hellen Stippchen, in denen auch ganz

1) Im Text heisst es: „There were peppered pigmentary changes all over the retina“. Das kann aber nur für die Maculagegend gelten. Denn in der Abbildung finden sich Pigmentflecken nur in der Maculagegend, die übrigen Teile des Hintergrundes sind vollkommen frei.

feine Pigmentpünktchen auftraten, wiewohl nicht in allen. Der Sehnerv war erheblich abgeblasst, die Arterien waren sehr eng.“ Ich möchte glauben, dass es sich hier um eine atypische, angeborene oder in frühester Jugend entstandene Retinitis pigmentosa gehandelt hat.

Dagegen dürfte ein Fall Nettleship's aus dem Jahre 1908 hierher gehören.

Die Pat. Nettleship's war eine 48jährige Dame, deren Eltern Geschwisterkinder gewesen waren. Pat. ist ein Zwilling. Von 12 Geschwistern erreichten 8 ein reiferes Alter. Ihre Zwillingsschwester und ein älterer Bruder hatten die gleichartige Sehstörung wie sie selbst, und eines der übrigen Geschwister war idiotisch. Die Pat. selbst ist geistesschwach, hat nie gut gesehen und sieht am besten bei herabgesetzter Beleuchtung. Die Veränderungen auf beiden Augen sind symmetrisch. In der Macula findet sich ein grosses Gebiet, in dem das Pigmentepithel fehlt. Die Grenzen dieses Bezirkes sind unregelmässig und schlecht begrenzt. In den übrigen Teilen des Augenhintergrundes weder Pigmentierung, noch weisse Flecke. Retinalgefässe eng. Papillen blass und wachsfarben.“

Nettleship fügt noch hinzu: „Dieser Fall kann wohl als eine extrem atypische Form von Retinitis pigmentosa angesprochen werden, bei der die Veränderungen auf das zentrale Gebiet beschränkt sind.“

Im Jahre 1911 hat Oatman in einer grösseren Arbeit wieder die Aufmerksamkeit auf das eigenartige Krankheitsbild gelenkt. Seine Arbeit ist deswegen von besonderem Werte, weil er 2 Fälle anführt, die er jahrelang beobachtet hat. Wegen der Wichtigkeit der Fälle und da sie an einer Stelle veröffentlicht sind, die schwer zugänglich ist, gebe ich sie hier in extenso wieder.

In einer Familie mit 3 Kindern war das älteste und jüngste von dem Leiden befallen, während das mittlere, ein Mädchen von 10 Jahren, geistig und körperlich vollkommen normal war. Blutsverwandschaft bei den Eltern lag nicht vor. Der Vater litt an nervösen Anfällen, die von Uebelkeit und Erbrechen begleitet waren. Sehvermögen war gut. Mutter gesund, nie Fehlgeburten. Sie hatte einen Onkel, der in gewissem Grade blind war. In der Familie weder Syphilis, noch Tuberkulose, noch Gicht.

Fall 1. Februar 1907: Mädchen, 12 Jahre; sie hatte gutes Sehvermögen und war eine ausgezeichnete Schülerin bis zum Alter von 7 Jahren, als Sehvermögen und Intellekt abzunehmen begannen. Im Alter von 9 Jahren bekam sie epileptiforme Anfälle, die in unregelmässigen Abständen sich wiederholten. Während eines Anfalles von Mumps dauerten die Krämpfe fast ununterbrochen an. Status: Grosses, kräftiges Mädchen; imbecill mittleren Grades, geht gut, hat gutes Gedächtnis für fernliegende Ereignisse; Kleider sauber, Myopie von 2 Dioptrien. Pupillen träge, im übrigen normal; fixiert exzentrisch, Kopf und Augen nach rechts gewandt, horizontaler Nystagmus; hat weder Tag- noch Nachtblindheit, kann aber nicht in einem hellen Raume schlafen. Es besteht ein absolutes Zentralskotom auf beiden Augen, bei grober Schätzung rechts von 40, links von 10°. Die peripheren

Teile des Gesichtsfeldes sind nicht eingeengt und haben gute Empfindung für Weiss und für Farben. Ophthalmoskopisch: Medien klar, getäfelter Fundus. Optikus blass („white“), Gefässe eng. Die Maculagegend weist eine Pigmentatrophie der Netzhaut auf, und zwar in einem Bezirk von etwa $2\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser. In diesem Bezirk ist der Hintergrund mit schmutzig gelbgrauen Flecken gesprenkelt und mit körnigem und staubförmigem Pigment bestreut. Beide Augen sind symmetrisch erkrankt. Im rechten Auge ist die Retina stärker atrophisch, der Fundus ist heller gefärbt, und die Pigmentniederschläge sind mehr verstreut. Mai 1910: Wassermann und v. Pirquet negativ. Intellekt sehr schwach, Sehvermögen scheint schlechter, aber Untersuchung unzulänglich. Gesichtsfeld nicht eingeengt, erkennt Farbe eines grossen roten Mantels. In der Macula ist die Netzhaut stärker atrophisch, und die Pigmentniederschläge sind zum grössten Teile verschwunden. Der ganze Augenhintergrund ist heller, und im aufrechten Bilde sind schwach gefärbte Flecke zu sehen, die auftauchen und verschwinden, wenn man den Spiegel dreht.

Februar 1911: Wassermann sicher negativ. Pat. hat fast das Stadium völliger Imbezillität erreicht. Gedächtnis schlecht für frische Eindrücke. Speichelansammlung im Rachen und dadurch Störung beim Sprechen. Singt klar und deutlich. Epileptiforme Anfälle weniger häufig. Gesichtsfeld nicht eingeengt, kann Rot in grossen Flächen erkennen. Die zentrale blinde Zone scheint nicht grösser als 1907. Es besteht geringer Nystagmus, Augen und Kopf werden gerader gehalten. Diese scheinbare Besserung ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass die Pat. sehr apathisch ist, und die Bemühungen, Gegenstände mit den Augen zu fixieren, aufgegeben hat. Das retinale Pigment ist bis zum Aequator stark verdünnt. Der ganze Fundus ist viel blasser als 1907, und die Chorioidealzwischenräume sind weniger deutlich. Der zentrale Bezirk ist leicht verschleiert, als ob die Retina in eine fibrinöse Membran umgewandelt wäre. An Stelle der retinalen Flecke, die man 1910 beobachten konnte, sind deutliche helle Reflexe getreten. In der Maculagegend ist das Pigment vollkommen verschwunden, und einige orangegefärbte Flecke sind zum Vorschein gekommen.

Fall 2. Februar 1907: Bruder, 8 Jahre alt, Von tadelloser Körperbeschaffenheit, wurde für vollkommen normal gehalten bis zum 6. Jahr, als Abnahme des Sehvermögens und des Intellekts bemerkt wurde. Status 1907: Vollkommen gesund, keine Lähmungen, keine Missbildungen. Hyperopie, 1 Dioptrie. Visus rechts $\frac{10}{200}$, links $\frac{8}{300}$. Kleines Zentralskotom für Grün und Rot, peripheres Gesichtsfeld normal für Weiss und Farben; fixiert zentral, spricht gut, Gedächtnis gut. Ophthalmoskopisch: Medien klar; rechts ist die Macula umgeben von einem querovalen Ring von körnigem Pigment, der in der Länge etwa 1 Papillendurchmesser misst. Der eingeschlossene Bezirk hat eine schmutziggelbliche Färbung und enthält schwarze Flecke, die aus schwarzen Körnern bestehen. Die umliegende Netzhaut ist bedeckt mit staubförmigem Pigment. Der Optikus ist blass, und die Gefässe sind verengt. Das linke Auge zeigt dasselbe Bild wie das rechte, ausgenommen, dass die Retina in der Maculagegend innerhalb des Pigmentringes stärker atrophisch ist und der Fundus im ganzen heller gefärbt ist. Mai 1910: Wassermann und v. Pirquet negativ. Der Degenerationsprozess in Netzhaut und Hirn ist beträchtlich fortgeschritten. Pat. ist vollkommen imbezill geworden. Es hat sich exzentrische

Fixation mit Nystagmus und Linksdrehung der Augen und des Kopfes entwickelt. Das Zentralskotom ist beiderseits absolut geworden. Peripheres Gesichtsfeld gut für Weiss und Farben. In der Macula ist die Retina hochgradig atrophisch, und die Pigmentflecken sind zum grössten Teile verschwunden, aber kleine Pigmenthaufen sind in der umliegenden Netzhaut zerstreut. Papille sehr blass und Gefässe verengt.

Februar 1911: Wassermann negativ. Keine Lähmung. Verfall von Visus und Intellekt hat langsame Fortschritte gemacht. Gedächtnis für frische Ereignisse sehr schlecht, erinnert sich aber an die erste Untersuchung vor 4 Jahren. Ist apathisch und macht wenig Anstrengungen, etwas zu sehen. Exzentrische Fixation, Augen aufwärts. Nystagmus dauert an, aber Kopf ist nach einer Seite gewandt. Retina enthält weniger Pigmentflecke als 1910. Hat 5 epileptiforme Anfälle gehabt, den ersten vor 3 Jahren.

Die letzten hierher gehörenden Fälle sind von Batten und Mayou in den *Proceedings of the Royal Soc. of Medicine* 1915 veröffentlicht. Leider ist mir darüber nur ein Referat im *Americ. Journal of Ophthalmology* zugänglich. Danach haben Batten und Mayou in einem ausführlichen Artikel dieses „interessante und einigermaßen ungewöhnliche Krankheitsbild“ beschrieben. In 2 Fällen war eine Sektion gemacht worden. Der Sektionsbefund ist mitgeteilt und durch 12 Abbildungen mikroskopischer Schnitte vervollständigt.

Nach dem Referat litten „in einer Familie mit 5 Kindern, geboren von gesunden, nicht jüdischen Eltern 3 an einer progressiven Erkrankung, die zu Demenz, Erblindung und Lähmung führte. Eines zeigte Veränderungen in der Maculagegend beider Augen in einem späten Stadium der Erkrankung. Der Verfall des Sehvermögens stellte sich ein, bevor die Maculaveränderungen sich entwickelten. Die Kinder waren bei der Geburt normal und entwickelten sich normal bis zum Alter von $3\frac{1}{2}$ Jahren. Dann traten epileptische Anfälle auf, und sie begannen geistig zu verfallen. Sie fingen an zu toben, wurden unsauber in bezug auf ihre Kleidung, und bekamen Spasmen in den Beinen. Ein Kind starb im Alter von 8, ein zweites von 4 und das dritte von 6 Jahren.“

„In 2 Fällen konnte eine Sektion gemacht werden. Makroskopisch waren in dem einen Falle keine Veränderungen sichtbar, in dem anderen nur eine leichte Atrophie. Bei der mikroskopischen Untersuchung aber fanden sich diffuse degenerative Veränderungen in den Ganglienzellen des Gehirns, des Kleinhirns, des Rückenmarks und der Retina, ähnlich den bei der Warensachs'schen Erkrankung beschriebenen. Die Wassermann'sche Reaktion in Blut und Liquor war in beiden Fällen negativ, und es fanden sich weder im Gehirn, noch in den Hirnhäuten Veränderungen, die auf eine kongenitale Syphilis schliessen liessen.“

Leider können wir mit diesem Referat nicht viel anfangen. Wir wissen nicht, ob es sich wirklich in den vorliegenden Fällen um eine „Erblindung“ gehandelt hat, es würde das zu dem Bilde der „familiären progressiven Maculadegeneration“ nicht passen. Dann fällt auf, dass nur in einem Falle Macula-

veränderungen nachgewiesen sind. Wir wissen aber nichts darüber, wie die Untersuchung in den anderen Fällen vorgenommen ist, ob nach Pupillenerweiterung und eventuell in Narkose. Ferner ist nichts angegeben über die histologisch nachgewiesenen Netzhautveränderungen, ob sie in der ganzen Netzhaut vorhanden waren, ob sie sich auf die Maculagegend beschränkten, worin die Veränderungen besonders in der Maculagegend bestanden usw. Es ist ja möglich, dass das in dem Original alles mitgeteilt ist. Das Referat ist jedenfalls für diese und andere wichtige Fragen völlig unzureichend.

Aus der vorstehenden Zusammenfassung ergibt sich, dass bisher 7 sichere Fälle von „familiärer progressiver Maculadegeneration mit psychischen Störungen“ festgestellt sind, und zwar in drei Familien. Davon entfallen auf Batten 2 Fälle in einer, Mayou 3 Fälle in einer und Oatman 2 Fälle in einer Familie. Dazu kommen nun noch die 2 Fälle von Stephenson und Nettleship in zwei Familien, die mit grosser Wahrscheinlichkeit hierher zu rechnen sind und weiter die 3 Fälle von Batten und Mayou, die auch vermutlich hierher gehören.

Fassen wir alle Fälle, die den beiden Formen der „familiären progressiven Maculadegeneration“, d. h. also den Formen ohne und mit psychischen Störungen angehören, zusammen, so würden wir jetzt insgesamt 30 sichere und 17 nicht ganz sichere Fälle kennen, die in dieses Gebiet gehören.

Das ist immerhin ein Material, das eine zusammenfassende Darstellung des ganzen Krankheitsbildes ermöglicht.

Das **klinische Bild** ist ein durchaus charakteristisches. Der **Beginn** der Erkrankung fällt im Durchschnitt bei den Formen ohne psychische Störungen in das 12.—14. Lebensjahr. Späterer Beginn ist selten. So hat nur Darier einen Fall mit 18, Valude einen Fall mit 16 und ich selbst einen Fall mit 15 Jahren (1099 Fall Familie H 2) beginnen sehen. Dagegen kommt ein frühzeitigerer Beginn relativ häufiger vor. So hat Lutz 4 Fälle im 11., Stirling und ich selbst (1909 Familie N 3) je einen Fall im 8., Darier einen mit 7½ und Leber sogar einen Fall mit 7 Jahren beginnen sehen.

Bei den Fällen mit psychischen Störungen hat in überraschend übereinstimmender Weise bei 6 von den bisher beobachteten sieben sicheren Fällen die Erkrankung im 6. Lebensjahre begonnen (Batten, Mayou, Oatman) und nur in einem Falle von Oatman im 7. Lebensjahre. Die 3 Fälle von Batten und Mayou (1915) sollen dagegen schon mit 3½ Jahren begonnen haben.

Es ist klar, dass sich der Beginn der Erkrankung nicht immer mit Sicherheit feststellen lässt, besonders wenn die Patienten wegen gleichzeitig beginnender Imbezillität nicht richtige Angaben machen. Ferner scheint in den meisten Fällen der Beginn ein ganz allmählicher zu sein, so

dass die Patienten selbst nicht genau angeben können, wann das Leiden eigentlich begonnen hat.

Bei der Form ohne psychische Störungen befinden sich die Kranken zu Beginn des Leidens in einem Alter, in dem sie schon lesen können. Da nun zuerst das zentrale Sehen leidet, bemerken die Patienten die ersten Störungen gewöhnlich beim Entziffern schwer lesbarer Buchstaben oder Zeichen. So hat mir ein Patient angegeben, dass er zuerst Schwierigkeiten bei der Entzifferung mathematischer Zeichen, wie Logarithmen und Wurzelzeichen hatte, dass er dann die griechische Schrift und schliesslich auch die lateinische und die deutsche nicht mehr lesen konnte. Ein Patient Darier's hat den Beginn der Erkrankung beim Hebräischlesen bemerkt. Zunächst können sich die Patienten dann noch eine Zeitlang mit einer Leselupe helfen, bald aber müssen sie ganz darauf verzichten, zu lesen und müssen sich vorlesen lassen. Zwei von meinen Patienten haben trotzdem studiert und ihre Examina (juristisches und theologisches Examen) gemacht, und zwar mit Hilfe ihrer Schwester, die ihnen alles vorgetragen bzw. vorgelesen hat.

Von grossem Interesse ist ein Fall, den ich 1909 beschrieben habe, weil in diesem Falle schon Sehstörungen vorhanden waren, ohne dass sich auch bei genauester Durchforschung des Hintergrundes die geringsten Veränderungen am Hintergrunde nachweisen liessen. Der Patient hatte rechts $\frac{8}{35}$, links $\frac{8}{25}$ Sehschärfe, ein Zentralskotom für Grün und Rot, aber monatelang, bei immer wiederholter Untersuchung und auch nach Pupillenerweiterung fanden sich keinerlei pathologische Veränderungen im Augenhintergrund. Er war mir dann eine Zeitlang aus den Augen gekommen, und als ich ihn $\frac{1}{2}$ Jahr später wieder sah, hatte er beiderseits einen ausgesprochenen macularen Degenerationsherd, während die Sehschärfe sich kaum verschlechtert hatte.

Auch Batten und Mayou (1915 cf. oben) erwähnen ausdrücklich, dass der Verfall des Sehvermögens sich einstellen kann, bevor objektive Veränderungen in der Maculagegend nachzuweisen sind. Es scheint mir durchaus möglich, dass diese Art des Beginnes häufiger vorkommt. Auf der anderen Seite findet man aber doch auch schon Veränderungen bei Personen, die über Sehstörungen noch gar nicht klagen. So habe ich bei 2 Patientinnen im Alter von 12 und 15 Jahren (1909 Familie H.) gelegentlich der Untersuchung der ganzen Familie schon zu einer Zeit zweifellose Veränderungen in der Maculagegend nachweisen können, als weder die Patientinnen selbst, noch die Eltern etwas von einer Abnahme des Sehvermögens bemerkt hatten.

Der Verlauf der Krankheit ist in den meisten Fällen ein gleichmässig fortschreitender, das Sehvermögen nimmt im Laufe von Monaten und Jahren langsam ab, bis ein absolutes Zentralskotom für Weiss und alle Farben

entstanden ist. Nur in wenigen Fällen soll der Verlauf der Erkrankung ein sehr schneller gewesen sein. So berichtet Lutz, dass in seinen 4 Fällen das Sehvermögen im Verlaufe weniger Monate auf $\frac{1}{60}$ bis $\frac{3}{60}$ gesunken ist. In manchen Fällen ist der Verlauf auch kein ganz gleichmässiger, es kommt vielmehr zeitweise zu einem Stillstand (z. B. Familie S. 1913 und Fall M. cf. oben), der selbst mehrere Jahre anhalten kann. Dann aber tritt wieder mehr oder weniger plötzlich, ohne eine bekannte Ursache eine Verschlechterung ein. Mit der herdförmigen Zerstörung der ganzen Maculagegend und der Ausbildung eines entsprechenden zentralen Gesichtsfeldausfalles scheint in den meisten Fällen das Ende der Erkrankung erreicht zu sein (1916 Fall P., Fall M. cf. oben). Etwas Sicheres lässt sich aber über diesen Punkt mangels genügend langer Beobachtungszeit noch nicht sagen.

In manchen Fällen macht das Leiden aber auch im reiferen Alter immer weitere Fortschritte, greift auf die übrigen Teile des Augenhintergrundes über und führt zu einem Bilde, das eine grosse Ähnlichkeit mit der Retinitis pigmentosa hat. Dieser Verlauf ist allerdings erst bei einer einzigen Familie beobachtet worden (Stargardt 1913 Familie S.), in dieser Familie aber, was besonders zu beachten ist, bei sämtlichen 3 erkrankten Geschwistern. Ob es sich hier um eine besondere Familieneigentümlichkeit gehandelt hat, lässt sich zur Zeit noch nicht sagen. Leider habe ich nicht mehr feststellen können, wann die Erkrankung auf die Peripherie übergegriffen hat, wir dürfen aber wohl nicht fehl gehen, wenn wir aus der Anamnese den Schluss ziehen, dass in diesen Fällen noch eine deutliche Progredienz im dritten und vierten Dezennium vorhanden war. An sich ist das auch nichts so Merkwürdiges, weil wir ja auch bei einer anderen Form der Netzhautdegeneration der sogenannten Retinitis pigmentosa ein Fortschreiten des degenerativen Prozesses im dritten und vierten Dezennium und selbst noch später kennen.

Das **ophthalmoskopische Bild** ist je nach dem Stadium der Erkrankung ein sehr verschiedenes. Auffallend ist die **Symmetrie** der Veränderungen auf beiden Augen, und zwar zu allen Zeiten und in allen Stadien der Erkrankung. Abgesehen von ganz unbedeutenden Differenzen ist das ophthalmoskopische Bild des einen Auges geradezu das Spiegelbild des anderen.

Die ersten Veränderungen in der Maculagegend sind sehr geringfügig und ohne Pupillenerweiterung und Anwendung des aufrechten Bildes gar nicht festzustellen. Man findet kleine, zarte gelbgraue Flecke, die sich kaum vom Fundus abheben. Dann fällt schon sehr früh das Fehlen des Foveolarreflexes auf, während der grössere Fovealreflex (Maculareflex) ziemlich lange erhalten bleibt. Die Pigmentierung in der Macula scheint im Anfang noch völlig normal zu sein. Jedenfalls war das der Fall bei einer Patientin von 12 Jahren, die ich selbst im Anfangsstadium der Erkrankung untersuchen konnte (1909 Marie H., S. 536). Neben den zarten graugelben Flecken

kommt es dann später aber immer zu Veränderungen im Pigmentepithel. Das Pigmentepithel kann zugrunde gehen, so dass die Aderhaut mehr oder weniger deutlich sichtbar wird und helle, orangegelbe Flecke in der Maculagegend entstehen (Wilhelmine H. 1909, S. 535), es kann in Form von kleinen Häufchen in die Netzhaut einwandern und es kann diffus wuchern und Veranlassung zur Bildung mehr oder weniger dunkel gefärbter Flecke in der Maculagegend geben. Solche Flecke von dunkelroter Farbe und birnförmiger Gestalt sind wiederholt beschrieben (Batten 1897 Fall 1 und Mayou 1904 Fall 1 und 2). Bisweilen sieht man auf diesen Flecken auch noch feine Pigmentkörnchen zerstreut liegen.

Die Pigmentierung scheint im Verlaufe der Erkrankung sehr zu wechseln. Auf eine im Anfang nicht selten ziemlich erhebliche Pigmentwucherung folgt wohl meist später ein mehr oder weniger starker Schwund des Pigmentes. Das berichtet besonders Oatman in seinen 2 Fällen (cf. oben Fall 1 und 2).

In dem Stadium, in dem die Maculagegend mit hellen gelbgrauen Flecken und mehr oder weniger reichlichen Pigmenthäufchen bedeckt ist, findet man bisweilen eine feine radiäre Streifung in der Netzhaut. Die einzelnen Streifen sind ausserordentlich fein, sie verlaufen fast gradlinig, sind radiär angeordnet und strahlen vom Zentrum der Macula fast gleichmässig nach allen Richtungen aus. Bei bestimmter Spiegelstellung leuchten sie hell auf, bei Drehung des Spiegels können sie vollkommen verschwinden. Sie sind auch niemals alle gleichzeitig zu sehen (cf. 1909 Fr. H., S. 535 und Tafel XX). In späteren Stadien verschwinden diese Streifen völlig.

Schliesslich kommt es in der Maculagegend zur Ausbildung eines mehr oder weniger scharf begrenzten Herdes von der Form einer liegenden Ellipse und einem Durchmesser von horizontal 2 und senkrecht $1\frac{1}{2}$ Papillenbreiten. Die Grösse dieses Herdes ist in verschiedenen Fällen auffallend gleich. Ein durchaus charakteristisches Bild der Erkrankung in diesem Stadium, liefert die beigegebene Tafel (von Herrn Delfosse am Gullstrand'schen Spiegel gemalt). Sie stammt von dem Patienten P., über den ich 1916 genauer berichtet habe, und dessen Schwester, wie jetzt festgestellt ist (cf. oben), an derselben Erkrankung leidet.

Der Befund zur Zeit der Herstellung des Augenhintergrundsbildes war folgender:

Die Papille ist beiderseits völlig normal. Höchstens ist im temporalen Quadranten eine ganz geringfügige Abblassung nachweisbar. Der Gefässtrichter hebt sich scharf und deutlich ab. Symmetrisch findet sich auf beiden Augen in der Maculagegend ein schmutziggelbgrauer bis graugrüner Herd mit scharfem Rande. Der Herd hat ungefähr ovale Form und ist mit seinem nasalen Rande etwa 1 PD vom temporalen Papillenrande entfernt. Der horizontale Durchmesser beträgt un-

gefähr 2, der vertikale $1\frac{1}{2}$ PD. Der Rand des Herdes zeigt an einzelnen Stellen eine leichte Pigmentierung. Auf dem Herde selbst findet sich fein zerstreutes Pigment, zum Teil in kleinen Häufchen, zum Teil feinen Gefässchen, die auf den Herd hinaufziehen, angelagert. Ferner ist der ganze Herd übersät mit allerfeinsten grauweisen Tüpfelchen, die bei Drehungen des Augenspiegels hell glitzern. Der Herd selbst zeigt keinerlei Niveaudifferenz gegen die umgebende Aderhaut. Die normalerweise an der Stelle, wo der Herd liegt, vorhandenen Netzhautgefässe sind auch hier vorhanden und ziehen glatt über den Rand des Herdes hinüber. Abgesehen von der stellenweise vorhandenen geringfügigen Pigmentanlagerung zeigen die Gefässe keinerlei Besonderheiten. Im Grunde des Herdes sieht man mehrere Aderhautgefässe von gelbroter Farbe hindurchschimmern. Die normalen Reflexe der Maculagegend, Foveal und Foveolarreflex fehlen. In der Umgebung des Herdes finden sich in der Netzhaut zahlreiche kleine grauweisse Fleckchen mit unscharfen Rändern. Diese Fleckchen sind so zart, dass man sie im umgekehrten Bilde nur mit grosser Mühe erkennt. Die Fleckchen liegen sämtlich unterhalb der Netzhautgefässe; nur an zwei Stellen, und zwar am rechten Auge, sieht man einen solchen Fleck sich mit einem feinen Fortsatz vor ein Netzhautgefäss legen.

Bei der Untersuchung mit dem grossen Gullstrand'schen Augenspiegel erscheint der Maculaherd auffallend deutlich und in einer eigenartig glänzenden, etwas grünlichen Farbe. Die feinen grauweisen Tüpfelchen auf dem Herde verschwinden hier fast völlig. Bei der binokularen Untersuchung erkennt man sehr deutlich, dass im Bereich des Herdes die Netzhaut ausserordentlich verdünnt ist, denn während man in der Umgebung der Herdes die Netzhautgefässe vor der Aderhaut verlaufen sieht, sieht man in dem Bereiche des Herdes auf beiden Augen die Netzhautgefässe unmittelbar auf der Aderhaut liegen. Auch mit dem Gullstrand'schen Spiegel lässt sich feststellen, dass der Grund des Herdes durchaus in einer Ebene mit der Oberfläche der Aderhaut in der Umgebung des Herdes liegt."

Was die grauweisen zarten Flecke in der Umgebung des Herdes betrifft, so liess sich wieder feststellen, dass an der Stelle, wo sie lagen, das Pigmentepithel vollkommen regelmässig war.

Die eben erwähnten hellen Flecke in der Umgebung des zentralen Herdes verdienen meines Erachtens besondere Aufmerksamkeit, weil sie für das Krankheitsbild typisch zu sein scheinen.

Sie können schon sehr frühzeitig auftreten, noch ehe der Degenerationsherd in der Maculagegend zur Ausbildung gekommen ist (Stargardt 1909, S. 535). Bisweilen folgen sie dem Verlaufe einzelner Netzhautgefässe. So sah ich sie in einem Falle in der Umgebung der Arteria und Vena temporalis superior in grösserer Zahl (cf. 1919 v. Gräfe's Archiv, Bd. 71, Tafel XX). Auch Oatman hat sie in einem Falle (cf. oben Fall 1) beschrieben. „Im aufrechten Bilde sind schwachgefärbte Flecke zu sehen, die auftauchen und verschwinden, wenn man den Spiegel dreht.“ Ferner erwähnt sie Batten (Fall 1) als „schlecht abgrenzbare, gelblich weisse Tüpfel“, von denen die

Umgebung der Macula über und über bedeckt ist. Diese Flecke finden sich bisweilen nicht nur um den Maculaherd, sondern auch um die Papille. Vielleicht sind sie als ein Zeichen dafür aufzufassen, dass die Erkrankung noch weiter progressiv ist. Jedenfalls ist es möglich, dass sie das erste Zeichen der Degeneration in der die Macula und Papille umgebenden Zone sind, einer Degeneration, die schliesslich zur Bildung der grossen atrophischen Herde in der Umgebung der Papille und Macula führen kann, wie ich sie allerdings erst einmal (Familie S. 1913) beobachtet habe, und wie sie auch sonst noch nicht beschrieben sind.

Dabei ist allerdings zu beachten, dass die Erkrankung in der Familie S. einen ganz eigenartigen Verlauf genommen hat, nicht nur in bezug auf die ausgedehnte Degeneration im Fundus, sondern auch in bezug auf das Auftreten peripherer Veränderungen.

Diese peripheren Veränderungen sind im Gegensatz zu den macularen Veränderungen keineswegs symmetrisch auf beiden Augen. Ja sie können auf dem einen Auge vorhanden sein und auf dem anderen völlig fehlen. Sie bieten ein recht verschiedenartiges Bild. Stellenweise finden wir kleine gelbliche, stellenweise grosse Herde, selbst bis zu einem Durchmesser von 2—3 Papillenbreite. Diese grossen Herde zeigen das Aussehen der bekannten grossen atrophischen Aderhautherde — grosse weisse Herde mit Pigment am Rande, daneben tiefschwarze Herde. Eigenartig ist das Vorkommen scharf begrenzter weisser Aussparungen in den tiefschwarzen Herden. Diese Aussparungen sehen aus, als ob sie mit einem Locheisen ausgestanzt wären. Zwischen den Herden zeigt der Augenhintergrund stellenweise die eigenartige bleigraue Verfärbung, die wir von der Retinitis pigmentosa her kennen. Sehr bemerkenswert ist, dass die peripheren Veränderungen, ebenso wie die Maculaerkrankung selbst gerade die Stellen des Augenhintergrundes bevorzugen, die bei der typischen Retinitis pigmentosa am längsten verschont bleiben. So zeigte die ringförmige Zone, die bei der typischen Retinitis pigmentosa zuerst erkrankt, in den drei bisher beobachteten Fällen von Maculadegeneration mit peripheren Veränderungen die geringsten, bzw. gar keine objektiven Veränderungen.

Geringfügige periphere Veränderungen erwähnen nur noch Leber und Batten. Batten (Fall 2) sah „an der Peripherie einige oberflächliche Flecke von Retinalpigment“ aber ohne andere Veränderungen. Und nach Leber schien an der Peripherie eine leichte Rarefizierung des Pigmentes hervorzutreten. Diesen Veränderungen kann wohl kaum eine besondere Bedeutung zukommen.

Einige Worte verdient noch das Verhalten der Papille und der Netzhautgefässe. Von einer Reihe von Autoren wird von einer „Abblassung“ der Papille gesprochen, ja Oatman nennt in seinem Falle 1 die Papille geradezu

„weiss“. Daraus könnte der Schluss gezogen werden, dass zum Bilde der „familiären progressiven Maculadegeneration“ eine wenn auch nur partielle Optikusatrophie gehört. Ich habe in meinen Fällen sehr genau auf die Färbung der Papillen geachtet und muss zugeben, dass in manchen Fällen die Papille temporal etwas blass aussah. Dass es sich hier aber schon um eine „Blässe“ handelte, die nicht mehr in die physiologischen Grenzen fiel, dass mit anderen Worten hier schon eine, wenn auch geringfügige Atrophie vorlag, davon habe ich mich nicht überzeugen können. Und auf der anderen Seite muss ganz besonders betont werden, dass in einer ganzen Reihe von Fällen, und zwar auch dann, wenn schon der grosse Degenerationsherd in der Maculagegend völlig ausgebildet war, die Papille zweifellos vollkommen normal war. Zum Bilde der „familiären progressiven Maculadegeneration“ gehört meines Erachtens nicht ein Schwund des Sehnerven. Findet sich eine Blässe der Papille, so liegt sie noch immer in physiologischen Grenzen.

Eine Ausnahme davon machen nur die Fälle, in denen auch die Peripherie mit erkrankt ist (1913 Familie S). In diesen Fällen zeigt die Papille ein Verhalten, wie wir es von der Retinitis pigmentosa her kennen. Sie ist abgeblasst, und zwar entweder teilweise oder in toto, und zeigt die charakteristische gelblich fahle Verfärbung.

Ebenso, wie bei der Beurteilung der Papillenfärbung sind dem subjektiven Ermessen weite Grenzen gezogen bei der Beurteilung der Gefässweite. Dadurch ist es wohl zu erklären, dass eine Reihe von Autoren auch die Verengung der Netzhautgefässe als zum klinischen Bilde der „familiären Maculadegeneration“ gehörig betrachten. Ich erwähne hier nur Stephenson und Oatman. Oatman betont mehrere Male ausdrücklich die Verengung der Gefässe.

Ich selbst habe mich an meinem doch nicht kleinen Material nicht überzeugen können, dass eine solche Verengung der Gefässe wirklich vorhanden ist. Auch in den Fällen, die ich mit dem grossen Gullstrand'schen Augenspiegel untersuchen konnte, habe ich eine Verengung nicht feststellen können. Und ich möchte deswegen glauben, dass die Verengung der Netzhautgefässe ebensowenig zum Bilde der familiären Maculadegeneration gehört, wie die Ablassung der Papille. Eine Ausnahme machen auch hier nur die Patienten, bei denen der degenerative Prozess von der Maculagegend auf den ganzen übrigen Augenhintergrund übergegriffen hat.

Was die **Funktionsstörungen** betrifft, so lässt sich im Beginn der Erkrankung, wie schon oben erwähnt, ein allmähliches Sinken der Sehschärfe und eine allmählich zunehmende Störung des Farbensinnes im Zentrum des Gesichtsfeldes feststellen. Schliesslich kommt es zu einem völligen Ausfall des zentralen Gesichtsfeldes, einem absoluten Zentralskotom. Ueber die Grösse dieses zentralen Skotoms gehen die Ansichten sehr auseinander.

Es liegt das daran, dass infolge des Fehlens der zentralen Fixation eine genaue Messung sehr erschwert ist, was ja auch von mehreren Autoren betont wird. Ich habe wiederholt eine Grösse von 10—15 Grad feststellen können. Und diese Grösse würde ungefähr der Grösse des zentralen Maculaherdes entsprechen.

Ausser dem zentralen Skotom und der dadurch bedingten Herabsetzung der Sehschärfe haben wir in den typischen Fällen keine Funktionsstörung. Hier und da ist eine geringe periphere Einengung des Gesichtsfeldes angegeben worden (Leber, Lutz). Ich möchte glauben, dass es sich da um Beobachtungsfehler gehandelt hat, die bei der fehlenden zentralen Fixation ja leicht erklärlich sind. Ich habe jedenfalls unter meinen Fällen die Peripherie stets frei gefunden. Ganz besonders zu betonen ist die ausgezeichnete Funktion in der Umgebung des zentralen Degenerationsherdes, selbst dann, wenn sich in dieser Umgebung schon feine wolkige Trübungen finden. Sowohl die Prüfung des Farbensinns, wie die Prüfung der Dunkeladaptation in der Umgebung der Macula hat stets eine überraschend gute Funktion ergeben. Nicht nur die Stilling'schen und Nagel'schen Tafeln wurden richtig erkannt, sondern auch am Nagel'schen Anomaloskop wurden durchaus richtige Werte eingestellt. Und was die Dunkeladaptation betrifft, so habe ich mit dem Nagel'schen Adaptometer stets sowohl in der Umgebung des macularen Herdes, wie an der Peripherie vollkommen normale Resultate erhalten. Es muss das besonders gegenüber Lutz bemerkt werden, der in seinen Fällen eine starke Herabsetzung des Lichtsinnes gefunden haben will. Dazu ist allerdings zu erwähnen, dass Lutz mit dem alten Förster'schen Photometer untersucht hat, auf dessen Unzulänglichkeit ich schon 1909 („Ueber Störungen der Dunkeladaptation“) hingewiesen habe.

Auch Lutz selbst scheint seine Resultate nicht für ganz einwandfrei gehalten zu haben, denn er erwähnt, dass sie nicht übereinstimmen mit den Wahrnehmungen seiner Patientinnen, die sämtlich angaben, dass sie bei hellerer Beleuchtung schlechter sähen, als in der Dämmerung.

Solange jedenfalls nicht mit einwandfreien Methoden eine Störung der Dunkeladaptation, eine Hemeralopie, für die ganze Netzhaut oder für einzelne Bezirke in dem einen oder anderen Falle wirklich nachgewiesen ist, habe ich keine Veranlassung, meine Angabe, dass die Dunkeladaptation in der Umgebung des macularen Herdes und an der Peripherie normal ist, irgendwie einzuschränken.

Eine Ausnahme machen natürlich auch hier die Fälle mit peripheren Veränderungen. In einem dieser Fälle habe ich die Adaptation mit dem Nagel'schen Adaptometer prüfen können. Sie war, wie zu erwarten (1913 S. 102), eine sehr schlechte, es bestand hier eine ausgesprochene Hemeralopie in den überhaupt noch vorhandenen Gesichtsfeldresten.

Die Art der **psychischen Störungen** ist aus den oben angeführten Krankengeschichten von Batten, Mayou und Oatman zu ersehen. Es handelt sich stets um eine mehr oder weniger schnelle Verblödung bei Kindern, die vorher vollkommen normal waren. Nach allen bisherigen Veröffentlichungen beginnen die psychischen Störungen stets gleichzeitig mit den Störungen des Sehvermögens.

Genauere Untersuchungen über die Art und den Verlauf der psychischen Störungen liegen, so viel ich sehen kann, von psychiatrischer Seite bisher nicht vor.

Es scheint mir deswegen auch noch nicht möglich, die psychischen Störungen in eine bestimmte Kategorie von Geisteskrankheiten einzureihen. Ich hatte früher vorgeschlagen, die psychischen Störungen unter der Bezeichnung „Demenz“ zusammenzufassen und zu unterscheiden zwischen der „familiären progressiven Maculadegeneration“ mit und ohne Demenz.

Manche werden es vielleicht vorziehen, von Imbezillität und Idiotie zu reden. Am zweckmässigsten scheint es mir, um nichts zu präjudizieren, vorläufig von familiärer Maculadegeneration mit und ohne „psychische Störungen“ zu sprechen.

Erwähnenswert scheint mir, dass von den beiden Formen der progressiven Maculadegeneration immer nur die eine in ein und derselben Familie vorkommt, d. h. entweder alle Geschwister erkranken mit psychischen Störungen oder alle bleiben frei von psychischen Störungen und der degenerative Prozess beschränkt sich auf die Augen.

Erwähnenswert erscheint mir auch die Tatsache, dass auch in den Fällen, in denen in späteren Stadien der Erkrankung das Augenleiden von der Maculagegend auf die Peripherie übergreift, also in hohem Grade progressiv ist, keine zerebralen Störungen auftreten.

Ueber die **pathologisch anatomischen Grundlagen** der Erkrankung wissen wir bis heute nichts Sicheres. Ob hier ähnliche pathologische anatomische Verhältnisse vorliegen, wie in dem Falle von „Honigwabenchorioiditis“, den Treacher Collins 1913 veröffentlicht hat, erscheint zum mindesten sehr fraglich. T. Collins hatte eine Zerstörung der äusseren Netzhautschichten — Stäbchen und Zapfen mit den dazu gehörenden Körnern — gefunden, und zwar durch eine hyaline Masse, die sich unter Zerstörung des Pigmentepithels zwischen Lamina vitrea und Netzhaut gebildet hatte. Diese hyaline Masse zeigte nach T. Collins dasselbe Ansehen und dieselbe Reaktion, wie die bekannten „Drusen“ der Glasmembran. Nun sind unter anderem die zarten flockigen Trübungen in der Umgebung des macularen Herdes als Glasdrusen angesprochen worden. Meiner Ansicht ist das aber zu Unrecht geschehen, denn es finden sich in und neben diesen Trübungen niemals Pigmentflecke oder eine unregelmässige Pigmentierung, wie sie bei den „Drusen“

zur Regel gehören. Ferner sind diese Flecke nicht immer zu sehen, sondern nur bei ganz bestimmtem Lichteinfall und schliesslich ist es mir gelungen, festzustellen, dass von einzelnen dieser zarten Flecke feine Fasern zu benachbarten Netzhautgefässen ziehen. Ich halte es deswegen für unwahrscheinlich, dass wir es bei diesen zarten flockigen Trübungen mit „Drusen“ zu tun haben, glaube vielmehr, dass es sich um kleine in der Netzhaut liegende Degenerationsherde handelt.

Die Anwesenheit hyaliner „Drusen“ bei dem Krankheitsprozess soll deswegen nicht ausgeschlossen werden. Wenn aber auch wirklich „Drusen“ vorhanden sind, so können sie meines Erachtens niemals primär entstanden sein, sondern nur sekundär im Anschluss an andere Veränderungen. Ich glaube jedenfalls, dass wir als das Primäre in dem ganzen Krankheitsprozesse einen Zerfall der Zapfen und Stäbchen in der Maculagegend ansprechen müssen. Ob von diesem Zerfall die Zapfen oder die Stäbchen zuerst ergriffen werden, muss noch eine offene Frage bleiben.

Dass der Zerfall der Stäbchen und Zapfen das Primäre bei dem ganzen Erkrankungsprozesse ist, möchte ich vor allem aus klinischen Beobachtungen schliessen. In einem Falle (1909 Fall Paul H., S. 535) habe ich zu einer Zeit, als das zentrale Sehvermögen schon stark gesunken war, keinerlei Veränderungen im Augenhintergrund finden können, und zwar wie schon erwähnt, auch nicht bei wiederholter eingehender Untersuchung bei erweiterter Pupille. Für diese Sehestörung gab es nur zwei Möglichkeiten. Entweder lag die Ursache im Sehnerven oder in der Netzhaut. Eine Sehnervenerkrankung können wir ausschliessen, da sich trotz Fortbestehens der Sehestörungen niemals ein Sehnervenschwund eingestellt hat. Und was die Netzhauterkrankung betrifft, so können wir eine Erkrankung der inneren Schichten, speziell der Ganglienzellschicht ebenfalls ausschliessen, da einer Zerstörung der Ganglienzellschicht ebenfalls eine Atrophie des Optikus folgen muss. Da sich nun später ein Degenerationsherd in der Macula entwickelte, können wir den Fall nur so erklären, dass zuerst die Zapfen und Stäbchen zugrunde gingen, — was mit dem Augenspiegel nicht nachgewiesen werden kann — dass infolgedessen die Sehschärfe sank und dass dann später sekundär das Pigmentepithel erkrankte und dadurch das Bild des Degenerationsherdes in der Maculagegend erzeugt wurde.

Dass ein solcher primärer Zerfall der Stäbchen und Zapfen nicht nur in der Theorie besteht, sondern tatsächlich vorkommt, ergibt sich einwandfrei aus den histopathologischen Befunden Stock's bei der „familiären amaurotischen Demenz“.

Wieweit die Befunde Batten's und Mayou's uns Aufschluss über das histopathologische Bild der Augen und der Hirnveränderungen geben werden, müssen wir abwarten. Nach dem Referat (cf. oben) lässt sich darüber noch

gar nichts sagen. Sind wirklich, wie in dem Referat angegeben, die Ganglienzellen der Netzhaut erkrankt, und sind die dort gefundenen Veränderungen nicht etwa einfache Leichenveränderungen, so wissen wir immer noch nicht, ob es sich um reparable oder irreparable Veränderungen handelt. Nach dem klinischen Bilde fehlt die Atrophie des Optikus und es ist deswegen wenig wahrscheinlich, dass die Ganglienzellen der Netzhaut wesentlich an dem Degenerationsprozess beteiligt sind.

Wir sind jedenfalls vorläufig noch, was die pathologisch-anatomische Grundlage des ganzen Prozesses betrifft, auf Vermutungen angewiesen.

Durch pathologisch-anatomische Befunde wird vielleicht auch einmal die Frage aufgeklärt werden, wovon die Grösse und Form des Degenerationsherdes in der Maculagegend abhängt. Ist doch dieser Herd in allen bisher bekannt gewordenen Fällen von auffallend übereinstimmender Grösse und Form, und stets auf beiden Augen vollkommen symmetrisch ausgebildet.

Man könnte ja zunächst daran denken, dass bestimmte anatomische oder physiologische Verhältnisse die Vorbedingungen für die Entstehung dieses Herdes abgeben. Bei näherer Betrachtung erweist sich jedoch, dass das nicht der Fall ist, jedenfalls nicht, soweit die uns heute bekannten anatomischen und physiologischen Tatsachen in Betracht kommen.

Der nur Zapfen tragende Teil der Netzhaut ist viel kleiner, als der Degenerationsherd.

Der gelbe Fleck hat in Leichennetzhäuten nach H. Müller (in 2 Augen gemessen) einen Durchmesser von 0,88 bzw. 1,5 im horizontalen und von 0,53 bzw. 0,8 mm im vertikalen Meridian. Nach Helmholtz breitet sich die Gelbfärbung allerdings viel weiter aus, ist aber dann nur noch schwach und verwaschen (Physiol. Optik 1. Aufl., S. 418). Beim Ophthalmoskopieren ist die Grösse des gelben Fleckes noch geringer, und zwar nach Dimmer (v. Gräfe's Arch. Bd. 65, S. 522) nur $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ des Papillendurchmessers. Der gelbe Farbstoff findet sich ferner nur in den inneren Netzhautschichten, fehlt dagegen in den Stäbchen und Zapfen. Da wir nun gute Gründe haben, die ersten Veränderungen in den Stäbchen und Zapfen zu suchen, kann der gelbe Farbstoff bei der Degeneration keine wesentliche Rolle spielen.

Mit dem innerhalb des grossen Reflexringes der Fovea liegenden Bezirk stimmt der Degenerationsherd zwar in bezug auf seine Form, nicht aber in bezug auf seine Grösse überein. Dieser Bezirk lässt sich photographisch feststellen (Dimmer, v. Gräfe's Arch. Bd. 65, S. 495 und Tafel XXII, Fig. 2 und 3) und ist auf den photographischen Bildern des Augenhintergrundes als dunkler elliptischer Fleck zu erkennen. Er hat ungefähr die Grösse der Papille, ist also auch viel kleiner, als der Degenerationsherd.

Ob die Grösse des Degenerationsherdes von der Grösse des stärker pigmentierten Bezirkes in der Maculagegend abhängt, ist auch sehr zweifel-

haft, denn dieser stärker pigmentierte Bezirk ist bei verschiedenen Personen von recht verschiedener Grösse, ausserdem ist seine Begrenzung eine derart unscharfe, dass eine genaue Feststellung seiner Grösse überhaupt nicht möglich ist.

Ganz ähnlich, wie mit der Frage nach den pathologisch anatomischen Grundlagen des Leidens steht es mit der Frage nach der **Ursache** des degenerativen Prozesses.

Das einzig Sichere, was wir wissen, ist, dass die Erkrankung eine familiäre ist, dass also die Erbllichkeit eine Rolle bei ihrer Entstehung spielt. Und zwar kann auf Grund der bisher beobachteten Fälle angenommen werden, dass es sich um kollaterale Erbllichkeit (Bollinger) handelt, denn die Aszendenz ist stets frei, die Erkrankung findet sich bei mehreren Geschwistern und die gewöhnlichen Krankheitsursachen fehlen. In welcher Weise im einzelnen die Vererbung der Erkrankung erfolgt, darüber wissen wir noch nichts.

Konsanguinität spielt bei den Fällen ohne psychische Störungen jedenfalls keine Rolle, dagegen bei den Fällen mit psychischen Störungen. Hier ist wiederholt Konsanguinität der Eltern angegeben (Mayou, Stephenson, Nettleship), aber sie ist auch hier nicht immer vorhanden. So hat Oatman sie für seine Fälle ausdrücklich ausgeschlossen.

Den Einfluss von **Allgemeinerkrankungen** auf die Entstehung des Leidens können wir ausschliessen. Was speziell die Lues betrifft, so kommt sie als ätiologischer Faktor sicher nicht in Betracht. In allen Fällen, in denen die Wassermann'sche Reaktion gemacht worden ist, war sie negativ. Ferner hat ein von mir beobachteter Patient (1913, S. 111) im Alter von 24 Jahren eine Lues akquiriert. Diese Lues zeigte, sowohl was den Primäraffekt, wie die Späterscheinungen betraf, keinerlei Abweichungen von dem gewöhnlichen Bilde. Auch ist das Augenleiden weder durch die luische Infektion, noch durch die dagegen eingeleitete Therapie irgendwie beeinflusst worden, sondern hat genau denselben Verlauf genommen, wie bei den Geschwistern.

Die heute bekannten Tatsachen weisen wohl in erster Linie auf das Vorhandensein und die Wirkung eines Toxins hin, das sowohl die Netzhaut wie die Hirnerkrankungen hervorruft. Dieses allerdings noch völlig hypothetische Toxin müsste dann eine besondere Affinität für bestimmte Teile der Netzhaut und des Gehirns besitzen. Wir würden also eine ähnliche Giftwirkung haben, wie sie Stock und Spielmeyer für die „familiäre amaurotische Demenz“ angenommen haben. Ob und wie weit vielleicht auch Störungen der „Inneren Sekretion“ hier eine Rolle spielen, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Zweifellos steht die familiäre progressive Maculadegeneration zu anderen degenerativen Prozessen der Netzhaut in gewissen Beziehungen, speziell zur Retinitis pigmentosa. Bei der progressiven Maculadegeneration

erkranken in erster Linie die Gebiete der Netzhaut, die bei der Retinitis pigmentosa am längsten verschont bleiben. Man kann so in gewissem Sinne die progressive Maculadegeneration als einen Typus inversus der Retinitis pigmentosa bezeichnen.

Zwischen der Retinitis pigmentosa und der familiären Maculadegeneration scheint es aber auch Uebergänge zu geben, und zwar möchte ich als solche die Formen der Retinitis pigmentosa ansehen, bei denen schon frühzeitig Degenerationsherde in der Maculagegend auftreten (cf. Leber S. 1134).

Eine **Therapie** gegen das Leiden kennen wir bisher nicht. Es steht hier genau, wie mit der Retinitis pigmentosa. So lange wir über das Wesen und die Ursachen des ganzen Leidens nichts wissen, ist eine kausale Therapie auch nicht möglich. Als einzige Behandlung kommt bei den Formen ohne psychische Störungen das Tragen von Schutzgläsern, womöglich mit Seitenschutz gegen die oft störende Blendung in Betracht. Bei den Formen mit psychischen Störungen werden wir auch die Schutzgläser entbehren können.

Literaturverzeichnis.

- Batten, R. D., Two brothers with symmetrical disease of the macula, commencing at the age of fourteen. Transactions of the Ophthalmol. Society. 1897. Bd. XVII. S. 48. — Cerebral degeneration with symmetrical changes in the maculae in two members of a family. Ebenda. 1903. Bd. XXIII. S. 386.
- Batten u. Mayou, Family cerebral degeneration with macular changes. Proceedings of the Royal Society of Medicine, März 1915. Referat: American Journal of Ophthalmol. Bd. 32. Nr. 5. S. 156.
- Best, Ueber eine hereditäre Maculaaffektion. Zeitschr. f. Augenheilk. 1905. Bd. XIII. S. 199.
- Collins, Treacher, A pathological Report upon a case of Doyme's Choroiditis („Honeycomb“ or „family“ choroiditis). Ophthalmoskope. 1913. S. 537.
- Darier, Dégénérescence maculaire familiale progressive (Stargardt), 5 observations nouvelles. La Clinique ophthalmologique Januar 1914.
- Doyme, Peculiar condition of choroiditis occurring in several members of the same family. Transactions of the Ophthalm. Society. 1899. Bd. XIX. S. 71. — A note on family choroiditis. Ebenda. 1910. Bd. XXX. S. 93. Referat: Ophthalm. Review. 1910. S. 224. Zit. von Lutz. S. 702.
- Hirschberg, Ein Fall von Sehstörung bei Idiotie. Zentralbl. f. prakt. Augenh. 1904. S. 12.
- Holthouse u. Batten, A case of superficial choroidoretinitis of peculiar form and doubtful causation. Transactions 1897, Bd. XVII, S. 62 und 1900, Bd. XX, S. 95 (Abbildung Bd. XX, Tafel III, Fig. 2, S. 93).
- Hutchinson u. Tay, Symmetrical central chorio-retinal disease, occurring in senile persons. Ophth. Hosp. Reports. VIII. 2. S. 231. Zit. von Leber.
- Leber, Die Krankheiten der Netzhaut im Handbuch der Augenheilkunde (Gräfe

- Sämisich-Hess). II. Aufl. S. 1204—1210. — Derselbe vgl. bei Stargardt. 1909. S. 549.
- Lutz, Ueber eine Familie mit hereditärer familiärer Chorio Retinitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911. Bd. XI. S. 699. — Ueber einige Stammbäume und die Anwendung der Mendel'schen Regeln auf die Ophthalmologie v. Gräfes Archiv f. Ophthalmol. 1911. Bd. 79. H. 3.
- Maewsky, Abnorme Retinitis pigmentosa. Ophthalmol. Ges. Odessa. Sitzung 18. 3. 1914. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. 1914. Bd. I. S. 341.
- Magers, Ueber hereditäre Sehnervenatrophie und hereditäre Chorioiditis. Inaug.-Dissertation. Jena 1899.
- Mayou, Cerebral degeneration with symmetrical change in the maculae in three members of a family. Transactions of the Ophthalm. Soc. 1904. Bd. 24. S. 142.
- Nettleship, Some cases possibly allied to Tay's infantile retinitis (amaurotic family idiocy). Transactions. 1908. Bd. XXVIII. S. 76.
- Oatman, Maculocerebral Degeneration (familial). American Journal of the Medical science August 1911.
- Parsons, The pathology of the Eye. London 1905. Bd. II. S. 470.
- Pusey, Family Degeneration of the Macula lutea, with a suggestion as to its cause. Transactions of the American Ophthalm. Soc. 1915. Bd. XIV. S. 364. Referat: Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1916. Bd. 56. S. 311.
- Schneidemann, Central superficial choroiditis. (Americ. Acad. of Ophthalm. and Oto-Laryng.) Ophthalm. Record 1904. S. 413. Referat: v. Michels Jahresber. 1904. Bd. 35. S. 578.
- Stargardt, Ueber familiäre progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges. v. Gräfes Archiv f. Ophthalm. 1909. Bd. 71. H. 3. — Ueber familiäre progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges. Zeitschr. f. Augenheilk. 1913. Bd. XXX. S. 95. — Zur Kasuistik der familiären progressiven Degeneration in der Maculagegend des Auges. Ebenda. 1916. Bd. XXXV. H. 4. S. 249. — Ueber Störungen der Dunkeladaptation. v. Gräfes Archiv f. Ophthalm. 1909. Bd. 71. H. 3. S. 131.
- Steindorff, Krankenvorstellung Berl. Ophthalm. Ges. 18. 10. 1906. Klin. Monatsbl. f. Augenh. Bd. 44. Teil 2. S. 553.
- Stephenson, Discussion zu Mayou.
- Stirling, A form of family choroiditis. Ophthalmoscope 1912. Bd. X. S. 141. Referat: v. Michels Jahresb. 1913. Bd. 43. S. 770. Und Ber. ü. d. Leistungen u. Fortschr. Archiv f. Augenheilk. 1912. S. 70.
- Stock, Ueber eine bis jetzt noch nicht beschriebene Form der familiär auftretenden Netzhautdegeneration bei gleichzeitiger Verblödung. Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1908. Jahrg. 46. S. 225.
- Tay cf. Hutchinson.
- Valude, Doppelseitige angeborene Retinitis und Pigmentierung in der Maculagegend. Société d'Ophthalm. de Paris 6. 2. 1906. Referat: Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1906. Bd. 44. Teil 1. S. 426.

L.A.

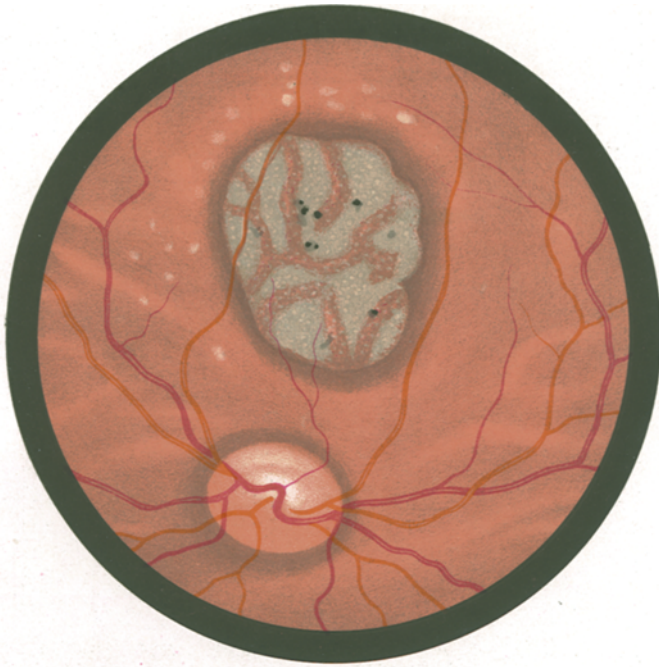


Fig. 2.

R.A.



Fig. 1.