

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.)

Über die Augenveränderungen (Lipoidosis oculi) bei der experimentellen Lipocholesterinämie des Kaninchens¹⁾.

Von
Prof. Dr. M. Versé.

Mit 6 Textabbildungen, zum Teil farbig.

(Eingegangen am 4. Januar 1924.)

Nach meiner ersten kurzen Mitteilung über die Augenveränderungen des Kaninchens bei experimenteller Lipocholesterinämie aus dem Jahre 1916 sind in der deutschen Literatur zwei weitere Arbeiten erschienen, die über ähnliche Befunde berichten, nämlich die Veröffentlichung von *Chuma* über die Organveränderungen nach Lanolinfütterung und die Monographie von *Chalatow*, in welcher die Bildung einer dem Arcus senilis des Menschen ähnlichen Trübung an der Cornea des Kaninchens nach Cholesterinölfütterung kurz berührt wird. Ich habe inzwischen über das Ausmaß und die Dauerhaftigkeit dieser Schädigungen weitere Erfahrungen gesammelt, die mir geeignet erscheinen, Aufschlüsse über das Verfettungsproblem überhaupt zu geben. Sie bilden in der folgenden zusammenfassenden Darstellung der bei der Hypercholesterinämie am Kaninchenauge auftretenden Alterationen eine Ergänzung zu meinen früher veröffentlichten Versuchsergebnissen.

Füttert man Kaninchen mit reinem Cholesterin (*Wacker* und *Hueck*), so entsteht wegen des ungenügenden Ausscheidungsvermögens bald eine Cholesterinämie, die sehr wesentlich verstärkt und zu einer sichtbaren Lipämie wird, wenn man Cholesterin in Öl gelöst gibt (*Versé*). Als einziges äußeres Zeichen erscheint schon in den ersten Wochen bei dieser letzterwähnten Kombinationsfütterung an der Hornhaut ein zuerst grauer, später graugelblicher schmaler Streifen zunächst im oberen äußeren Quadranten nahe dem Cornealrand (*Versé*). Diese Trübung gleicht in ihrem Aussehen und in ihrer Verbreitungsweise ganz dem sog. Arcus senilis oder, wie ich ihn zu nennen vorgeschlagen habe, Arcus lipoides des

¹⁾ Die Experimente und Untersuchungen für diese Arbeit wurden im Pathologischen Institut der Universität Leipzig begonnen, in Charlottenburg-Westend fortgeführt und hier in Marburg beendet. Mit dem weiteren Ausbau sind wir noch beschäftigt.

Menschen. Der Zeitpunkt ihres Auftretens, die Grenzen ihrer Ausdehnung richten sich nach der Zusammensetzung und der Menge der Lipoidnahrung. Vor der Erörterung weiterer Einzelheiten sei zunächst das bislang noch nicht beschriebene typische histologische Bild der im Verlaufe solcher Fütterungen am Auge überhaupt entstehenden Veränderungen dargestellt.

Als Beispiel wähle ich ein Kaninchen (Nr. II), dem vom 11. VII. 1914 bis 10. II. 1915, also in 7 Monaten, mittels Schlundsonde fast täglich ein Cholesterin-Leinölgemisch, steigend von 0,2/4,0 auf 0,8/16,0 pro dosi, verabreicht wurde, so daß ihm am Ende des Versuches im ganzen 131,8 g Cholesterin und 2636 ccm Leinöl einverleibt worden waren. Es starb an Herzschwäche.

Cornea. Dem makroskopisch an dem Hornhautrand stark hervortretenden gelblichweißen Streifen entspricht histologisch eine vornehmlich die äußeren Schichten vom Limbus an einnehmende Fettinfiltration. Die Hornhautlamellen selbst sind hier diffus mit Sudan rot gefärbt; bei stärkerer Vergrößerung löst sich diese anscheinend gleichmäßige Fettdurchtränkung auf in kleinste Tröpfchen, mit denen die Fasern gleichsam wie bestäubt sind. Dazwischen liegen die Hornhautkörperchen als vergrößerte, fetthaltige, spindelig aufgetriebene Zellelemente, die sich nach Extraktion des Fettes mit Hämatoxylin leicht bläulich färben und mäßig gewuchert sind. Entsprechend sind die Spalträume etwas erweitert; doch hat die Vergrößerung der Zellen ihre Grenzen in der Starrheit des Gewebes. Im Polarisationsmikroskop erscheinen innerhalb der Lipoidmassen relativ wenig doppelbrechende Krystalle in Form kleiner Nadeln.

Am Limbus sind die Gefäßschlingen des conjunctivalen Bindegewebes mit lipämischem Blut gefüllt; zwischen ihnen findet sich eine reichliche Ansammlung einkerniger Rundzellen und einige eosinophile (bzw. pseudoeosinophile) Leukozyten. Das viele Becherzellen enthaltende Epithel ist nicht besonders verändert; einzelne Zellen weisen fetthaltige Vakuolen auf.

Corpus ciliare. Am Limbus zieht ein ganz leicht gelbrötlich gefärbter Streifen von dem Arcus corneae zum Corpus ciliare hin. Dieses ist mächtig verbreitert infolge einer höchstgradigen Fettinfiltration. An Gefrierschnitten nimmt es bei Sudanfärbung eine gleichmäßig rote Farbe an; in die Rißspalten ragen allenthalben Cholesterintafeln und -nadeln hinein. Die Zotten des Ciliarkörpers erscheinen ganz verfettet und sind sehr plump; doch kann man in der gleichmäßigen Sudanfärbung des gleichsam fettig durchtränkten Grundgewebes mehrfach Haufen von kugeligen, mehr schmutzig rot gefärbten Zellen unterscheiden, die nesterartig zusammenliegen. Ihr fettiger Inhalt ist größtenteils stark doppelbrechend. Nach Ausziehen des Fettes bleibt eine bläulich gefärbte, homogene, das Grundgewebe erfüllende Gerinnungsmasse übrig, in der die teilweise enorm großen oben erwähnten Zellen liegen. Ihre Zelleibbau ist wabig; in der Schnittebene sind vielfach zwei, teilweise sogar drei ziemlich blaß gefärbte Kerne getroffen.

In den nach der Iris zu gelegenen schmaleren Zotten fehlt die Fettausscheidung in das Grundgewebe; hier wie in der Iris selbst beschränkt sich die Verfettung auf die Zellen, die rundlich, eckig oder spindelig gestaltete, teilweise kurze Fetttropfen führende Fortsätze entsenden. Dazwischen liegen in der Iris die mit langen Ausläufern versehenen Pigmentzellen, die kein oder nur sehr wenig Fett annehmen; dieser Gegensatz erscheint besonders bei Sudanfärbung, die ein sehr reizvolles Bild gibt. Dicht am Sphincter iridis liegt eine große vielkernige Sympylasmamasse

von aneinandergelagerten Zellen neben blasig aufgetriebenen, fein vakuolisierten Zellkugeln, die vereinzelt auch größere Hohlräume enthalten. In einer Schaumzelle trat das Negativ von zwei größeren spießigen Krystallen sehr deutlich hervor; der Kern war nur verwaschen färbbar, offenbar in Degeneration begriffen.



A. b. 1. Sudangefärbter Gefrierschnitt durch Cornealrand, Limbus, Iriswurzel, Corpus ciliare von Kan. II. Leitz Oc. 1, Obj. 3, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert. A. l. = Arcus lipoides, G = Gefäße des Kandschlingennetzes, C = Cornea, I = Iris, Sc = Sclera C. c. = Corpus ciliare.

Bezüglich der Verbreitung der großen Wabenzellen ist ganz allgemein zu bemerken, daß sie weitaus am reichlichsten in den Zotten des Ciliarkörpers vorkommen, weniger in diesem selbst oder in der Iris, wenn auch die Stromazellen allenthalben reichlich Lipide aufgenommen haben.

Die glatte Muskulatur der Iris ist unverändert; das Epithel des Ciliarkörpers und der Iris ist ebenfalls frei. Das gleiche gilt von der anstoßenden Retina. Auch

der Nervus opticus läßt histologisch keine Abweichungen erkennen; ebenso erscheinen Linse und Glaskörper unverändert. Das Kammerwasser war vorher etwas milchig getrübt.

Sclera und Chorioidea sind nächst dem Corpus ciliare besonders in den hinteren Abschnitten höchstgradig verfettet. Am sudangefärbten Gefrierschnitt erscheinen in der hier 1,3 mm breiten Schicht die mittleren Teile in einer Dicke von 0,9 mm ganz lipoid degeneriert, anscheinend völlig strukturlos und an den atheromatösen Brei arteriosklerotischer Plaques erinnernd.

Sie bestehen aus einer schmutziggelblich gefärbten Fettmasse, in welcher überall Garben von spießigen Krystallen und schmalen rhombischen Tafeln, die z. T. fächerartig angeordnet sind, neben kleineren und größeren, gelbrot gefärbten Neutralfetttropfen auftauchen. Im polarisierten Lichte leuchten diese Krystalle stark auf.

An Schnitten aus von fettbefreitem Gewebe hingegen finden sich überraschenderweise allenthalben in diesen scheinbar ganz strukturlosen Gewebspartien mächtiggeblähte, fein vakuolisierte Lipoidophagen mit relativ kleinem Kern, welche die Bindegewebsstreifen der Sclera und die Pigmentzellagen der Chorioidea weit auseinanderreiben. Sie bilden nesterartige Gebilde, nehmen mit Hämatoxylin eine bläuliche Färbung an und ähneln ihrem Aussehen nach ganz den Xanthomzellen (bzw. Pseudoxanthomzellen). Zwischen ihnen liegen die Lücken, welche ursprünglich die Krystalle enthielten (Zellerfall?). In den äußeren Lagen der Sclera sind die Wabenzellen kleiner,

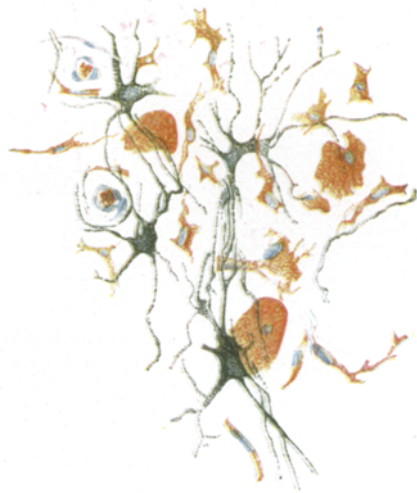


Abb. 2. Sudangefärbter Gefrierschnitt der Iris von Kan. II mit verästelten Pigmentzellen, fett-haltigen Stromazellen, teilweise mit kurzen Ausläufern und einigen größeren Wabenzellen. Leitz Ok. 1, Obj. 7, auf $\frac{1}{6}$ verkleinert.

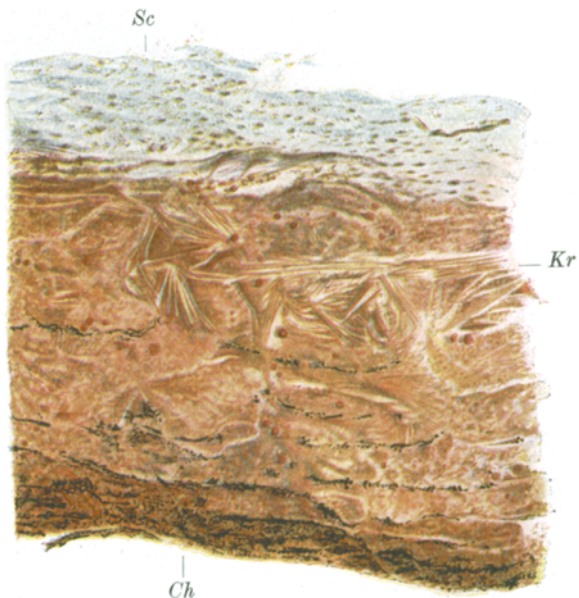


Abb. 3. Sudangefärbter Gefrierschnitt von Chorioidea und Sclera der hinteren Bulbushälfte von Kan. II. Leitz Ok. 1, Obj. 3, auf $\frac{1}{6}$ verkleinert. *Sc* = äußere Scleraschichten mit verfetteten Stromazellen, *Ch* = innere Schichten der Chorioidea. In der Mitte die stärksten Fettablagerungen mit *Kr* = krystallinisch ausgefallenem Cholesterin.

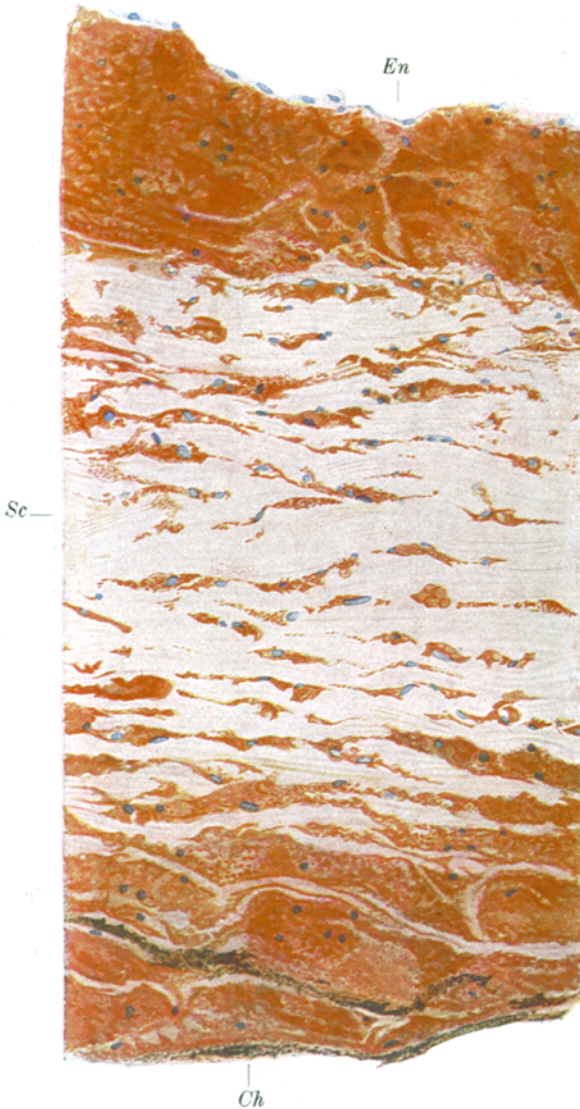


Abb. 4. Sudanfärbter Gefrierschnitt von Sclera und Chorioidea des Bulbus von Kan. II. Partie zwischen Vena vorticiosa und Chorioidea. Leitz Ok. 1, Obj. 7, auf $\frac{1}{8}$ verkleinert. *En* = Endothel der Vena vorticiosa; unter ihm eine mantelartige dicke Fettablagerung. *Sc* = innere Scleraschichten mit den verfetteten Sclerazellen. Zunahme der Fettinfiltration nach der Chorioidea hin. *Ch* = äußere Schichten der Chorioidea.

dichter gelagert, offenbar in Wucherung begriffen; ihre Kerne sind rundlich oder oval und ihre Zelleiber mit Hämatoxylin leicht bläulich gefärbt. Die eigentlichen Sclerazellen sind auch fettig und ziemlich aufgetrieben, allerdings nicht immer gleichmäßig, sondern auch partiell vakuolisiert. Sie behalten aber ihre ausgesprochene Spindelform bei; ihre Kerne sind länglich, schmal.

Um die perforierenden Venen der Sclera findet sich eine dicke, mantelartige Fettablagerung; ihre Endothelauskleidung ist frei von Verfettung. In den Gefäßen überhaupt färbt sich das Blutserum mit Sudan rotgelb; die Endothelien sind fast überall frei. Dagegen enthalten die Muskelzellen der Media feine Fetttropfen. Die Augenmuskeln selbst sind frei von Verfettungen; sehr zierlich ist aber die Zeichnung des Capillargefäßnetzes durch die Sudanfärbung des lipämischen Inhaltes.

Bei Flemmingfixation nehmen die Wabenzellen einen mehr rauchgrauen Ton an, offenbar infolge ihres hohen Cholesteringehaltes; auch hierin erinnern sie an die Xanthomzellen. Dort, wo Neutralfett reichlicher in ihnen vorhanden ist, wird die Schwärzung intensiver. In der äußeren Scleraschicht ist die Form der Zellen mehr bandartig wegen der

Straffheit der Fasern. In den Pigmentzellen der Chorioidea kommen 1—3 größere Fetttropfen vor, die ebenfalls eine grauschwäzliche Farbe angenommen haben; sie liegen zwischen den Pigmentkörnern.

Die *Retina* selbst weist keine abnormen Verfettungen auf. In den Zellen des Pigmentepithels tritt eine fetthaltige Vakuole bei Sudanfärbung stark hervor; doch erscheint sie auch bei normalen Kaninchen, wenn auch nicht in gleicher Intensität fettgefüllt bzw. sudangefärbt.

Diese Befunde sind in einigen Punkten durch die Beobachtungen bei anderen Kaninchen zu ergänzen.

Was die *Cornea* anlangt, so ist, abgesehen von einer größeren Ausdehnung der Verfettung in einigen Fällen, bemerkenswert, daß stets der vordere Teil befallen ist, während die hinteren Abschnitte wohl gelegentlich eine Fettinfiltration der Hornhautkörperchen zeigen, aber keine Fett Niederschläge auf den Fasern. Mehrfach verbindet ein schräger Verfettungsstreifen das sclerale Ende des Arcus corneae mit dem Corpus ciliare¹⁾. An geeigneten Schnitten findet man dann ein entsprechend verlaufendes Gefäß (Kan. XVI). Auch die beim Kaninchen weniger stark ausgeprägte *Bowmansche* Membran ist teilweise in Mitleidenschaft gezogen; die *Descemetsche* dagegen bleibt frei, ebenso das Endothel an der Hinterfläche der *Cornea* und das Hornhautepithel vorn. Bei dem höchsten bislang von mir beobachteten Grade einer Fettinfiltration der Hornhaut (Kan. XVIII, Versuchsdauer 214 Tage, Cholesterinmenge 192 g, Leinöl 2370 ccm) sind auch reichlicher Schaumzellen zu beobachten, die abgeplattet in Reihen hintereinander liegen. Hier dringen auch mehr Leukocyten vor, die bei den übrigen zurücktreten. Am Conjunctivalansatz findet sich stets eine gegen die Norm vermehrte Lympho- bzw. Leukocytenansammlung.

In einem Falle war durch Sudanfärbung der Fettgehalt des Kammerwassers deutlich nachzuweisen (Kan. XI).

In der *Iris* und den anstoßenden Ciliarfortsätzen macht sich schon am 11. Tage nach Fütterungsbeginn der erhöhte Fettgehalt der Blutlymphe in der Nachbarschaft der Gefäße bemerkbar durch Lipoidinfiltration der verästelten Stromazellen, die sich dann mehr abrunden. Dazu kommen bald die Adventitialzellen *Marchands*, die sich von den Gefäßwänden ablösen und sich zu riesigen Zellen teils durch Verschmelzung, teils durch unvollständige Teilung entwickeln können. So war bei einem Kaninchen (Nr. XVII, Versuchsdauer 166 Tage, Cholesterin 109 g, Erdnußöl 2026 ccm) eine umfangreiche Symplassmamasse vom Schnitt getroffen worden mit 14 verschiedenen großen und verschieden weit auseinander liegenden Kernen in der gleichen Schnittebene. Auch im Corpus ciliare erscheinen neben den sehr reichlichen Wabenzellanhäufungen solch riesenhafte Zellgebilde. Das war besonders bei einem Kaninchen (XVIII) auffallend, das nach sechsmonatiger Cholesterinölfütterung noch einen Monat lang 2 g Cholesterin pro die weiter erhalten hatte.

Das *Corpus ciliare* ist in allen Fällen am stärksten beteiligt. Von hier aus klingt die Verfettung in der Sclera und Chorioidea nach hinten zu ab. In diesen Häuten erreicht sie vielfach erst am hinteren Pol des Bulbus ihren stärksten Grad. Am stärksten war die Veränderung bei dem oben beschriebenen Kaninchen II, obwohl die verfütterten Cholesterinmengen bei anderen Tieren z. T. bedeutend größer waren. Dagegen hat dieses Kaninchen wiederum im Verhältnis mehr Öl erhalten, nämlich in 201 Tagen auf 131,8 g Cholesterin 2636 ccm Öl, während Kaninchen XVIII z. B. in 214 Tagen auf 192,2 g Cholesterin nur 2370 ccm Öl bekam. Auch wurde bei Kaninchen II nicht wie sonst bei dem Quantum 0,6/12,0 haltgemacht, sondern dies wurde auf 0,8/16,0 gesteigert. Das erklärt wohl am besten die ganze Schwere der Schädigung nicht nur an den Augen, sondern auch

¹⁾ Vgl. die Abbildung auf Tafel II in den Verh. der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 19. Tagung in Göttingen, S. 163.

an den übrigen Organen. Außerdem spielen individuell konstitutionelle Momente ebenfalls hinein¹⁾.

Charakteristisch für die Beziehung der Fettinfiltration zum Blut- bzw. Lymphgefäßsystem ist die Umscheidung der durchbohrenden Gefäße (und Nerven) der Sclera durch Cholesterinfettablagerungen, die um die Venen am Äquator oft einen hohen Grad erreichen. Ein 2¹/₄ Monate lang gefüttertes Kaninchen (IX) wies eine ganz gleichmäßige Fettdurchtränkung der Sclerafasern von der Chorioidea aus auf, ganz entsprechend dem beim Menschen im höheren Alter gelegentlich zu beobachtenden Verhalten.

Bei Tieren, die weniger lang im Versuch waren (z. B. Kan. XI mit 2¹/₂ monatiger, oft unterbrochener Fütterung) beginnt die Verfettung fleckweise in Form von strichartigen diffusen Fettablagerungen in den hinteren Teilen der beiden Häute. Vorn ist die Fettablagerung in ihnen stärker im Anschluß an das stark verfettete Corpus ciliare.

Die Retina ist auch in den anderen Fällen nicht weiter beteiligt; ihre Gefäße sind ebenfalls unverändert. Auch an der Linse, die makroskopisch nicht selten eine bernsteingelbe Farbe hat, sind mikroskopisch keine Besonderheiten wahrzunehmen.

Von den Nebenapparaten des Auges sei nur erwähnt, daß die Knorpelzellen der Nickhaut sehr reichlich Fetttropfen umschließen (wie auch andere Knorpel des Körpers). Die Glandula Harderiana ist sehr fettreich; ein Unterschied gegen die Norm ist jedoch nicht aufzuzeigen.

Die Hauptveränderung des Auges besteht also in einer hochgradigen Lipoidinfiltration aller *bindegewebigen* Anteile, während der nervös-epitheliale Apparat anscheinend unberührt bleibt. Die Fettablagerung steht in engstem Zusammenhang mit dem Gefäßreichtum (Chorioidea, Ciliarkörper) und der Lymphströmung (Cornea). Sie tritt uns in zwei Formen entgegen: erstens in einer gleichmäßigen Durchtränkung der Gewebsfasern durch Niederschlag aus der fetthaltigen Lymphe, zweitens in einer Fettablagerung innerhalb der seßhaften Gewebszellen und namentlich in großen mobilen Zellen, die als spezielle Cholesterinophagen bzw. Lipidophagen zu ungewöhnlicher Größe anschwellen, ja umfangreiche Riesenzell- oder -plasmamassen zu bilden vermögen. Es ist nach den beschriebenen histologischen Bildern, die durch die Untersuchung von 22 weiteren Kaninchen ergänzt wurden, nicht zweifelhaft, daß diese Waben- oder Schaumzellen von den Adventitialzellen *Marchands*, den Histiocyten *Aschoffs* abzuleiten sind; denn man trifft häufig mantelartige Wucherungen dieser Zellen um die Gefäße herum, wo sie sich bereits mit Fett beladen, sowie Bilder, die nur als Ablösungen und Einwanderungen in die Organgewebe deutbar sind. Ihre Entfaltung hängt einmal von dem Gewebswiderstand, dann von dem Fettangebot ab. In der Hornhaut kann man beispielsweise keine großen Schaumzellen erwarten; hier haben sie eine flach ovale Gestalt entsprechend der Form der Spalten und der Unnachgiebigkeit der Fasern. Anders in der Iris und in den Ciliarzotten, wo ihrem Ausdehnungsbestreben kein Widerstand entgegensteht, wo sich dann auch gelegentlich große Sym-

¹⁾ Das prägt sich auch bei den Fütterungslipämien dieser Tiere aus, über deren Blutbild ich ausführlich in Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., Bd. 63, berichtet habe (cf. S. 801 ff.).

plasmamassen mit vielen Kernen finden. Auch in der Chorioidea erreichen diese Zellen eine beträchtliche Größe und erscheinen sogar, allerdings in verkleinertem Umfang, in den anstoßenden Lagen der Sclera, deren Faserbündel auseinandergedrängt werden.

Der Kern dieser Zellen ist anfänglich bläschenförmig; später schrumpft er mehr und mehr und steht in auffallendem Mißverhältnis zu der Masse des Zelleibes. Schließlich kommt es zum Zerfall der Zellen; mit ihm scheint die Ausscheidung von Cholesterinkrystallen innerhalb des Zelleibes in Verbindung zu stehen.

Im Vergleich mit der Lipoidaufnahme dieser Zellgattung tritt die Verfettung der eigentlichen Organzellen sehr zurück. Fast unbeteiligt bleibt das Epithel. Hier muß ich eine früher von mir geäußerte Ansicht richtigstellen. In meiner vorläufigen Mitteilung vom Jahre 1916 habe ich die Vermutung ausgesprochen, daß das Auftreten einer Fettvakuole im Pigmentepithel der Retina ein Frühsymptom für den stärkeren Umlauf von Cholesterinfett sei. Damals lagen noch keine Kontrolluntersuchungen vor; inzwischen habe ich mich überzeugt, daß das Vorhandensein einer Fettvakuole von ungefähr Kerngröße im Retinapigmentepithel kein ungewöhnliches Vorkommnis bei jungen und alten Kaninchen ist. Der Fetttropfen nimmt bei Sudanfärbung im Gefrierschnitt eine gelblichrote, bei Flemmingfixierung eine schwärzliche Färbung an, deren Stärke allerdings durch die Lipoidfütterung schon nach 8—10 Tagen erheblich zunimmt. Besonders bei albinotischen Kaninchen ist dies Verhalten gut zu beobachten.

Außer den Grundzellen des Gewebes nehmen die Pigmentzellen in Iris und Chorioidea, wenn auch nur spärlich, Fett auf. Es finden sich in ihnen sowohl Tröpfchen als auch kleine Krystalle. So haben beispielsweise die Pigmentzellen der Chorioidea des Kaninchens V, das in 178 Tagen 76,2 g Cholesterin und 1625 ccm Leinöl erhielt, etwas Fett aufgenommen und sich abgerundet. In diesem Fall war auch die Verfettung der Sclerazellen sehr vorgeschritten.

Was nun die beiden Formen der Fettablagerung anlangt, so überwiegt nicht selten bei den ausgebildeten Lipidosen des Auges in den straffen Geweben der Sclera und Cornea der gleichmäßig staubförmige Niederschlag. Anfangs überwiegt allerdings die Verfettung der Parenchymzellen; in den allerersten Stadien erscheinen nur in den Gefäßwandzellen des Randschlingennetzes der Cornea feine Fetttropfchen.

Anders verhält sich die Iris. Hier beherrscht dauernd die Fettinfiltration der Gewebszellen das Bild; später kommt es zu einer gleichmäßigeren Durchtränkung des lockeren Gewebes mit dichten Lipoidmassen, besonders in den Ciliarzotten. Vielleicht hängt das mit einem Zerfall von Lipidophagen zusammen, die sich hier wegen der günstigen physikalischen Bedingungen in einer ganz ungewöhnlichen Weise entfalten können.

Hinsichtlich der Menge der in der Uvea abgelagerten Cholesterinfette steht das eingangs beschriebene Kaninchen II an erster Stelle, nicht aber hinsichtlich der Cornealinfiltration. Überhaupt besteht bei den einzelnen Abschnitten des Auges kein durchgreifender Parallelismus in dem Grad der Verfettung. Andererseits sind auch die verfütterten absoluten Fettmengen für die Stärke des Arcus corneae beispielsweise nicht allein maßgebend. So hatte Kaninchen II in 201 Tagen 131,8 g Cholesterin und 2636 ccm Leinöl erhalten. Bei Kaninchen XVII hingegen, dem in 166 Tagen 109 g Cholesterin (also im gleichen Verhältnis wie Kaninchen II) und 2026 ccm Erdnußöl (also im Verhältnis viel weniger) teilweise allerdings in anders gestuften Dosen verfüttert worden waren, übertraf der Arcus corneae den des Kaninchens II sowohl an Stärke wie an Ausdehnung beträchtlich¹⁾. Den höchsten Grad aber erreichte er bei Kaninchen XVIII, wo er das obere und untere Drittel einnahm und bis ins Pupillargebiet reichte. Das Tier hatte zuletzt allerdings unter starkem Wechsel der Dosen im ganzen in 214 Tagen 192,2 g Cholesterin und 2370 g Leinöl bekommen. Die außerordentlich hochgradige Trübung hing jedoch nicht mit der Menge des verfütterten Cholesterinfettes zusammen; der Arcus vergrößerte sich schon sehr früh (bereits nach 30 Tagen nach Darreichung von 13,4 g Cholesterin und 268 ccm Öl) und verstärkte sich dann noch mehr im Anschluß an eine Entzündung, worauf ich später zurückkommen werde. Daß die Zeit- und Fütterungsdauer nicht allein entscheidend ist, zeigt auch das Verhalten der Cornea bei Kaninchen XIII, das während 65 Tagen unter Zugabe von Hafer 30,2 g Cholesterin und 704 ccm Leinöl erhalten hatte. Hier war der Arcus corneae ebenfalls sehr stark; die Hornhautkörperchen waren mit Fett infiltriert; neben ihnen erschienen auch offenbar eingewanderte Elemente, welche an einer Stelle unter dem Epithel einen dieses etwas vorbuckelnden kleinen Herd aus Wabenzellen bildeten. Während das Corpus ciliare (wie stets) stark verfettet war, enthielten Chorea oder Chorioidea verhältnismäßig wenig Lipoid.

Aus alledem geht hervor, daß die Stärke und Größe des Arcus lipoides corneae nicht nur von der Fütterungszeit, -art und -menge abhängt, sondern daß auch hinzukommende und konstitutionelle Umstände dabei eine wichtige Rolle spielen.

Was das erste Auftreten des Cornealringes anlangt, so sind die Anfangsstadien histologisch sehr viel früher nachweisbar, als makroskopisch festgestellt werden kann. Die Cornealtrübung bildet jedenfalls eines der ersten allein auf den abnormen Fettumlauf zu beziehenden Zeichen im Organismus. So fanden sich bei einem Kaninchen (VII) nach 8 tägiger Versuchsdauer

¹⁾ Auch die Art des Öles ist nicht gleichgültig, die Hüblschen Jodzahlen variieren bei den einzelnen Sorten beispielsweise erheblich. (Vgl. Versé, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 63, S. 801.)

(mit einer Fütterung von 1,6 g Cholesterin und 30 ccm Erdnußöl innerhalb von 7 Tagen) als Anfangszustand an der einen Seite der Hornhaut weiter vom Rande vorgeschobene feine Fetttropfchen zwischen den Fasern. Sie fehlten bei einem zweiten, gleich lange gefütterten Tiere (Kan. VIII). Bei einem dritten Kaninchen (VI), das während eines 16tägigen Versuches 4,2 g Cholesterin und 84 ccm Erdnußöl erhalten hatte, wurden die Fasern am Limbus corneae durch Sudan leicht rötlich gefärbt; einzelne Hornhautkörperchen waren verfettet, ebenso das Endothel der Gefäße im Bindehautwinkel, ein Befund, der selten und anscheinend nur im Anfang beobachtet wird.

In den Ciliarfortsätzen können sich noch vor der Cornealtrübung die Anfänge der Verfettung zeigen; so waren bei Kaninchen XIV nach einer 11tägigen Fütterung mit 3,6 g Cholesterin und 72 ccm Leinöl einige Zellen in den Zotten[†] des Ciliarkörpers mit feinen Fetttropfen erfüllt, während die Hornhaut noch frei war.

Man kann also bei dem in diesen Fällen angewandten Fütterungsmodus (5 proz. Cholesterin-Ölgemisch, gewöhnlich beginnend mit 0,2 g/4 ccm und steigend alle 6 Tage um 0,1 g/2 ccm) annehmen, daß *histologisch nach 8—14 Tagen die ersten Verfettungen an der Cornea oder am Ciliarkörper auftreten*, während die Lipoidanhäufungen in den hinteren Abschnitten des Auges erst nach einigen Wochen folgen.

Makroskopisch wird die Cornealtrübung natürlich erst etwas später sichtbar. Am frühesten erschien sie bei Kaninchen XVIII nach 20 Tagen in Form eines feinen grauen Striches oben am linken Auge (bis dahin verfüttert 8 g Cholesterin und 160 ccm Leinöl); 4 Tage später wurde sie auch rechts erkennbar (9,8 g Cholesterin, 196 ccm Leinöl). Nach 39 Tagen erst wies das Serum einen deutlich opaleszierenden Schein auf. Zu diesem Zeitpunkt waren die Hornhautstreifen oben und unten gelb geworden; links oben hatte sich der Strich sogar stärker verbreitert (17,6 g Cholesterin und 352 ccm Öl).

Bei Kaninchen XVII wurde nach 24 Tagen oben an der Cornea ein ganz feiner grauweißlicher Strich bemerkbar, links mehr als rechts (9,8 g Cholesterin und 196 ccm Erdnußöl), der nach weiteren 7 Tagen deutlicher wurde und dann allmählich in die Breite ging. 13 Tage später (also 20 Tage nach Beginn der oberen Trübung) erschien auch unten ein grauer Strich, d. h. also 67 Tage nach der ersten Fütterung, der links wiederum deutlicher war als rechts. Es machte sich also bei ganz gleichartiger Versuchsanordnung (nur mit verschiedenen Ölsorten) ein großer Unterschied bei den beiden genannten Tieren geltend. Das Serum hatte bis nach dem 38. Tage nur einen ganz leicht opaleszierenden Schimmer; die später aufkommende Lipämie war bei Kaninchen XVII stets schwächer als bei Kaninchen XVIII, nur mit einer Ausnahme: während der Schwangerschaft. Auf den Arcus corneae übte diese

keinen sichtbaren Einfluß aus; doch ist aus dem einen Versuche nicht viel zu schließen. Relativ spät kam die Cornealtrübung bei Kaninchen XIII zum Vorschein, das täglich mit 60 g Hafer und im übrigen mit Cholesterin und Leinöl in der oben angegebenen Weise gefüttert wurde. Erst nach 32 Tagen (14 g Cholesterin, 380 ccm Öl) konnte am rechten Auge oben ein leichter Strich konstatiert werden; das linke war frei. Nach insgesamt 45 Tagen war rechts der Streifen oben *und* unten stärker, breiter, sichelförmig geworden; das linke Auge blieb unverändert. Erst 8 Tage später, d. h. also nach 53 Tagen im ganzen, trat er hier hervor, und zwar *unten, ein ganz ungewöhnliches Verhalten; denn meist erscheint die erste Trübung im oberen hinteren Quadranten.*

Es finden sich also verhältnismäßig große Schwankungen, nicht nur bei den verschiedenen Tieren, sondern auch bei den beiden Augen desselben Kaninchens. Im allgemeinen kann man schließen, daß bei den hier angenommenen Bedingungen die *Cornealtrübung nach 20—24 Tagen makroskopisch sichtbar wird*, jedenfalls vor der lipämischen Bluttrübung, die sich makroskopisch erst nach 36—38 Tagen anzeigt.

Daß diese zeitlichen Angaben weit davon entfernt sind, ein dauerndes Verhältnis auszudrücken, und bei Anwendung größerer Anfangsdosen ganz gewaltige Verschiebungen erfahren können, lehrte mich ein aus anderen Gründen abweichend angesetzter Versuch mit einem 1920 g schweren Kaninchen (XXIII). Dieses bekam 2 g Cholesterin pro die in Kleie mit 6 ccm Leinöl am 1., 8 ccm am 2., 10 ccm am 3. Tage und von diesem Zeitpunkt in gleicher Menge fortlaufend bis zum 11. Tage, wo die Leinölmenge auf 5 ccm herabgesetzt wurde. *Bereits nach 9 Tagen war mit bloßem Auge rechts am oberen hinterem Cornealquadrant ein grauer Strich zu sehen*, während links die gleiche Erscheinung erst 4 Tage später auftrat. Das Blutserum war bereits nach 4tägiger Fütterung opaleszierend weißlich (26 Stunden nach der Mahlzeit untersucht) und nach weiterer 3tägiger Fütterung stark milchig getrübt. Hier war also *eine so reichliche Fettretention im Blute durch die große Cholesterindose eingetreten, daß die lipämische Trübung die corneale Reaktion überholte.* Im übrigen spricht auch dieser Versuch für die Richtigkeit meiner Auffassung, daß nämlich beim Kaninchen für das Zustandekommen dieser Fütterunglipämie lediglich die Beschaffenheit des Fettgemisches maßgebend ist, nicht die Vernichtung der Blutlipase; denn trotz langdauernder, vorbereitender, reiner Cholesterin fütterungen in kleinen Dosen bleibt die Bluttrübung nach Zugabe von Öl noch längere Zeit aus. Dies könnte nicht der Fall sein, wenn durch die Cholesterinanhäufung im Blut die Blutlipase in ihrer Wirkung beeinträchtigt würde. *Das Cholesterinjettverhältnis ist bestimmend für den Grad der Lipocholesterinämie.*

Ein besonders lehrreicher Befund an der Cornea bedarf noch einer etwas eingehenderen Besprechung, nämlich die *weite Ausbreitung der*

cornealen Trübung über größere Gebiete des oberen und unteren Hornhautrandes bis an das zentrale Pupillargebiet mit anschließender partieller Aufhellung der Fettinfiltration am Limbus.

Scheinbar bleibt ja überhaupt ein ganz schmaler Streifen Hornhautgewebe am Rande frei und durchsichtig, d. h. er erscheint schwärzlich bei pigmentreichen Tieren. In Wirklichkeit aber ist hier ein kleiner Bezirk des Oberflächenepithels pigmentiert. Eine weitere Ausbreitung der Trübung über einen größeren Teil der Hornhautperipherie und ihr zentralgerichtetes Vorschreiten war am ausgesprochensten bei Kaninchen XVIII zu beobachten. Nachdem, wie schon erwähnt, am 20. Versuchstag links oben der feine strichförmige Arcus erschienen war, trat im Laufe der nächsten 10 Tage eine beträchtliche Verstärkung ein und ein weiteres Vordringen zentralwärts (bis dahin verfütterte Mengen: 13,4 g Cholesterin, 268 ccm Leinöl). Nach weiteren 8 Tagen war auch unten die Fettablagerung sichtbar geworden, zuerst strichförmig, um bald darauf ebenfalls an Ausdehnung zu gewinnen. Rechts erschienen die Arcusstreifen später (25. Fütterungstag) und blieben zunächst strichartig. Sonstige abweichende Erscheinungen waren bis dahin nicht bemerkt worden; jetzt trat aber am 55. Versuchstage an dem linken Auge eine stärkere conjunctivale Rötung hinzu mit Bildung einer Phlyktäne und mäßiger Sekretion. Nun verbreiterte sich der Streifen erheblich schneller und erreichte bald das Pupillargebiet. Seine Farbe war insoweit nicht ganz gleichmäßig, als er gegen den Limbus zu mehr gelb, gegen das Zentrum zu mehr grauweißlich erschien. Die zentrale Begrenzung entsprach im allgemeinen der Form des Lidschlitzes. Die Conjunctivitis hielt ziemlich lange an resp. rezidierte innerhalb der folgenden beiden Monate. Die Trübung ließ schließlich nur noch das durch drei bogige Linien begrenzte Pupillargebiet frei; oben war auch dieses zum Teil schon verschattet. Am rechten Auge begann erst nach 75 Versuchstagen der streifenförmige Arcus breiter zu werden! Dies geschah nicht gleichmäßig, sondern an der oberen Hälfte segmentartig, am weitesten im hinteren Quadranten. Später schob sich in dem Winkel zwischen den beiden Bogenlinien ein neuer Schleier, ebenfalls nach unten konvex gebuchtet, vor. Doch erreichte die Trübung rechts erst am 162. Versuchstage den Grad, den sie links bereits am 66. hatte. Am rechten Auge waren während dieser Zeit keine stärkeren Entzündungserscheinungen bemerkt worden, obwohl alle 3—5 Tage ein genauer Status aufgenommen und skizziert wurde.

Zwei weitere Befunde sind noch besonders hervorzuheben: 1. *überschnitten sich die Trübungen teilweise bei ihrem Vordringen* und erschienen dadurch an den sich deckenden Teilen undurchsichtiger, 2. trat im weiteren Verlauf eine *stärkere sichelförmige Aufhellung oben und unten am Limbus corneae auf*.

Die letztere Erscheinung zeigte sich zuerst am linken Auge nach 142 Versuchstagen. Dabei blieb der hintere Winkel, der sich zuletzt trübte, auch am längsten unverändert. Mit zunehmender Aufhellung verdichtete sich das Infiltrat nach dem Pupillargebiet zu, das am letzten Versuchstage (214.) links oben und unten sowie rechts oben am Rande überschritten wurde, wobei der Trübungsrand etwas gezackt erschien. An diesem Tage (15. VIII.) wurde das bis dahin muntere Tier getötet; es hatte bis zu diesem Zeitpunkt 186,2 g Cholesterin und 2270 ccm Leinöl erhalten. Allerdings wechselten die verfütterten Mengen teilweise erheblich¹⁾, doch setzte die Ausbreitung der Trübung anscheinend ganz unbegründet in der regelmäßigen Fütterungsphase ein.

¹⁾ Vgl. die Tabelle Seite 798 meiner Arbeit über die experimentelle Lipocholesterinämie in Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **63**. 1917.

Die auffallendste Zunahme der Randaufhellung am linken Auge erreignete sich gerade in der dreitägigen Periode, wo die Cholesterinfettzufuhr am größten war (4. VII. 1916); die Durchsichtigkeit nahm zu in der Zeit, wo nur Cholesterin (2 g pro die) verabreicht wurde (20. VII.). Am 29. VII. war die Aufhellung auch am rechten Auge oben bemerkbar geworden; links war sie oben und unten weiter entwickelt, hinten dagegen nicht.

An histologischen Schnittpräparaten in sagittaler Richtung sind das obere und untere Drittel der vorderen Hornhautschichten in ganz auffallender Weise verändert. Entsprechend der makroskopischen starken Trübung erscheinen bei Sudanfärbung dicke wurstartige Stränge aus verhältnismäßig großen lipoidgefüllten Wabenzellen, die vielfach Garben doppelbrechender Krystalle enthalten und zwischen sich nur schmale Faserstreifen übriglassen. In der Aufhellungszone dagegen sind diese Wabenzellen mehr zusammengefallen; hier treten mehrfach weite Gefäße auf, die bis an die Fettinfiltration heranreichen. Überall finden sich verstreut Leukocyten, z. T. mit eosinophilen Granulationen. Um die vorher erwähnten Gefäßsprössungen liegen teilweise reichlicher Rundzellen. Die Veränderung reicht etwa bis zur Grenze des vorderen Drittels in die Tiefe. Dahinter sind die Hornhautkörperchen auch fettgefüllt, aber in geringerem Ausmaß.



14. IV. 1916.

14. VI. 1916.

15. VIII. 1916.

Abb. 5. Linkes Auge von Kan. 18 in Abständen von je 2 Monaten photographiert. Bei der Aufnahme vom 14. IV. überschneiden sich die Trübungen mehrfach, die beginnende Randaufhellung erscheint oben als schwärzlicher Streifen. Am 15. VIII. ist sie sehr viel breiter, wird in der Photographie an ihrem mittleren Rande von der Nickhaut überlagert. Beginn der Fütterung: 13. I. 1916; Beginn der Cornealtrübung: 3. II. 1916. Beginn der Verstärkung des Arcus corneae: 13. II. 1916.

Die oben beschriebene von der Peripherie aus zentralwärts fortschreitende Aufhellung wurde nur bei diesem Kaninchen beobachtet. Dagegen trat eine Verbreiterung der Trübung auch noch bei 2 anderen Tieren auf, nämlich andeutungsweise bei Kaninchen XVII, in sehr ausgesprochenem Maße bei Tier XIII. Hier war der Arcus am 44. Fütterungstage (bis dahin 21,8 g Cholesterin und 536 ccm Leinöl sowie täglich 60 g Hafer verfüttert) am rechten Auge oben wie unten breit sichelförmig und begann 8 Tage später oben förmlich in die Breite auszulaufen (26,6 g Cholesterin, 632 ccm Leinöl). Dies nahm während der folgenden 6 Tage noch zu¹.

Bei einigen Kaninchen war im Bereich des Arcus auch eine umschriebene stärkere degenerative Veränderung zu beobachten. So erschien inmitten der Verfettung bei Kaninchen IV eine nicht durch Sudan

¹ Eine gleichmäßigeschleierartige Trübung von bläulich-milchigem Aussehen, die bei einem Kaninchen (V) nur kurze Zeit im Anfang bemerkbar war und dann wieder verschwand, möchte ich auf einen stärkeren Fettgehalt des Kammerwassers beziehen.

gefärbte Stelle mit starren glänzenden etwa spießartig erscheinenden Gebilden, die keine Doppelbrechung zeigten und anscheinend verkalkte Fasern darstellten. Das Epithel war hier vorgebuckelt und verdünnt. Auch bei Kaninchen II war eine dieser äußerlich ähnelnde Veränderung im Bereich der Cornealverfettung zu bemerken; hier hatte man aber bei stärkerer Vergrößerung mehr den Eindruck einer Ausscheidung spießiger Krystalle. Da sie auch eine schöne Doppelbrechung erkennen ließen, so ist anzunehmen, daß hier Cholesterin aus den zerfallenen Zellen auskrystallisiert war. Das Epithel darüber war ebenfalls verdünnt, depigmentiert; zu beiden Seiten enthielt es dickere bräunliche Pigmentklümpchen.

Um nun etwas über die weiteren Schicksale des Arcus lipoides nach Aussetzen der Fütterung zu erfahren, wurde ein Kaninchen (XXIII) stark mit Cholesterin (2 g pro die) und verhältnismäßig wenig Öl gefüttert und nach 88 Fütterungstagen, innerhalb deren es 107 g Cholesterin und 1794 ccm Öl erhalten hatte, noch weitere 410 Tage bei gewöhnlicher Nahrung gehalten und beobachtet. Im ganzen war das Tier also 498 Tage oder rund $16\frac{1}{2}$ Monate im Versuch. Es wurde zum Schluß wegen starken Durchfalls getötet, nachdem es schon seit Wochen stetig abgemagert war (innerhalb von $5\frac{1}{2}$ Monaten von 3000 auf 2140 g).

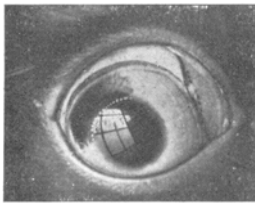
Bei dieser, von der gewöhnlichen Form stark abweichenden Fütterung war das Blutserum bereits nach 8 Tagen stark milchig getrübt, vor dem Auftreten eines Arcus lipoides, der makroskopisch erst am folgenden Tage rechts oben hervortrat; links erschien er etwas später. Am 15. Fütterungstage bildete die Fettinfiltration einen sehr deutlichen *gelblich*-weißlichen Streifen, die an Stärke und Ausdehnung langsam aber dauernd zunahm. Nach Aussetzen der Fütterung (am 88. Tage) bleibt der Arcus zunächst so bestehen und ist nach $1\frac{1}{2}$ Monaten noch gelblichweiß. Nach weiteren 2 Monaten ist er mehr *grausilbrig*-glänzend, besonders oben, während er unten undeutlicher wird. Im weiteren Verlaufe wird seine Abgrenzung unscharf, gezackt, er selbst mehr gestrichelt. Wie im Anfang bleibt er rechts stärker als links. In der Mitte hellt sich die Trübung dann mehr auf, so daß das Band nicht mehr ununterbrochen ist. Nach weiteren 6 Wochen, am Tage der Tötung, also 410 Tage nach Aussetzen der Fütterung, ist sie nur noch angedeutet; dieses Mal links etwas mehr als rechts, entsprechend dem zeitlich verschiedenen Beginn.

Bei der histologischen Untersuchung des Auges fand sich am oberen Rand der Cornea, entsprechend der Grenze zur Sclera, ein aus der Tiefe des Limbus schräg nach vorn und zentralwärts aufsteigender, etwas bajonettförmig abgknickter sudangefärbter Streifen, in dessen Bereich die Fasern mäßig fettig durchtränkt waren. An ihn schloß sich eine weiterreichende Verfettung der Fasern dicht unter dem Cornealepithel an. Auf Schnitten einer benachbarten Stelle trat diese Fetteinlagerung mehr zurück; aber dafür wurden die Fasern selbst besser sichtbar, die herdwiese in dünnere Lamellen aufgesplittert, eingeknickt oder gebrochen, starr, glänzend erschienen. Die Zwischenräume zwischen ihnen erhielten z. T. etwas Fettsubstanzen. Eine Doppelbrechung war hier nirgends mehr wahrzunehmen.

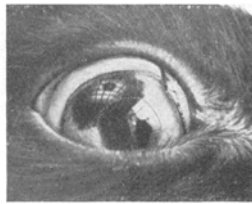
Besonders bemerkenswert war noch, daß bei stärkster Sudanfärbung in der ganzen Cornea die Hornhautkörperchen größtenteils mit sudanophilen Tröpfchen erfüllt erschienen; dasselbe war auch an den Sclerazellen nachzuweisen.

Außer diesen Veränderungen waren am Corpus ciliare und strichweise hinten an der Grenze von Chorioidea und Sclera kleine Faserstecken diffus verfettet. In den Ciliarfortsätzen fanden sich einige klumpige Fetteinlagerungen; nirgendwo aber bemerkte man Wabenzellen. Doppelbrechung fehlte auch an diesen Stellen.

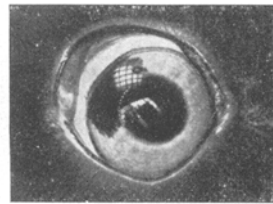
Es war also nach einer 88tägigen Fütterungsperiode der strichförmige Arcus lipoides corneae so dauerhaft, daß er nach weiteren 410 fütterungsfreien Tagen zum Teil noch makroskopisch sichtbar war. Er wechselte während dieser Zeit mit der Abnahme seiner Stärke auch seine Farbe vom gelblichen Weiß zum silbrigen Grau und wurde allmählich abgebaut, offenbar ausgewaschen, wodurch er etwas zackige Umrisse erhielt. Bei dieser Entfettung spielte die dauernd fortschreitende starke Abmagerung der letzten Monate um $\frac{1}{3}$ des Körpergewichts vielleicht eine gewisse Rolle. Die Hornhautlamellen zeigten stellenweise eine stärkere degenerative Veränderung. Die doppelbrechenden Substanzen schienen besonders stark ausgelaugt zu sein.



27. XI. 1917.



28. III. 1918.



29. VI. 1918.

Abb. 6. Rechtes Auge von Kan. XXIII in Abständen von 4 bzw. 3 Monaten photographiert. Allmähliches Schwinden des strichförmigen Arcus, der am 27. XI. 1917, d. h. $1\frac{1}{2}$ Monat nach Aussetzen der Cholesterinölfütterung, im Bilde links noch sehr deutlich hervortritt. Das Tier wurde am 10. XII. 1918 getötet; es waren an diesem Tage nur noch Andeutungen der Streifen makroskopisch nachweisbar. Die Iris ist im hinteren oberen Quadranten abnorm fleckig braun pigmentiert, im übrigen grau. Der Pupillarrand ist durch eine weiß punktierte Linie an dem Pigmentfleck der Iris markiert.

Die Erklärung für das Zustandekommen der Hornhautverfettung gibt uns gleichzeitig den Schlüssel für das Verständnis ihrer Abarten. Sobald bei der Cholesterinölfütterung das Blut stärker fetthaltig wird, geht auch Fett in höherem Maße mit der Blutlymphe in die Gewebe und Körperhöhlen über. Das zeigt sich besonders in dem Auftreten von fetthaltigen Ergüssen in den serösen Höhlen, in der starken Verfettung der Knorpelzellen, in dem Niederschlag von Fettgemischen in den innersten Schichten der großen arteriellen Gefäße, in der Ablagerung des Lipoids um die Vena vorticosae der Sclera, in dem Erscheinen der Lipoidosis corneae. Hier ist die Abhängigkeit von dem Randschlingennetz und den schräg zwischen Conjunctivalwinkel und Corpus ciliare verlaufenden Gefäßen evident. Das Cholesterinfett (wie ich es kurz bezeichnen will) wird gleich am Cornealrand von den Hornhautkörperchen aufgenommen; dann schlägt es sich auch auf die Fasern selbst nieder, die sich anscheinend mit Fett durchtränken. So wird die Lymphe von ihrem Fett mehr oder weniger befreit; es wird hier abgefangen, gleichsam abgefiltert.

Aus der Art seiner Ablagerung lassen sich neue bestimmte Rückschlüsse auf die Lymphströmung ziehen. Es ist auffallend, daß in der Hornhaut die äußersten Schichten dicht unter dem Epithel weit von Fett infiltriert werden. Daraus ist zu entnehmen, daß die Haupteinflußbahn der Lymphe in den vorderen Lagen der Cornea zu suchen ist, was ja auch für die Epithelernährung bedeutsam ist. Im hinteren, namentlich aber im vorderen Lidwinkel tritt eine Ablagerung sehr spät auf. In der Regel wird die Trübung zuerst am oberen, dann am unteren Hornhautrand als sichelförmiger Streifen sichtbar. Das läßt darauf schließen, daß der Hauptzustrom der Lymphe von oben und von unten erfolgt. Wie aber erfolgt der Abfluß? Mir scheint dies nur so denkbar zu sein, daß der Lymph„strom“ dann nach hinten umbiegt und hier nach der Gegend des *Schlemm*schen Kanals hin ausfließt. Denn der Annahme einer Abströmung nach den seitlichen Teilen steht die Beobachtung entgegen, daß sich hier später der Fettinfiltrationsring schließen kann. Auf die erstgenannte Weise würde sich auch das Freibleiben des mittleren Hornhautfeldes gut erklären, selbst bei dem weiteren Vorrücken der Trübung infolge entzündlicher Veränderungen, wie ich sie vorher beschrieben habe! Durch das hierbei erfolgende Einwachsen zahlreicher weiter Gefäße in die vorderen Corneaschichten wird hier die Transsudation so stark, daß die abgelagerten Fettmassen gleichsam wieder fortgespült und weiter nach vorn abgelagert werden. Daher die vom Rande vorschreitende Aufhellung! Daß die Lymphe vielleicht infolge Verstopfung der oberen auch in etwas tiefer gelegenen Schichten unter Umständen einfließen kann, darauf deutet das gelegentlich zu beobachtende Überschneiden der Trübungen. Immer aber bleiben die hinteren Schichten frei! Augenscheinlich ist der Säfteumlauf in der Cornea unter gewöhnlichen Bedingungen ziemlich gering, ebenso auch die treibende Kraft. Das Ausfallen der Lipide am Rande wird durch die langsame Strömung natürlich begünstigt, und damit Verstopfungen der Lymphräume. Aber alle diese letzterwähnten Umstände können allein nicht die eigentümliche Verteilung der Fettablagerungen erklären.

So scheinen uns aus diesen Experimenten wichtige Schlußfolgerungen für die Lymphbewegung in der Hornhaut ableitbar zu sein. Die Randteile der Hornhaut fangen alle Substanzen ab, die eine Trübung des zentralen Gebietes herbeiführen könnten; die Art des Haltmachens der vordringenden Fettinfiltration vor dem Centrum wie vor einer Schranke ist offenbar nur durch ein Umbiegen des Hauptlymphstromes zu erklären. So bilden der für das Sehen unnötig große Umfang der Hornhaut und die Art der Stromableitung wichtige Schutzmittel, um die mittleren Teile vor störenden Niederschlägen zu bewahren. Natürlich gelangt auch Fett bis in die innersten und hintersten Schichten der Cornea, was sich aus der gleichmäßigen Fetttropfcheneinlagerung in den Hornhautkörperchen

namentlich des letztangeführten Falles ergibt. Hier könnte man vermuten, daß diese weite Verbreitung nachher durch langsames Abspülen des ursprünglich am Cornealrande mäßig abgelagerten Fettes entstanden wäre. Dieses Auswaschen des Fettes nach Aufhören der Fütterung (d. h. der Lipämie) und nach Einwachsen von Gefäßen auf entzündlicher Basis beweist auf der anderen Seite, daß diese Ablagerung nicht ohne weiteres einer Degeneration gleichzusetzen ist, sondern mehr eine Infiltration darstellt. Eine partielle Schädigung, eine umschriebene Zerstörung der Fasern scheint sich in vereinzelt Fällen stellenweise anzuschließen; aber im großen und ganzen handelt es sich doch um wiederausgleichbare Vorgänge nicht nur an der Cornea, sondern auch an Sclera und Chorioidea. Diesen Schluß lassen die bei dem Kaninchen XXIII erhobenen Befunde, das nach 88tägiger starker Fütterung noch 410 Tage weiter beobachtet werden konnte, zweifellos zu. Auf der anderen Seite zeigen sie auch, inwieweit zeitbeständig die Veränderungen an der Hornhaut sind.

Zum Schlusse bliebe noch die Frage zu beantworten, wie sich das Auge und speziell die Hornhaut Fütterungen mit reinem Öl oder reinem Cholesterin gegenüber verhält.

Bei der einfachen Ölfütterung tritt überhaupt keine Veränderung ein, weder an der Cornea noch an der Uvea. Die Tiere vertragen die Ernährung mit Öl schlecht; bei einem Tiere (Kan. X) aber gelang es, 5 Monate lang täglich etwa 12 ccm Leinöl (1596 ccm im ganzen) durch die Sonde einzuführen. Es war weder makroskopisch noch mikroskopisch am Auge irgendeine Fettablagerung nachzuweisen. Auch nicht im Retinalpigmentepithel. Das Blut war zu keiner Zeit lipämisch geworden.

Bei einem zweiten Kaninchen (XXI), das 115 Tage lang reines Leinöl erhielt (im ganzen 988 ccm) entstand ebenfalls keinerlei Cornealtrübung, obwohl 50 Tage nach Fütterungsbeginn eine stärkere, durch Phlyktänenbildung komplizierte Conjunctivitis auftrat, die bei dem vorher beschriebenen Kaninchen XVIII, das mit Cholesterinölgemisch gefüttert wurde, die weite Ausbreitung der Hornhautverfettung zur Folge hatte, also zweifellos eine örtliche Disposition für die Fettinfiltration der Hornhaut schafft.

Aus den mitgeteilten Befunden ist wohl mit Sicherheit zu schließen, daß eine reine Ölfütterung beim Kaninchen auf das Auge keinerlei Einfluß hat.

Dies ändert sich sehr bald, sowie Cholesterin zugegeben wird.

Das eben erwähnte Kaninchen XXI erhielt nach der oben angegebenen Frist zweimal 0,3 und dann regelmäßig 0,6 g Cholesterin pro die zu den 12 ccm Leinöl. Nach 7 Tagen war bereits eine schleierartige Trübung angedeutet; nach 29 Tagen war der Arcus voll ausgebildet. In dieser Zeit hatte das Tier 348 ccm Öl und 18,4 g Cholesterin bekommen, von dem in den letzten 4 Tagen 1,0 pro die gegeben worden war. 9 Tage später, nach einer weiteren Zufuhr von 6 g Cholesterin, wurde die Cholesterinfütterung unterbrochen und Öl rein weitergegeben. Die Cornealstreifen verlängerten sich, reichten nach vorn bis unter die Nickhaut und wurden links auch breiter im Anschluß an einen neuen conjunctivitischen Anfall. Das während der Cholesterinzugabe stark lipämisch gewordene Blut zeigte noch

nach 32 Tagen einen schwachen trüben Schimmer im Serum. Das Tier wurde am 37. Tage nach Abbrechen der Cholesterinfütterung getötet. Histologisch war der Arcus corneae mäßig stark ausgebildet, die Iris fleckweise stärker verfettet, z. T. gleichmäßig durchtränkt, z. T. von Schaumzellen durchsetzt. Diese fanden sich auch im Corpus ciliare wieder, das mäßig stark fetthaltig war; weiter nach hinten zu nahm die Fettinfiltration bald ab.

Im Gegensatz zur reinen Ölfütterung entsteht bei reiner Cholesterinfütterung ein Arcus corneae, allerdings sehr spät. Zu diesem Versuche dienten 2 Tiere.

Das eine (Kan. XVI) hatte zuerst reines Leinöl erhalten, allerdings wegen starker Durchfälle mit mehrfachen Unterbrechungen. In diesen 3 Monaten, von denen mehr als die Hälfte (51 Tage) auf die Pausen entfiel, hatte es etwa 320 ccm Öl bekommen. Die Augen waren stets frei von irgendwelchen Trübungen geblieben. Darnach wurden täglich 0,6 Cholesterin dem Futter beigemischt. 85 Tage nach Beginn der Cholesterinfütterung erschien am linken Auge der Arcus in Form eines schmalen grauen Strichs, während links nur eine Andeutung zu bemerken war. Es dauerte Wochen, bis er etwas deutlicher wurde; er blieb verwaschen grau und auf den hinteren oberen Quadranten beschränkt. Nach 286 Tagen wurde notiert: „schmaler grauer Streifen oben am hinteren Umfang mäßig deutlich“; und nach 322 Tagen: „deutlicher *grauer*, sichelförmiger Arcus im oberen Quadranten beiderseits.“ Nach 385 Tagen heißt es im Bericht: „sehr deutlicher *grauweißer* Strich, oben stärker als unten, hinten Lücke.“ Nach 480 Tagen ist *der Streifen etwas schwächer trotz gleichbleibender Fütterung*, und nach 543 Tagen lautet der Vermerk: „schwacher, mäßig breiter grauer Streifen.“ Nach 567 Cholesterinfütterungstagen, in denen das Tier im ganzen 340 g Cholesterin erhalten hatte, starb es plötzlich, nachdem sein Gewicht innerhalb 4 Wochen von 2710 g auf 1600 g abgefallen war; am Morgen des Todestages war es noch ganz munter gewesen. Der Hauptsektionsbefund war eine starke spindelförmige Erweiterung der sklerosierten Aorta. An den Augen fand sich besonders oben ein sehr feiner schmaler Streifen von grauer Farbe, der sich bei genauer Betrachtung um den ganzen Cornealrand verfolgen ließ, wobei er hinten oben etwas breiter und grauweißlich erschien.

Während der ganzen Versuchsdauer war das Serum stets klar geblieben; nie war eine Spur lipämischer Trübung zu bemerken gewesen.

Histologisch fand sich an dem Limbus corneae ein schräg von hinten nach vorn verlaufender Verfettungsstreifen, in dessen Bereich die Fasern wie bestäubt erschienen; dazwischen eine geringe Verfettung der mäßig geschwellten Hornhautzellen. Unter dem Epithel schoben sich einige mehr klumpige Fettablagerungen etwas weiter vor; in ihnen waren hier und da einige im polarisierten Licht aufleuchtende kleine Nadeln nachzuweisen. An den inneren Schichten des Ciliarkörpers waren die Fettniederschläge gering; auch hier handelte es sich mehr um einen Faserbeschlag. Die Iris war ziemlich frei. Die Sclerazellen erschienen fein verfettet; im Retinalpigmentepithel war nur wenig Fett vorhanden.

Bei dem anderen Tier (Kan. XV), das ebenfalls 0,6 Cholesterin pro die erhielt, war schon nach 67 Tagen an beiden Augen im hinteren oberen Quadranten ein schmaler, strichförmiger gelblicher Streifen dicht am Cornealrand wahrnehmbar. Die bis dahin (vom 13. I. 1916 bis 20. III. 1916) verfütterte Cholesterinmenge betrug 40,2 g. In den nächsten 14 Tagen wurde der Arcus etwas dichter, verbreiterte sich aber nicht. Der untere Cornealrand blieb frei. Kurz darauf starb das bis dahin muntere, zuletzt nur stark abgemagerte Tier, nachdem es 86 Tage im Versuche gewesen war und 51,6 g Cholesterin erhalten hatte. Eine Lipämie war makroskopisch nie hervorgetreten.

Im histologischen Präparat der Cornea war die Fettinfiltration am oberen Rand gering, unten nur auf einige Hornhautzellen beschränkt. Am Übergang zur Sclera war ein durch Sudan gelblich gefärbter Streifen angedeutet. In der Iris fanden sich einige verfettete Stromazellen, in den Ciliarfortsätzen wenige schwach verfettete Wabenzellen. Im Corpus ciliare war die Verfettung stärker, aber nicht diffus, sondern mehr kleintropfig. Die anstoßende Sclera war nur im Bereich eines schmalen Streifens auf eine kurze Strecke gleichmäßig fettig infiltriert; ihre Zellen waren hier stärker fetthaltig. Im hinteren Abschnitt war nur strichweise eine Fettinfiltration angedeutet.

In der Muskulatur erschienen etwas reichlicher Lymphocytenanhäufungen, die ich häufiger bei den mit Cholesterin gefütterten Tieren fand, während sie bei den von mir untersuchten nicht gefütterten Tieren fehlten.

Vergleicht man die bei dem letztgenannten Kaninchen XV erhobenen Befunde, die als Folgen einer *drei* Monate lang dauernden Zufuhr von reinem Cholesterin (im ganzen 51,6 g) zu verzeichnen waren, mit denen des nur *zwei* Monate lang (11. VIII. 14 bis 10. IX. 14) mit einem Cholesterinölgemisch gefütterten Kaninchen I (im ganzen 27,4 g Cholesterin und 548 cem Leinöl), so ergeben sich beträchtliche Unterschiede in bezug auf den Grad der Veränderungen: Der Arcus corneae ist bei dem Kaninchen I viel stärker gefärbt und breiter; die Iris enthält reichlich Wabenzellen; das Corpus ciliare und die anschließende Sclera ist in größerer Ausdehnung verfettet, auch in den hinteren Abschnitten der bindegewebigen Häute sind breitere Verfettungsstreifen entstanden.

Es kommt also auch bei reiner Cholesterinzufuhr zwar zur Ausbildung eines Arcus lipoides corneae und zur Fettinfiltration von Uvea, Iris und Sclera; aber der ganze Prozeß geht viel langsamer vor sich; das Cornealinfiltrat hellt sich trotz gleichbleibender Zufuhr teilweise wieder auf (Kaninchen XVI), was wohl auf eine Gewöhnung des Tieres an die abnorme Nahrung bzw. bessere Ausscheidung zurückzuführen ist. Dem entspricht auch das gelegentlich zu beobachtende Schwanken des Fettspiegels im Blute. Ich verweise da auf meine früheren eingehenden Mitteilungen¹⁾ über die Befunde bei den Kaninchen XVII und XVIII, bei denen trotz gleichbleibender Cholesterinölfütterung die beinahe undurchsichtige Serumtrübung durch Gewöhnung an die abnorme Nahrung fast bis zur völligen Durchsichtigkeit schwand. Derartige Ausschläge sind natürlich bei den Gewebsablagerungen ausgeschlossen; sie werden bei der Gemischfütterung wegen der viel größeren Stärke des dabei entstehenden Infiltrats kaum in Erscheinung treten. Man wird Schwankungen überhaupt nur bei äußerst günstigen Bedingungen beobachten können, wie sie bei reinen Cholesterinfütterungen gegeben sind, weil hierbei die denkbar geringste Menge von Neutralfett im Blut zurückgehalten und mit dem Cholesterin in die Lymphe übergehen kann.

¹⁾ Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 63, 801 ff.

Besonders beachtenswert ist der Befund, daß trotz der reinen Cholesterinzufuhr der größte Teil der in der Cornea abgelagerten Lipide *nicht* doppelbrechend ist!

Während bei dem oben erwähnten mit Cholesterinöl gefütterten Tier I, das im übrigen täglich genau dieselben Cholesterindosen erhielt, wie Kaninchen XV, die ersten Zeichen der Cornealtrübung nach knapp 3 Wochen makroskopisch sichtbar wurden, erschienen sie bei der reinen Cholesterinfütterung im günstigsten Falle nach reichlich 9 Wochen. Bei dem anderen Cholesterintier dauerte es gar 13 Wochen, bis sich die Infiltration, wenn auch noch wenig deutlich, an der Cornea markierte.

Die Erklärung hierfür gibt uns vielleicht die folgende Überlegung. Wie ich früher auseinandergesetzt habe, begünstigt offenbar das Cholesterin die Aufsaugung des Fettes im Darmkanal und bewirkt andererseits eine Speicherung des Fettes im Blut, wenn es nicht ausgeschieden werden kann, so daß man es als einen ausgezeichneten Fettfänger bezeichnen muß. Dementsprechend ist natürlich auch die Lymphe längere Zeit fetthaltig, was dann den Anlaß gibt, daß sich die Fettstoffe an ganz anderen Stellen ablagern, als es normalerweise geschieht, und daß dafür Zellen in Bewegung treten, die für die Aufnahme dieser Cholesterinfettgemische und -verbindungen geeigneter sind, als die gewöhnlichen Fettzellen. In der Cornea sind auch bei reiner Cholesterinfütterung die Ablagerungen wenig doppelbrechend, anscheinend also mehr aus Neutralfetten zusammengesetzt. Andererseits kommt es bei reiner Ölfütterung überhaupt nicht zur Infiltration der Cornea mit Fett. Dazu gehört also unbedingt Cholesterin, wenn es auch nachher in den abgelagerten Massen nicht immer besonders stark hervortritt. Bei diesen Erwägungen handelt es sich natürlich nur um relative Abschätzungen auf Grund des optischen Verhaltens, das ja für den wahren Gehalt an Cholesterin nur einen unvollkommenen Maßstab darstellt. Später kann sich in diesen Fettmassen Cholesterin reichlicher anhäufen; dann tritt es auch für das Auge mehr in Erscheinung.

Wegen des geringen Neutralfettgehaltes wird bei der reinen Cholesterinfütterung trotz der hohen Blutcholesterinwerte auch niemals eine lipämische Trübung des Blutes sichtbar; hier wie in den Organen stoßen wir also immer wieder auf das ganz gesetzmäßige Verhalten, daß das Mischungsverhältnis von Cholesterin und Neutralfett maßgebend ist für den Grad der Fettablagerung. Das wird am besten durch das Kaninchen XVI illustriert, bei dem sich trotz 567 tägiger Cholesterinfütterung (mit 340 g Cholesterin) nur ein ganz schmaler ringförmiger Arcus entwickelt hatte.

Die Ergebnisse aus den oben mitgeteilten Befunden am Auge lassen sich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

Bei einer in mäßig starken Dosen durchgeführten Fütterung mit Cholesterinfett erscheint am oberen Rande der Cornea vor sichtbar werdender Lipämie ein grauweißlicher, später ins Gelbliche übergehender Streifen, der mit dem Arcus corneae des Menschen sehr viel Ähnlichkeiten hat und von mir wegen seiner Entstehungsweise als Arcus lipoides bezeichnet worden ist. Besonders bei akzidentellen Entzündungen der Conjunctiva kann sich diese Trübung beträchtlich ausbreiten und die ganze Randschicht der Hornhaut umfassen, wobei am Rande gelegentlich wieder eine Aufhellung eintritt. Diese Trübung ist bedingt durch Cholesterinfett-Niederschlag aus der die Cornea durchströmenden fetthaltigen Blutlymphe und läßt auf die Richtung der Lymphbewegung gewisse Rückschlüsse zu. Die Aufhellung am Rande ist die Folge des Einwachsens von Gefäßen und der damit verbundenen stärkeren Durchspülung. Die makroskopischen Veränderungen setzen etwa am 20. Tage ein; mikroskopisch ist die Fettablagerung schon am 11. Tage nachweisbar.

In weit höherem Grade lagern sich die Fettsubstanzen im Corpus ciliare, in der Chorioidea und anstoßenden Sclera ab, in letzterer namentlich auch um die Venae vorticosae herum. Auch die Iris kann an ihrem Ansatz reichlicher Fett aufnehmen. Die sezühaften Organzellen verfetten stark, was besonders in der Iris zu beobachten ist; dazwischen aber wandern Adventitialzellen ein, die sich zu großen oft symplasmatischen vielkernigen Schaumzellgebilden durch die Aufnahme der lipoiden Substanzen umwandeln. Bei ihrem Zerfall kommt es gelegentlich zum Auskrystallisieren von Cholesterintafeln und -nadeln.

In diesen Stadien ähnelt das Organbild besonders in den hinteren Abschnitten des Auges den atherosklerotischen Veränderungen in der Kaninchenaorta.

Die Pigmentzellen der Chorioidea und der Iris nehmen nur wenig Fett auf. Im Pigmentepithel der Retina findet sich meist eine stärker fettgefüllte Vakuole, die aber auch bei normalen Kaninchen mit Sudan einen gelblichrötlichen Farbenton annehmen kann. Im übrigen wird der epitheliale Apparat von Fettinfiltrationen verschont. Das Kammerwasser selbst kann fetthaltig sein; doch ist dies offenbar sehr selten. Abgesehen von einer Vermehrung der lymphoiden Elemente in der Conjunctiva am Rande der Cornea und in den Augenmuskeln fehlen weitere Veränderungen in den übrigen Teilen des Auges.

Geradezu überschnell entsteht der Arcus lipoides bei überreichlicher Cholesterinzufuhr und relativ geringer Ölbeigabe, nämlich in 9 Tagen. Sehr langsam dagegen erscheint er bei reiner Cholesterinfütterung mit der sonst üblichen Dosis, nämlich in 67 bzw. 93 Tagen. Hierbei ist der Ort seines ersten Auftretens gut feststellbar, nämlich der hintere obere Quadrant. Selbst bei über 1½ Jahre dauernder konstanter

Cholesterinfütterung mit 0,6 g pro die ging die Entwicklung des Arcus nicht über eine ganz schmale ringförmige Zone am Cornealrand hinaus, ja, die Trübung schwächte sich schließlich deutlich ab infolge Gewöhnung des Organismus an die abnorme Nahrungsbeigabe.

Bei reiner Leinölfzufuhr entsteht keine Fettablagerung am Auge.

Der Arcus ist relativ beständig; er schwindet langsam nach Aussetzen der Fütterung, war aber selbst nach 410 Tagen makroskopisch noch eben erkennbar. Es handelt sich also mehr um eine Fettinfiltration als um eine fettige Degeneration, die sich nur an wenigen Fasern bemerkbar machte. Nach längerem Aussetzen der Fütterung scheinen die doppelbrechenden Substanzen eher zu schwinden, während sich die Neutralfette, wahrscheinlich mit einem entsprechenden Beisatz von Cholesterin, noch längere Zeit erhalten. Das kann man auch makroskopisch an dem allmählich erfolgenden Farbwechsel erkennen. Auch im Anfang ist die Doppelbrechung der Lipoiden besonders an der Hornhaut verhältnismäßig gering. Und doch ist die Cholesterinämie Vorbedingung für die Ablagerung des Fettes, wie Fütterungen mit reinem Öl zeigen. Auf der anderen Seite ist auch ein größerer Gehalt an Neutralfetten notwendig, um höhere Grade der Fettinfiltration zu erhalten, wie wiederum reine Cholesterinfütterungen beweisen.

Beim Menschen liegen die Verhältnisse grundsätzlich ähnlich und weichen nur in nebensächlichen Punkten etwas ab. Die Entwicklung des Arcus geschieht bei ihm gleichmäßiger und langsam, wahrscheinlich unter Bedingungen, die neben anderen auch bei der Entstehung der Atherosklerose eine Rolle spielen. Dazu dürfte vor allem eine chronische Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute zu rechnen sein. Der Cholesteringehalt seines Blutes und damit auch seiner Lymphe erreicht jedoch nie die Werte, wie wir sie beim Kaninchen beobachten, da er über bessere Ausgleichsvorrichtungen verfügt und auf Fettnahrung eingestellt ist. Infolgedessen kommen ebensowenig wie die übermäßigen Dauerlipämien auch die übertriebenen Grade der Fettinfiltration in der Hornhaut bei ihm nie zur Beobachtung, die vergleichend-pathologisch nur insofern Bedeutung haben, als sie das überhaupt Mögliche zeigen. Immerhin kann das frühzeitige Auftreten eines Arcus lipoides das Signal für eine Hypercholesterinämie sein und dadurch klinisch für die Diagnosenstellung bedeutsam werden, wie ich bereits früher ausgeführt habe.

Die Beobachtung, daß eine mehr oder weniger reichliche Neutralfettablagerung in einem Organ abhängt von der Stärke der Cholesterinämie und dadurch zu ihrem Indicator wird, ist jedenfalls eine bemerkenswerte, für die Kenntnis des Fettstoffwechsels wichtige Feststellung.

Vorstehende Mitteilung bildet einen Auszug aus einem schon in den Jahren 1917/18 größtenteils fertiggestellten umfangreichen Manuskript

über die Organveränderungen des Kaninchens bei der Cholesterinölfütterung überhaupt. Es ist bisher unveröffentlicht geblieben, da die Versuche und Untersuchungen noch ergänzt werden sollten. In der Münch. med. Wochenschr. habe ich 1916 einen kurzen Bericht über einen Teil der hier ausführlich niedergelegten Befunde gegeben und die Veränderungen selbst damals vorher in der Med. Gesellschaft in Leipzig und später vervollständigt Mitte April 1923 auf der Tagung der Pathologischen Gesellschaft in Göttingen demonstriert, deren Sitzungsberichte September 1923 ausgegeben worden sind.

Inzwischen ist die zusammenfassende Arbeit von *Chalatow* über die anisotrope Verfettung im Jahre 1922 erschienen, in der er ebenfalls die Veränderung der Hornhaut des Kaninchens bei diesen Fütterungen ganz kurz als lokalisiertes Xanthom beschreibt. Er legt den Hauptwert auf das Auftreten der von ihm so genannten anisotropen Amöbocyten, welche er hauptsächlich für die Bildung des Arcus verantwortlich zu machen scheint. Ich fand zuallererst eine Verfettung der Hornhautzellen und einen Niederschlag auf die Hornhautlamellen, woran sich dann die Einwanderung von Lipidophagen anschloß. 1923 hat dann *Chuma* in diesem Archiv über die Veränderungen des Auges bei Lanolinfütterung berichtet, die ganz ähnliche Resultate ergibt wie die Cholesterinölfütterung, da auch im Lanolin Cholesterin enthalten ist. Nur insofern weichen meine Befunde von den seinigen ab, als ich stets in der Cornea nach längerer Fütterung Fettablagerungen nachweisen konnte und diese sich auch über 400 Tage nach Aussetzen der Fütterung in ihr teilweise erhielten, während *Chuma* mitteilt, daß bei 500 Tage lang gefütterten Tieren die Cornea frei von Verfettungen war, im Gegensatz zu Sclera, Ciliarkörper und Iris. In der letzteren können nach seinen Beobachtungen die Ablagerungen so stark werden, daß sie makroskopisch als gelbe Streifen hervortreten, wenn die Iris wenig pigmentiert ist.

Literaturverzeichnis.

Chalatow, Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena: Gustav Fischer. 1922. — *Chuma*, Über Organveränderungen nach Lanolinfütterungen beim Kaninchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — *Versé*, Über die Cholesterinester Verfettung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **52**. 1911. — *Versé*, Über die Blut- und Augenveränderungen bei experimenteller Cholesterinämie. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 30. — *Versé*, Die experimentelle Lipocholesterinämie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **63**. 1917. — *Versé*, Über einige Organveränderungen bei der experimentellen Lipocholesterinämie. Verhandl. d. dtseh. pathol. Ges. 19. Tagung. Göttingen 1923.