

## Die diskontinuierliche reversible Arteriopathie bei Uveitis.

Von

Prof. Dr. W. KYRIELEIS, Gießen.

Mit 3 Textabbildungen.

Organische Wandveränderungen an den Netzhautarterien, sind außerhalb des Formenkreises der Arteriosklerose selten. Es wären eigentlich nur die Spätfolgen funktioneller und embolischer Verschlüsse, die Thrombendangiitis obliterans und schließlich die Lues der Retinalarterien sowie ihre gelegentliche Beteiligung bei der Periphlebitis retinae zu nennen. Alle bekannten organischen Arterienerkrankungen, vor allem die Arteriosklerose, manifestieren sich zwar mit Vorliebe zuerst im Bereiche sog. physiologischer Strombahnhindernisse, d. h. an scharfen Biegungen oder Gabelungen der Arterien, befallen aber entsprechend ihrem Charakter als mehr oder weniger generalisierte Gefäßleiden die Wand der erkrankten Arterien in größerer Ausdehnung kontinuierlich. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht macht die Periarteriitis nodosa, bei der die krankhafte Reaktion der Gefäßwand vorwiegend an umschriebenen Abschnitten diskontinuierlich erfolgt. Die Periarteriitis nodosa ist anatomisch bei Patienten, die anderweitigen Auswirkungen des Leidens erlegen waren, auch an den Gefäßen des Auges, einmal sogar an der Zentralarterie gefunden (v. HERRENSCHWAND), konnte aber noch nie klinisch mit dem Augenspiegel beobachtet werden. Wegen der Diskontinuität der sichtbaren Krankheitsherde an den Arterien habe ich als Periarteriitis „nodosa“ nun auch bisher ein Augenhintergrundsbild bezeichnet, das ich wiederholt bei Patienten gleichzeitig mit einer Uveitis beobachten konnte. Aus Gründen, die noch zu erörtern sein werden, möchte ich diesen Namen durch die Bezeichnung *diskontinuierliche reversible Arteriopathie* ersetzen.

Den ersten dieser Fälle habe ich<sup>1</sup> 1933, den zweiten 1936 in Heidelberg mitgeteilt. Inzwischen habe ich 1940 und 1941 zwei weitere Kranke gesehen, deren Augenbefund sowohl hinsichtlich des ophthalmoskopischen Bildes wie in der klinischen Abfolge der Krankheitsstadien in so überraschender Weise mit dem der früheren Beobachtungen übereinstimmte, daß ich zu der Überzeugung gelangt bin, daß es sich hier, wenn auch nicht um eine ätiologisch einheitliche Erkrankung, so doch sicher um eine *typische Reaktionsweise* handelt. Die Befunde der beiden ersten Fälle habe ich a. a. O. ausführlicher geschildert. Ich wiederhole sie hier in Stichworten und füge die Krankengeschichten der beiden anderen Patienten in gleicher Kürze an.

<sup>1</sup> KYRIELEIS, W.: Arch. Augenheilk. 107, 182 (1933).

*Fall 1.* Ma., 18 Jahre, ♂, Hamburg. 10. 8. 32 Kontusionsverletzung des rechten Auges mit BERLINScher Trübung und kleinen Blutungen. Keine Gefäßveränderungen beobachtet. Keine Iridocyclitis. 26. 8. Uveitis mit zahlreichen Präcipitaten, Kammerwassertrübung, fraglichen Glaskörpertrübungen und *Aderhautherd* unterhalb der Macula. Gefäße nicht zu beurteilen. — Erst im Oktober nach Eigenblutinjektion in die Vorderkammer schnelles Verschwinden der Präcipitate; Aufhellung der Medientrübungen. *Augenhintergrund* (Abb. 1): Chorioiditischer Herd unterhalb der Macula. Arterien eng. In ihrer Wand in kurzen Abständen hellweiße, schildchen- und fleckförmige Stellen, an einem kleinen Ast in Form längerer weißer

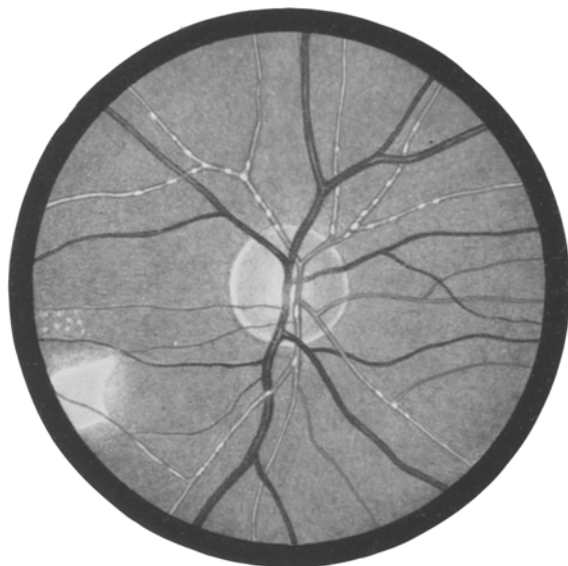


Abb. 1.

Manschetten. Keine Blutungen. Venen ohne sichtliche Veränderungen. — In der Folge narbige Abheilung des Aderhautherdes und allmähliches Verschwinden der Arterienwandveränderungen, von denen vor dem gänzlichen Unsichtbarwerden einige Zeit noch kleine, eigentümlich metallisch glänzende Punkte sichtbar sind. — Allgemeinbefund: außer leichtem Sedimentbefund im Urin bei normalem Blutdruck röntgenologisch dichte Hili und positiver Pirquet.

*Fall 2.* Tie., 35 Jahre, ♀, Hamburg. 1936 Beginn mit Iridocyclitis, Präcipitaten, Kammerwasser- und Glaskörpertrübungen. Am 10. Tage der Erkrankung temporal oben *Aderhautherd* sichtbar und undeutliche Veränderungen an der A. nas. sup. Bei der Klinikaufnahme Prozeß rückläufig. *Augenhintergrund*: Arterien eng eingestellt. An fast allen weiße, schild- und fleckförmige, teilweise manschettenartige Wandveränderungen wie im 1. Fall. Keine Blutungen. Venen o. B. — Allmähliche Rückbildung unter Abheilung des Aderhautherdes wie oben. — Allgemeinbefund: röntgenologisch dichte Hili, Pirquet stark positiv, sonst o. B.

*Fall 3.* Kö., 25 Jahre, ♂, Brüssel 1940. Während der Krankheitsverlauf bei Fall 1 und 2 vom Beginn an und bei Fall 4 bald nach Beginn und dann über längere Zeit klinisch beobachtet werden konnte, besitze ich von diesem Kranken nur 3 Einzelbefunde aus verschiedenen Krankheitsstadien. Ich selbst sah ihm in

Sommer 1940 in Brüssel. Damals bestanden neben minimalen Überresten einer überstandenen Iritis in Gestalt einiger Präcipitatsreste *typische Veränderungen an 2 Netzhautarterien*. Ein halbes Jahr vorher hatte zufällig BRAUN<sup>1</sup> den gleichen Pat. gesehen und als Ursache der damaligen Sehstörungen das Bild einer „Ast-embolie“ einer Retinalarterie gefunden, das er später als funktionellen Spasmus bzw. „hyperergischen Gefäßschaden“ gedeutet hat. Der Pat., den ich gebeten hatte, in Deutschland an einer Augenklinik seinen Netzhautbefund photographieren zu lassen, teilte mir lange danach brieflich mit, daß ihm bei einer augenärztlichen Untersuchung 8—10 Wochen nach meiner Untersuchung gesagt sei, die noch vorhandenen Veränderungen seien jetzt so gering, daß man auf einer Photographie nichts mehr sehen können.

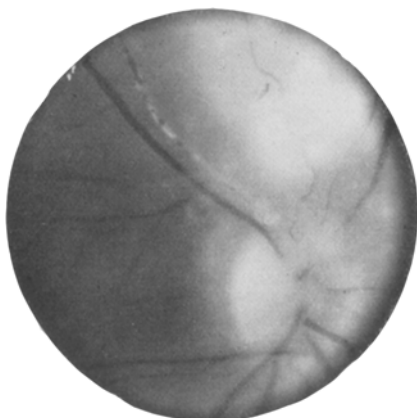


Abb. 2. Fall 4. Arterienveränderung neben dem chorioiditischen Herde.

*Fall 4.* Klu., 40 Jahre, ♀, Gießen 1941. Dieser letzte Fall ist deshalb besonders bemerkenswert, weil sich die charakteristischen Arterienveränderungen auf die Gefäße in nächster Nähe eines frischen *chorioiditischen Herdes* beschränkten. — Drei Wochen vor der Aufnahme Entzündung des rechten Auges und Sehstörung. Bei der Aufnahme am 22. 10. 41 fand sich wieder eine bereits rückläufige Uveitis mit Präcipitaten, Kammerwasser- und staubförmigen Glaskörpertrübungen. — *Augenhintergrund*: oberhalb der Papille chorioiditischer Herd. An den beiden diesen Herd einschließenden Arterienästen und zweien ihrer kleineren Zweige Wandveränderungen der oben beschriebenen Art, nahe der Papille manschettförmig, mehr peripher kürzer (Abb. 2). Im Rot-

freilicht stellenweise zart angedeutete Einscheidungen einzelner Venen. Allgemeinbefund: Herz und Lunge klinisch und röntgenologisch o. B. Chronische Tonsillitis. — Nach der in der HNO-Klinik vorgenommenen *Tonsillektomie* flammt der chorioiditische Herd unter vorübergehender Zunahme der Glaskörpertrübungen auf. Danach narbige Abheilung dieses Herdes und allmähliche Rückbildung der Arterienveränderungen.

Schließlich seien noch die wesentlichsten Punkte der Krankengeschichten der beiden einzigen mir bekannten Literaturfälle dieser Art kurz referiert.

*Fall Peters.* 19 Jahre, ♀. Nach Schweinerotlaufinfektion Glaskörpertrübungen und Präcipitate. Nach Aufklärung der Medientrübungen *chorioiditischer Herd* in der Maculagegend und Arterienveränderungen wie auf Abb. 1. Auch bei PETERS' Fall zeigen die Arterienwandherde deutliche lokale Beziehungen zu dem Aderhautherd wie bei meinem Fall 4 (Abb. 3). Außerdem sah auch PETERS vor dem völligen Verschwinden der Herdchen an Ihrer Stelle wiederholt ein glänzendes Pünktchen (vgl. Fall 1).

*Fall Asayama.* 37 Jahre, ♂. „Idiopathische Panuveitis, *Chorioiditis* diffusa acuta (Harada)“, Periphlebitis. Nach Resorption der Exsudate Sichtbarwerden kleiner grauweißer Knötchen an den Arterienwänden, die allmählich ohne weitere Komplikationen verschwanden.

<sup>1</sup> BRAUN: Graefes Arch. 145, 410.

Fassen wir das Gemeinsame dieser 6 Fälle noch einmal zusammen so ergibt sich folgendes Bild:

Zuerst *Uveitis* mit Exsudation in Kammerwasser und Glaskörper. Im Stadium des Rückganges der Medientrübungen sichtbar werden knötchen- oder fleckförmiger Wandveränderungen von weißlicher oder hellweißer Farbe an mehreren oder zahlreichen Netzhautarterien und in 4 Fällen eines *solitären Aderhautherdes* (bei Fall 3 kein sichtbarer Herd, bei Fall

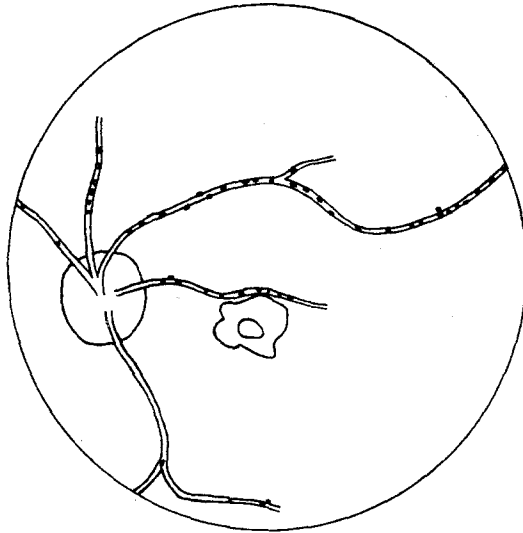


Abb. 3. Skizze (Pause) nach der Abbildung von PETERS zur Veranschaulichung der Lage der Arterienveränderungen im Verhältnis zu dem Aderhautherd. Die weißen Arterienherde sind zur Vereinfachung der Reproduktion als schwarze Punkte wiedergegeben.

Asayama diffuse Chorioiditis). Weitere Aufsaugung der Trübungsreste, narbige Abheilung des chorioiditischen Herdes, allmähliches *Verschwinden der Arterienveränderungen*.

Bei ASAYAMAS Fall bestand auch eine Periphlebitis retinae, die aber zur Zeit der Arterienerkrankung bereits abgeheilt war. Ob die zarten Einscheidungen, die bei meiner Patientin 4 im Rotfreilicht an einzelnen Venenästen gefunden wurden, auch ins Gebiet der Periphlebitis zu rechnen sind, ist nicht sicher zu sagen. Sie zeigten während der wochenlangen Beobachtung keine Änderung; auch fanden sich keine sonstigen Zeichen einer überstandenen oder aktiven Venenerkrankung. Jedenfalls scheint im allgemeinen das *Verschontbleiben der Venen* mit zum Krankheitsbild zu gehören.

Ich habe die Arterienveränderung früher Periarteriitis nodosa genannt, und in der Tat gibt diese Bezeichnung durchaus den Eindruck

wieder, den man mit dem Augenspiegel auf den ersten Blick gewinnt. Um eigentliche Knötchen handelt es sich bei den Arterienherden aber sicher nicht. Eine umschriebene Verdickung wird wahrscheinlich nur bei sehr hellweißen Herden durch die Irradiation vorgetäuscht, die sich sowohl in der Netzhaut des Beobachters wie auf der photographischen Platte geltend macht. Eine wirkliche makroskopisch feststellbare Verdickung der Gefäßwand liegt wohl nicht vor. Höchstens wäre es möglich, daß an manchen der veränderten Stellen das Gefäß um ein geringes weniger an der Engeinstellung des Arterienrohres teilnimmt, die ich bei meinen Fällen durchgehends ausgeprägt fand. Ob die Wandveränderungen das Lumen ringförmig bzw. zylindrisch umschließen ist bei der einseitigen Betrachtung mit dem Augenspiegel natürlich nicht sicher zu entscheiden. Ich möchte annehmen, daß es manchmal der Fall ist; sicher aber nicht überall, denn man findet immer einmal wieder Stellen, an denen die weißliche Wandtrübung seitlich wie ein gebogenes Schildchen in die Gefäßwand eingefügt ist. Da nun die Periarteriitis nodosa, die unter diesem Namen bereits bekannt ist, die KUSSMAUL-MAYRSche Krankheit, ein allgemeines Gefäßleiden ist, von dem meist ausgedehnte Gebiete des Arterien-systems befallen werden; die hier beschriebene Arterienveränderungen aber eine lokale — wie ich beabsichtige nachzuweisen, durch die Uvea-erkrankung sekundär hervorgerufene — Erscheinung ist, möchte ich zur Vermeidung von Mißverständnissen den früher auch hierfür gebrauchten Namen durch die im Titel gewählte, über die Pathogenese nichts vorwegnehmende Bezeichnung ersetzen. Hinsichtlich der zeitlichen Aufeinanderfolge der verschiedenen Krankheitsphasen konnte nur bei einem meiner Fälle (2) das Intervall zwischen Uvea- und Arterien-erkrankung ziemlich genau bestimmt werden. Es betrug etwa 18 Tage; der Aderhautherd wurde allerdings erst unmittelbar vor der Entwicklung der Arterien-erkrankung ophthalmoskopisch sichtbar. Bei den Fällen 1 und 4 dürfte der Zeitabstand ungefähr ebenso groß gewesen sein.

Daß spezielle therapeutische Maßnahmen im Einzelfall einen wesentlichen Einfluß auf die Besonderheit des Krankheitsgeschehens gehabt haben könnten ist schon aus dem Grunde unwahrscheinlich, weil sie fast in allen Fällen verschieden waren. Von meinen Kranken wurden zwei (1 und 2) mit Partialantigenen nach ДВУКЕ-МУСН behandelt. Eine Folge dieser Behandlung können die Arterien- veränderungen schwerlich sein, denn wir führten sie in Hamburg jahrelang bei fast allen chronischen Iridocyclitiden durch, ohne je ähnliche Erscheinungen zu beobachten. Soweit überhaupt die Behandlung den Verlauf erheblich beeinflußt hat, dürften die Bettruhe und örtliche Atropinmedikation, die bei allen klinischen Fällen, und bei Fall 4 allein, angewandt wurden, dabei das beste getan haben. In Fall 3 ist mir überhaupt nichts über eine Therapie bekannt geworden. — Selbst der Eigenblutinjektion in die Vorderkammer nach SCHIECK kann ein maßgeblicher Einfluß auf den Ablauf der Ereignisse nicht zuerkannt werden. Erstens wurde sie nur bei einem Pat. ausgeführt und zweitens ist ihre Wirksamkeit, die sich ja

eigentlich auf die Beseitigung der vorhandenen Präcipitate beschränkt, sicher ganz vorwiegend mechanischer Art<sup>1</sup>.

Das beschriebene Krankheitsbild unterscheidet sich durch seine *Beschränkung auf die Arterien*, die *diskontinuierliche Anordnung der Wandveränderungen* und seine *Rückbildungsfähigkeit* durchaus von den bekannten Angiopathien der Netzhaut: Bei der *Periphlebitis retinae* sind nicht nur fast ausschließlich die Venen erkrankt, sondern auch eine einleitende klinisch nachweisbare Uveitis fehlt bei diesem Leiden. Der Fall von ASAYAMA beweist lediglich, daß sich beide Arten der Gefäß-erkrankung nicht gegenseitig ausschließen. Die *Thrombendangitis obliterans* befällt die Netzhautgefäße, und zwar Arterien und Venen in größerer Ausdehnung, im ophthalmoskopischen Bilde der Periphlebitis manchmal sehr ähnlich oder gleichend; es handelt sich um ein progredientes Leiden, eine gleichzeitige oder vorangehende Uveitis ist dem Krankheitsbilde fremd. Die *Periarteritis nodosa* (KUSSMAUL-MAYR) wurde schon oben erwähnt; auch sie ist ein unaufhaltsam fortschreitendes allgemeines Gefäßleiden, bei dem stets auch in anderen Körpergegenden Krankheitserscheinungen zirkulatorischer Art bestehen und von dem das Auge offenbar nur gelegentlich in Mitleidenschaft gezogen wird, wofür bisher nur anatomische Beobachtungen vorliegen. Die *Arteriosklerose* kommt bei dem meist jugendlichen Lebensalter der Erkrankten differentialdiagnostisch kaum in Frage; außerdem sind ihre Veränderungen ebenfalls rückbildungsunfähig und werden nicht von uveitischen Erscheinungen begleitet.

Ein disponierender Einfluß von Alter oder Geschlecht ist aus den bisher vorliegenden Beobachtungen nicht ersichtlich. Höchstens wäre festzustellen, daß keiner der Patienten das 40. Lebensjahr überschritten hatte.

Wie ist nun die eigentümliche Arterienerkrankung dieser Fälle zu erklären?

Aus der klinischen Beobachtung der Fälle 1, 2 und 4 ergibt sich, daß eine einseitige Uveitis der *am Auge primäre* Krankheitsvorgang war, bei Fall 3 ist ein entsprechender Verlauf wahrscheinlich. Es fragt sich, ob diese Uveitis als bacilläre Metastase oder nur als allergische Reaktion eines irgendwie durch ein Antigen sensibilisierten Gewebes anzusehen ist. Das ist streng genommen kein Entweder-Oder, denn auch die örtliche Entzündungsreaktion auf eine Bacillenstreuung ist als Antwort des Gewebes auf einen antigenen Reiz bereits ein allergischer Vorgang, wenn der Organismus schon vorher mit dem Antigen in Berührung gekommen ist, also bei allen Entzündungen der Augengewebe, die sich nicht primär an eine örtliche Einimpfung von Keimen ins Auge durch perforierende Wunden oder conjunctivalen Kontakt anschließen.

<sup>1</sup> KYRIELEIS, W.: Z. Augenheilk. 85, 16 (1934).

Insofern ist der ganze Streit über die tuberkulöse Ätiologie der chronischen endogenen Iridocyclitis eigentlich gegenstandslos, denn der immer wiederholte und fast stets mißlungene Versuch, in den Herden, dieser Erkrankung Tuberkelbacillen nachzuweisen, hat doch auch die meisten Befürworter der tuberkulösen Ätiologie längst dazu geführt, an Stelle einer Bacillenansiedlung die Wirksamkeit von den Tuberkelbacillen produzierter oder bei ihrem Zerfall entstehender Giftstoffe für die Entstehung der Iris- und Ciliarkörperinfiltrate und -knötchen verantwortlich zu machen, d. h. also nach der jetzt allgemein üblichen Ausdrucksweise allergischer Vorgänge.

Trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, daß es ein wesentlicher Unterschied auch im pathergischen Geschehen ist, ob ein Krankheitsherd lebende oder auch tote Keime enthält oder ob er nur das Produkt einer unspezifischen Gewebsreaktion ist. Im ersten Falle kommt er unter Umständen selbst als Antigenquelle in Frage, im zweiten wird er lediglich auf ein erneutes Antigenangebot aus anderer Quelle zu einer durch seinen Allergiezustand bestimmten Reaktion befähigt sein. Klinisch ist eine Entscheidung im einen oder anderen Sinne überhaupt nicht und auch anatomisch nicht mit voller Sicherheit zu treffen. Die Mehrzahl der Kliniker neigt wohl dazu, für die mehr diffusen chronischen Entzündungen im Bereiche der Uvea eine im oben erwähnten Sinne vorwiegend allergische Entstehungsweise anzunehmen, in der Beteiligung der Augenhäute bei allgemeinen Blutinfektionen wie Retinitis septica und akute Miliartuberkulose sowie in vereinzelt oder solitären Herden — zumal wenn sie sich bei der Tuberkulose im Kindesalter zu primär solitären oder konglobierenden Iris-, Ciliarkörper- oder Aderhauttuberkeln auswachsen — aber eine echte bacilläre Metastase zu sehen.

Bei allen diesen Anschauungen bzw. der Deutung der ihnen zugrunde liegenden klinischen Beobachtungen wurde lange Zeit, wenn nicht übersehen, so doch in ihrer Bedeutung unterschätzt die Tatsache, daß ein großer Teil der sich hier abspielenden Vorgänge Reaktionen der *innervierten* Blutstrombahn und *innervierter* Gewebe auf Reize verschiedener Art sind und daß somit das vegetative Nervensystem auf ihr Zustandekommen von maßgeblichem Einfluß ist. Die Erweiterung und abnorme Durchlässigkeit der Endstrombahn, ein Kardinalsymptom zahlreicher allergischer Phänomene, und andererseits die bis zur Blutsperrung sich steigernde spastische Arterienverengerung, z. B. in den Anfangsstadien der Thrombendangiitis obliterans, führen diese Verhältnisse in aller Deutlichkeit vor Augen, ganz abgesehen von den allergischen Anfallskrankheiten, etwa dem Asthma bronchiale, bei dem die Beteiligung des vegetativen Nervensystems das Krankheitsbild völlig beherrscht.

Es ist das Verdienst MARCHESANI<sup>1</sup>, diese Seite des Problems neuerdings in den Vordergrund gerückt zu haben, indem er Gedanken der Relationspathologie RICKERS' speziell auf eine Anzahl endogener Entzündungen des Auges zur Anwendung brachte. — In der Erforschung der Ätiologie der verschiedenen endogenen Entzündungen — hier vor allem der Uveitiden — scheint die Einführung einer neuen Unbekannten in Gestalt der im einzelnen noch zu klärenden neurogenen Relationen auf den ersten Blick vom geraden Wege abzuleiten. Und doch ist gerade für eine erfolgsversprechende ätiologische Forschung erste Voraussetzung, daß wir uns zunächst eine möglichst vollständige Kenntnis der Gewebsvorgänge am Krankheitsherde zu verschaffen suchen, um dann weiter zu fragen, inwieweit es sich um allgemeine, unspezifische Reaktionen handelt und inwieweit etwa die pathische Reaktion durch die Eigentümlichkeit eines bestimmten Antigens oder die Anwesenheit bekannter Erreger modifiziert wird und damit Rückschlüsse auf die Ätiologie zuläßt.

Mit Recht hat MARCHESANI besonders darauf hingewiesen, daß eine endogene Erkrankung des Auges allein, ohne nachweisbare Metastasen des angenommenen oder selbst nachweisbaren primären Entzündungsherdens im übrigen Körper, sich am ehesten noch so erklären läßt, daß ein anderweitiger Reiz irgendwelcher Art das vegetative Gleichgewicht in den Augengeweben entweder nachdauernd gestört oder das vegetative Nervenreticulum in einen Zustand abnormer Reaktionsbereitschaft versetzt hat. Denn selbst, wenn man annimmt, daß bei einer chronisch oder schubweise verlaufenden Allgemeininfektion Erkrankungen weniger differenzierter und der objektiven Beurteilung weniger zugänglicher Gewebe sich dem Nachweis eher entziehen könnten als eine Entzündung des Auges, das wir mit Augenspiegel und Spaltlampe biomikroskopisch untersuchen, so ist doch die Zahl von isolierten Augenerkrankungen klinisch sonst völlig gesunder Menschen zu groß als daß man darauf verzichten könnte, nach einer Erklärung dieser auffälligen Tatsache zu suchen.

Wenn wir uns den katastrophalen Zusammenbruch der vegetativen Regulation des Auges vergegenwärtigen, den die Schreckerweiterung der Pupille neben anderen vegetativen Begleiterscheinungen in Gang setzt, wenn sie im disponierten Auge einen akuten Glaukomaanfall auslöst, so hat die Vorstellung, daß eine durch einen vorhergegangenen Reiz verursachte örtliche Störung des vegetativen Tonus eine pathische Reaktion auf im gesamten Körper kreisende Allergene bewirken kann, weniger Hypothetisches als die Annahme einer bestimmten Affinität der Erreger oder ähnliches.

<sup>1</sup> MARCHESANI: Graefes Arch. 148, 187 (1948); 149, 69 (1949).



Eine solche Vorbereitung des Gewebsbodens für das Haften bzw. Manifestwerden einer allgemeinen Schädlichkeit kann durch eine anderweitige, unter Umständen lange zurückliegende Schädigung der sympathischen und parasympathischen Fasern und Geflechte auf ihrem Wege vom Zentralorgan zum Auge erfolgen. MARCHESANI bringt Beispiele solcher Fälle. Häufig dürfte aber auch die richtunggebende örtliche Änderung des vegetativen Tonus reflektorisch durch banale, Hornhaut oder Bindehaut treffende Reize mechanischer, chemischer, thermischer oder auch exogen-bakterieller Art ausgelöst werden. Die jedem Arzt geläufige Angabe von Patienten, daß sich eine Iritis usw. im Anschluß an eine längere Auto- oder Bahnfahrt entwickelt habe, bei der das Gesicht einer einseitigen starken Abkühlung ausgesetzt war (die so häufig angeschuldigte „Zugluft“) kann unter diesem Gesichtspunkte durchaus wesentlich sein und braucht nicht nur einem laienhaften Kausalitätsbedürfnis zu entspringen.

Bei der ersten unserer Beobachtungen ist ein örtliches Trauma des Auges, dem wir eine richtunggebende Bedeutung für die spätere Erkrankung zuerkennen können, in Gestalt einer heftigen Prellung mit BERLINScher Netzhauttrübung gegeben. In dem Fall 3 könnte der vorübergehende spastische Arterienverschluß, den BRAUN  $\frac{1}{2}$  Jahr vor meiner Untersuchung beobachtet hatte, eine ähnliche Rolle gespielt haben. Hierbei ist allerdings zu bedenken, daß der funktionelle Gefäßverschluß von BRAUN, dem ich mich insoweit anschließen möchte, bereits als lokale hyperergische Reaktion eines allergisierten Organismus gedeutet wurde. Jedenfalls muß sich die Iridocyclitis, deren Reste ich später fand, ziemlich bald an dieses Ereignis angeschlossen haben, wobei wir offenlassen müssen, wodurch der Arterienkrampf seinerseits ausgelöst wurde. — Dagegen hat sich bei den beiden anderen Patientinnen ein handfester Hinweis auf eine örtliche Gewalteinwirkung oder äußerliche Entzündung ebensowenig eruieren lassen wie etwa eine Schädigung vegetativer Bahnen zwischen Auge und Zentralorgan. Daß derartige Ursachen, zumal sie ganz unauffälliger Art sein können, sich leicht der anamnestischen oder gar klinischen Feststellung entziehen, ist gewiß unbefriedigend, schließt ihre mitbestimmende Bedeutung aber keineswegs aus.

Die nächste Frage ist die nach der pathischen Natur der (im Verhältnis zu den nachfolgenden Arterienveränderungen) primären endogenen Uveitis: bakterielle Metastase oder unspezifische allergische Reaktion?

Die Exsudation in Kammerwasser und Glaskörper kann man sich als Produkt einer hyperergischen Reaktion des Gefäßsystems erklären, bewirkt durch eine Zirkulationsänderung im Bereiche der Endstrombahn etwa im Sinne eines peristatischen Zustandes (RICKER): Erweiterung

der Capillaren vor verengten Arteriolen mit abnormer Durchlässigkeit der Wand, die den Austritt von Blutbestandteilen ermöglicht (Liquor- und Leukodiapedese).

Für die solitären Aderhautherde, die bei dreien unserer 4 Kranken und in dem Falle von PETERS sichtbar waren, ist diese Erklärung weniger einleuchtend. Die Vorstellung einer unspezifischen hyperergischen Gefäßreaktion in einem ganz umschriebenen Aderhautbezirk hat zumal dann wenig Wahrscheinlichkeit für sich, wenn man der nervalen Steuerung oder Auslösung dieser Vorgänge maßgebende Bedeutung beimißt. Ich glaube deshalb als Entstehungsursache dieser Herde eine echte bacilläre Metastase annehmen zu müssen. Bestärkt werde ich in dieser Ansicht durch die unverkennbare Herdreaktion, die bei der Patientin 4 durch die operative Entfernung der chronisch entzündeten Tonsille ausgelöst wurde.

Damit ist die Frage nach der *Ätiologie* gestellt. Sie ist ohne anatomische Untersuchung nur vermutungsweise zu beantworten. Für den letzterwähnten Fall kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Keimstreuung von der chronisch entzündeten Tonsille ihren Ausgang genommen hat. Die Anschuldigung eines bestimmten Erregers würde aber bei der gewöhnlichen Mischflora derartiger Entzündungsherde völlig willkürlich sein. — In den Fällen 1 und 2 habe ich in meinen früheren Mitteilungen eine tuberkulöse Grundlage vermutet. Auch jetzt noch halte ich diese Ätiologie bei beiden für am wahrscheinlichsten. Bei beiden ließen sich Reste einer Hiluserkrankung röntgenologisch nachweisen, während anderweitige entzündliche Foci nicht gefunden wurden, wenn sie auch natürlich durch eine ausschließlich klinische Beobachtung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Bei dem vierten meiner Patienten (Fall 3) konnte eine entsprechende Allgemeinuntersuchung nicht durchgeführt werden, so daß jede Vermutung hinsichtlich der Ätiologie der Erkrankung in der Luft schweben würde. — Bei den Literaturfällen ist die Uveitis des Kranken von PETERS wohl mit ziemlicher Sicherheit, der Annahme des Autors entsprechend, auf eine Infektion mit Schweinerotlauf zurückzuführen, während im Falle ASAYAMAs der unbekannte Erreger der HARADASchen Krankheit, jedenfalls auch irgendeine bakterielle Infektion ursächlich in Betracht kommt.

Für das Zustandekommen der uns hier interessierenden, augenscheinlich von dem *Uvealprozeß induzierten* Arterienveränderungen ist die Ätiologie der Aderhautherde im bakteriologischen Sinne von untergeordneter Bedeutung. Bereits in meiner zweiten Mitteilung hatte ich die Vermutung ausgesprochen, daß es sich um ein von der Art der Erreger der Uveitis relativ unabhängiges *allergisches Phänomen* handeln

müsse. Diese Anschauung wurde durch die beiden weiteren Beobachtungen befestigt. Formal hatte ich mir dabei die Vorstellung gemacht, daß von den Uvealherden Stoffe in die Umgebung diffundieren und bei der Berührung mit der Arterie und ihrem Inhalt eine allergische (hyperergische) Reaktion auslösen, die in einer Trübung der Wand ihren Ausdruck findet. Diese Annahme wird, wie mir scheint, sehr gestützt durch die Beobachtung bei Fall 4, daß die charakteristische Veränderung *nur die beiden den chorioiditischen Herd an 2 Seiten umgreifenden Arterienäste* betraf also unverkennbare nahe örtliche Beziehungen zu einem Herd aufwies, den ich auf Grund seines vorübergehenden Wiederaufflammens nach der Tonsillektomie als bakterielle Metastase ansehe. Auch bei PETERS' Patienten finden sich augenscheinliche *örtliche Beziehungen zwischen Chorioidealherd und Arterienveränderungen* (Abb. 3).

Unter Berücksichtigung aller mir bekannten 6 Fälle sehe ich für das diskontinuierliche Auftreten der Wandveränderungen an den Arterien 2 Erklärungsmöglichkeiten:

Wie aus der experimentellen Allergieforschung bekannt ist, ist die Auslösung allergischer Phänomene oft an ein ganz bestimmtes Antigen-Antikörperverhältnis und die Gegenwart katalysatorartig wirksamer Zwischenkörper (Komplement) geknüpft. Es wäre nun durchaus vorstellbar, daß ein antigener Stoff, der von einem Krankheitsherde in die Umgebung diffundiert zum Zustandekommen einer Reaktion *einer ganz bestimmten Konzentration unspezifischer Zwischenkörper aus dem durchschrittenen Gewebe* (hier der Arterienwand) bedarf. Diese Zwischenkörper könnten beim Erfolgen der hyperergischen Reaktion in größerem Umfange *auch aus der Umgebung* aufgebraucht werden. Eine neuerliche Reaktion wäre dann erst möglich, wenn der allergene Stoff, nachdem er *reaktionslos* eine gewisse Strecke im Gewebe weiter gedungen ist, wieder eine Zone erreicht, in der die erforderlichen Zwischenstoffe *wieder in ausreichender Menge* vorhanden sind. Solche Vorgänge sind in der Kolloidchemie als *rhythmische Fällungen* längst bekannt. Sie bilden die Grundlage der LIESEGANGSchen *Ringe*, die man in dem bekannten Modellversuch durch Diffusion von Silbernitrat in Bichromatgelatine leicht experimentell erzeugen kann. Auch in der menschlichen Pathologie gibt es Beispiele derartiger rhythmischer Fällungen bzw. Reaktionen, z. B. in der Gehirnsubstanz bei der *konzentrischen Sklerose* (HALLERVORDEN-SPATZ); und selbst in der *Cornea* können gelegentlich Bildungen beobachtet werden, die eine solche Erklärung zum mindesten sehr nahelegen wie *multiple Ringtrübungen* um anorganische Einsprengungen (KYRIELEIS) oder ein *doppeltes Gerontoxon* (VELHAGEN).

Um die Konzentrität der hier zur Diskussion stehenden diskontinuierlichen Arterienveränderungen nachzuweisen, müßte man einen mindestens annähernden Mittelpunkt auffinden können. Ich glaube,

daß man als solchen den in dreien meiner Fälle und in dem PETERSschen Falle sichtbaren solitären Aderhautherd und in meinem Falle 3 einen mit dem Augenspiegel nicht sichtbaren peripheren, etwa im Ciliarkörper gelegenen Herd ansehen darf. (Aus der kurzen deutschen Zusammenfassung in der Arbeit von ASAYAMA sind die in diesem Zusammenhang interessierenden Verhältnisse nicht mit hinreichender Deutlichkeit zu ersehen, da nur von einer diffusen Chorioiditis gesprochen wird.) Daß die weißen Flecken der Arterienwand, von diesen Herden aus gesehen, nicht immer zonenweise auf konzentrischen Kreislinien liegen, dürfte durch die unregelmäßige Gestalt der Aderhautherde und nicht weiter analysierbare Verschiedenheiten im Tempo der Diffusion bedingt sein. Auch hier läßt sich auf Analogien zu anorganischen (Achatgenese durch Diffusion von Eisensalzen in ein Kieselsäuregel) und organischen rhythmischen Vorgängen (konzentrische Sklerose) hinweisen, deren Maserung ebenfalls oft nicht aus kreisförmigen sondern mehr isobarenartigen Linien gebildet wird.

Fragen wir uns nun weiter, in welcher Weise Reaktionen des *vegetativen Nervensystems* das klinische Bild verursacht oder maßgebend mitgestaltet haben könnten:

Eine Erregung bzw. Tonussteigerung des sympathischen Gefäßnervensystems im Netzhautbereich tritt bei allen meinen 4 Fällen ohne weiteres in der *Engeinstellung der Arterien* hervor. Derartige tonische Arterienverengerungen, die sich zeitweise zu krampfhaftem Spasmus steigern können, finden sich bei einer ganzen Anzahl als allergisch bzw. hyperergisch gedeuteter Gefäßkrankheiten. Ein *allgemeiner* Angiospasmus aller oder einzelner Netzhautgefäße, wie er etwa in den Frühstadien der Thrombendangiitis obliterans vorkommt, würde *nicht* die *diskontinuierlichen* Veränderungen in der Arterienwand erklären. Er hätte auch zu mindestens vorübergehenden, stärkeren Sehstörungen führen müssen als sie bei unseren Patienten vorhanden waren und hätte in dem Fall 2, bei dem ein gewisser Einblick auf den Fundus während der Beobachtungszeit nie ganz unmöglich war, der ophthalmoskopischen Entdeckung schwerlich entgehen können. Andererseits ist aber ein (in bezug auf die Längserstreckung des Gefäßes) *segmentales Reagieren der Arterienwand* ein uns bei anderen Erkrankungen durchaus geläufiges Ereignis. Wir finden es bei manchen der mit *Nierenerkrankungen* gemeinsam vorkommenden Netzhautveränderungen, vor allem aber bei den Augenhintergrundbefunden der *Eklampsie* (MYLIUS, eigene Beobachtungen). Beim Fundus eclampticus können in Abständen auftretende spastische Schnürringe einer ganzen Gefäßstrecke ein eierstabähnliches Aussehen verleihen, und bei der Retinitis albuminurica kann man in abgeschwächter Form entsprechende Kaliberschwankungen zu sehen bekommen.

Ob Vorgänge ähnlicher Art zu irgendeiner Zeit — der ophthalmoskopischen Beobachtung entzogen oder entgangen — auch bei unseren Kranken bestanden haben, wissen wir nicht. Es ist kaum anzunehmen; denn wenn derartige umschriebene Angiospasmen allein bereits zu den uns hier interessierenden Wandveränderungen der Arterien führen könnten, müßten sie bei Eklampsie oder Retinitis albuminurica schon einmal gefunden sein. Das Beispiel wurde nur gewählt, weil es sehr überzeugend dartut, in welcher Weise sich segmentale Erregungsvorgänge an den Arterien abspielen können. Welcher Art die vegetative Fehlsteuerung sein müßte, die zu der fleckenförmigen Wandveränderung führt, die unsere Fälle zeigten, würde man nur entscheiden können, wenn man von ihrer pathologisch-anatomischen Beschaffenheit Kenntnis hätte. Ob es sich aber um eine — etwa ödematöse — Trübung oder um eine reversible Ablagerung von albuminoiden oder lipoiden Substanzen handelt<sup>1</sup>, in jedem Falle wäre eine Störung zu mutmaßen, die eine *vorübergehende umschriebene abnorme Durchlässigkeit des Endothels* zur Folge hat.

Sind nun schon hinsichtlich der Genese der funktionellen Gefäßstörungen bei Eklampsie und bei Nierenkranken die Meinungen darüber geteilt, ob es sich bei den sie verursachenden Reizen um nervöse Impulse zentraler Herkunft oder um eine periphere Wirkung im Blute kreisender Wirkstoffe direkt auf die Gefäßwandmuskulatur bzw. die sie innerwierenden Terminalreticula handelt, so erhebt sich diese Frage in ähnlicher Weise bei der diskontinuierlichen Arteriopathie bei Uveitis, sofern man für ihre Entstehung nervale Einflüsse für wesentlich mitbestimmend erklären wollte. Wir werden damit zurückgeführt auf die Rolle, die der uveale Krankheitsherd, insbesondere ein etwa vorhandener solitärer Aderhaut- oder Strahlenkörperherd, bei der Auslösung der pathischen Reaktion in der Arterienwand spielen könnte, auch wenn diese nerval gesteuert wird.

Mir scheint, daß die oben entwickelte Anschauung von der Wirksamkeit eines bakteriell-metastatischen Herdes im Bereiche der Uvea mit der Annahme durchaus vereinbar ist, daß die Reaktion in der Gefäßwand unter Mitwirkung des vegetativen Nervensystems vor sich geht. Ein solches Ineinandergreifen chemischer oder biochemischer und nervaler Vorgänge ist ja für fast alle allergischen Phänomene wahrscheinlich, und diese Vorstellung bietet schon deshalb keine Schwierigkeiten, weil nach unserer heutigen Kenntnis der nervale Impuls am Erfolgsorgan nichts anderes bewirkt als die Freisetzung von Wirkstoffen teilweise gut definierbaren chemischen Charakters.

<sup>1</sup> Für die letztere Möglichkeit ließe sich die Beobachtung verwerten, daß bei meinem ersten und in dem PETERSschen Falle im Rückbildungsstadium vor dem völligen Verschwinden des weißen Herdes einige Zeit ein eigentümlich glänzendes Pünktchen in der Arterienwand sichtbar blieb.

*Zusammenfassend* möchte ich die Ergebnisse meiner Beobachtungen und pathogenetischer Überlegungen folgendermaßen kurz formulieren: Die diskontinuierliche reversible Arteriopathie bei Uveitis ist ein eigenartiger, mit keiner der bekannten Gefäßerkrankungen der Netzhaut identischer Krankheitsvorgang. Das klinische Bild wird hervorgerufen durch eine abschnittsweise hyperergische Reaktion in der Arterienwand auf Allergene, die von einem meist in der Aderhaut gelegenen, wahrscheinlich bakteriell-metastatischen Uvealherde diffundieren und auf die Arterienwand von außen auftreffen. Die diskontinuierliche, rhythmische Verteilung der Reaktionsherde über das Arterienrohr wird wie andere rhythmische Bildungen in der menschlichen Pathologie in Analogie zu den rhythmischen Fällungen der Kolloidchemie erklärt. Eine Mitwirkung des Gefäßnervensystems ist dabei wahrscheinlich. Da uns die anatomische Untersuchung der beschriebenen Arterien-erkrankung versagt ist und nach Lage der Dinge wohl auch versagt bleiben wird, kann nur eine Vermehrung der Kasuistik durch möglichst lange und sorgfältig beobachtete Fälle uns in der Aufklärung der Pathogenese der diskontinuierlichen reversiblen Arteriopathie bei Uveitis weiter bringen. Ich glaube, daß diese Vermehrung ohne weiteres möglich sein wird, wenn einmal die Aufmerksamkeit darauf gelenkt ist; denn ich bin der Überzeugung, daß das eigenartige Krankheitsbild *keineswegs so selten* ist, wie es nach den wenigen in der Literatur auffindbaren Fällen scheinen könnte. Oft wird die durch die Uveitis bedingte Medientrübung die Entdeckung der Arterienveränderungen mit dem Augenspiegel erschweren oder auch ganz unmöglich machen. Nach ihrer Aufklärung aber sind vielleicht auch die Arterienherde schon wieder so weit zurückgebildet, daß sie, wenn überhaupt, nur bei systematischem Absuchen des Fundus noch zu finden wären. *Wenn bei einer abklingenden Iridocyclitis der Augenhintergrund wieder überblickbar wird, und sich dann Aderhautveränderungen, speziell solitäre Herde, finden, sollte man jedenfalls nicht verabsäumen, die Arterien, besonders in der Nähe des eventuellen Chorioidealherdes einer möglichst oft wiederholten genauen Betrachtung zu unterziehen.*