

Zur Pathogenese der chronischen Nicotinamblyopie.

Von

Dr. med. A. Birch-Hirschfeld,

Privatdocenten und Assistenten der Universitäts-Augenheilanstalt in Leipzig.

Hierzu Taf. II, Fig. 1 und 2 und 5 Figuren im Text.

Durch die grundlegenden Untersuchungen von Samelsohn (31), Uthhoff (36), Vossius (39), Bunge (8) u. A. wurde für die Pathogenese der chronischen Tabaks-Alkoholamblyopie beim Menschen, die bis dahin nur der Hypothese freien Spielraum bot, eine sichere Grundlage gewonnen. Mit grosser Uebereinstimmung fanden sich bei diesen Untersuchungen nach langjährigem Alkohol- bzw. Tabaksmissbrauch interstitiell neuritische Veränderungen im Bereiche des papillomacularen Bündels. Die meisten Autoren zögerten nicht, diese entzündlichen Erscheinungen als primäre aufzufassen, wofür sie einmal den Unterschied des anatomischen Bildes der Alkoholneuritis von demjenigen der einfachen secundären Atrophie (bei Tabes, nach Sehnervendurchschneidung), zweitens die Besserungsfähigkeit des Leidens, drittens die Abblassung der temporalen Papillenhälfte als Gründe anführten [Uthhoff (36), Groenouw (14)].

Energischen Widerspruch hat diese Annahme durch Nuël (24) erfahren, der keine interstitielle Neuritis, sondern einfache Atrophie im Sehnerven fand und nach Analogie der Wirkung des Filixextractes auf die Ganglienzellen der Netzhaut und den Sehnerven auch für Alkohol und Tabak eine primäre Schädigung der nervösen Elemente annimmt. Brachte ihn früher die Schwierigkeit, die Beschränkung der Veränderungen im Sehnerven auf das papillomaculare Bündel zu erklären, zur Annahme eines primären Befallenseins der Ganglienzellen der Netzhaut und zwar der Maculagegend, so ist er nach neueren Veröffentlichungen zu einer anderen Anschauung gekommen. Er glaubt jetzt (26), dass die Affection der retinalen Ganglienzellen gleichzeitig oder später, jedenfalls nicht früher als die der Nervenfasern erfolge.

Bei primärer, wenn auch leichter Erkrankung der Fibrillen sollen die Ganglienzellen, besonders die empfindlichen der Maculagegend in ihrer trophischen Function beeinträchtigt werden, was auf die entsprechenden Fasern zurückwirke. So komme die Localisation der Erkrankung im centralen Bündel zu Stande.

Gegenüber Uthoff, der auch neuerdings (37) an seiner früheren Annahme einer primären Bindegewebswucherung festhält, spricht Nuël nach Analogie seiner Untersuchungen über experimentelle Chinin- und Farnkrautamblyopie auch die Neuritis optica alcoholica für eine primär parenchymatöse an. Er weist darauf hin, dass die interfasciculären Septa des Opticus nur theilweise aus Bindegewebe, zum grossen Theil aus Neuroglia bestehen, und dass die ganze Trennung der Opticusaffectionen in interstitielle, parenchymatöse Neuritis oder einfache Atrophie nur darauf beruhe, dass man den Process in einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Stadium seiner Entwicklung untersuchte.

Gegen Nuël ist Siegrist (32) zu Gunsten der älteren Auffassung einer primären Entzündung des interstitiellen Sehnervengewebes eingetreten. Siegrist hält geradezu den von Nuël beschriebenen Fall — wobei ihm der Mangel einer klinischen und ophthalmoskopischen Untersuchung zu Statten kommt, nicht für eine Intoxicationsamblyopie, sondern eine einfache Atrophie des papillomacularen Bündels in Folge von Druck orbitaler Carcinommassen auf die äussere Seite des peripheren Sehnerven. Den Gründen, auf welche Nuël seine Annahme eines primären macularen Sitzes der Erkrankung stützt, hält Siegrist mit Recht entgegen, dass die Analogie der Filix- und Chininamaurose nicht Geltung haben könne wegen des beträchtlich abweichenden Verhaltens dieser Intoxicationsformen in klinischer und anatomischer Beziehung. — Wir werden auf die Ergebnisse der Siegrist'schen Untersuchung weiter unten noch genauer eingehen müssen.

In neuester Zeit hat sich besonders Sourdille (33) gegen die Nuël'sche Auffassung der parenchymatösen Neuritis gewandt. Durch die anatomische Untersuchung von zwei Fällen (acute Streptocokken-Neuritis nach traumatischer Orbitalphlegmone, axiale Neuritis bei einer an Tuberculose verstorbenen alten Alkoholistin (Abnahme der Sehkraft, Abblassung der temporalen Papillenhälften — ein centrales Skotom wurde nicht nachgewiesen) glaubt sich Sourdille zu der Auffassung berechtigt, dass bei der chronischen Alkohol-Tabaksamblyopie das Gift primär auf die Capillarwand wirke und zu Verdickung

derselben mit Verengerung des Lumens führe. Die Herabsetzung der Blutzufuhr soll dann zu Degeneration der Nervenfasern, Proliferation der Neuroglia und Schwann'schen Scheide des Nerven und des interstitiellen Bindegewebes führen. Die Erkrankung soll besonders den centralen Theil des Sehnerven innerhalb des Canalis opticus betreffen, weil dieser Theil am wenigsten ausgiebig mit Gefässen versorgt sei, und weil an das in diesem Theil gelegene papillomaculare Bündel beim Sehact die grössten functionellen Ansprüche gestellt würden.

Es braucht zur Kritik dieser Ausführungen nur betont zu werden, dass in einer Reihe der genauer anatomisch untersuchten Fälle von Alkoholneuritis der Hauptsitz der Erkrankung nicht im Canalis opticus, sondern dicht hinter dem Bulbus sich fand (Uthhoff, Siegrist, vorliegender Fall). Ausserdem scheint auch die primäre Rolle der Gefässwandveränderungen im Opticus, die bei anderen Untersuchungen trotz des ausgesprochenen Krankheitsbildes oft sehr zurücktraten, sehr zweifelhaft.

Wir sehen aus vorstehenden Ausführungen, dass wir auch heute noch nicht zu einem abschliessenden Ergebniss über die Pathogenese der chronischen Alkohol-Tabaksamblyopie beim Menschen gekommen sind. Nicht nur der erste Angriffspunkt der Giftwirkung, auch die Art des grundlegenden anatomischen Processes wird von den einzelnen Autoren verschieden gedeutet.

Versuchen wir nun auf Grund der den einzelnen Arbeiten beigefügten genauen anatomischen Berichte ein Bild über die nachgewiesenen Veränderungen am Sehnerven zu gewinnen, so treten uns hier schon erhebliche Schwierigkeiten entgegen.

Zunächst ist das ätiologische Moment keineswegs in allen Fällen mit Sicherheit festgestellt. Ein Theil der Autoren schliesst erst secundär und zwar meist aus der Localisation der Erkrankung auf die Natur des Leidens, statt umgekehrt bei klarliegender Aetiology und typischem klinischem Krankheitsbild nach den anatomischen Grundlagen zu forschen. Unter diese Fälle gehört der von Nuël (24) untersuchte, der Fall von Sourdille (33). Aber auch derjenige, den Siegrist (32) beschreibt, ist nicht in jeder Beziehung sichergestellt, da nähere Daten über die Anamnese fehlen und eine ophthalmoskopische Untersuchung zu Lebzeiten des Patienten nicht vorgenommen wurde.

Weiterhin ergibt sich eine erhebliche Differenz zwischen den einzelnen Fällen, was den Grad und die Localisation der Erkrankung

anbetrifft. Bald war der peripherste Sehnervenabschnitt Hauptsitz der Veränderungen, bald hatte die Erkrankung besonders die Gegend des Canalis opticus betroffen. Zum Theil liess sich anschliessend an die interstitiell neuritischen Wucherungsvorgänge einfache ascendirende oder descendirende Atrophie eine Strecke weit im Sehnerven verfolgen, während in anderen Fällen der Querschnitt schon in geringer Entfernung von dem erkrankten Bezirke normale Verhältnisse darbot.

Gewiss finden diese Schwankungen wenigstens theilweise in einem verschiedenen Grade der Giftwirkung, die wieder von individuellen Verhältnissen abhängig ist, ihre Erklärung, sie erschweren aber jedenfalls die Feststellung eines einheitlichen anatomischen Processes, wie er eine Grundlage für das Krankheitsbild der chronischen Alkohol-Tabaksamblyopie bilden kann.

Dies ist um so mehr der Fall, als die Zahl der anatomisch genau untersuchten Fälle (bei Ausschluss der hinsichtlich ihrer Aetiology zweifelhaften) recht gering ist.

Weiter ist zu bedenken, dass die verschiedenen Untersucher sich nicht selten verschiedenartiger Untersuchungsmethoden bedienten.

An erster Stelle ist der Fall von Samelsohn (31) zu erwähnen, durch den die Kenntniss der anatomischen Grundlage der chronischen Alkoholamblyopie zuerst begründet wurde. Es fanden sich bei demselben an beiden Sehnerven interstitielle Veränderungen in der Gegend des Canalis opticus, an dem einen Sehnerven ausserdem innerhalb eines Bezirkes dicht hinter dem Bulbus, während in den zwischenliegenden Theilen das Bild der einfachen Atrophie bestand.

Die Fälle von Nettleship (21) und Edmunds Walter (12), Erisman (12), Vossius (39) und Bunge (8) sind, so gross ihre Aehnlichkeit, besonders bezw. der Localisation im Sehnerven, mit dem Falle von Samelsohn sein mag, nicht einwandfrei, da theilweise das ätiologische Moment nicht sichergestellt war, theilweise Complicationen mit anderen Krankheitssymptomen (Tabes, Diabetes, Gehirnleiden) vorlagen.

Erst durch das reichhaltige Material und die genauen anatomischen Untersuchungen Uthhoff's (36) wurde die Kenntniss der pathologischen Veränderungen bei chronischer Alkoholamblyopie des Menschen wesentlich bereichert und fester begründet. Uthhoff gebührt das Verdienst, als wesentlich für das anatomische Bild der Veränderung nächst der Localisation im papillomacularen Bündel die Wucherungsvorgänge im interstitiellen Sehnervengewebe erkannt und

differentialdiagnostisch gegenüber der einfachen Atrophie abgegrenzt zu haben. Dadurch wurde überhaupt erst für das klinisch so wichtige Leiden eine sichere anatomische Grundlage gewonnen, die von grösster Bedeutung sein muss selbst dann, wenn man zugiebt, dass noch eine Reihe wichtiger Fragen unbeantwortet blieb, und dass die Schlussfolgerungen, die Uthhoff betreffs der Pathogenese des Leidens auf seinen Untersuchungsergebnissen aufbaute, nicht in allen Punkten stichhaltig erscheinen.

Da die Untersuchungen von Uthhoff jetzt noch als grundlegend für die Pathologie der Erkrankung gelten müssen, und bei einem genauen Studium derselben sich mancherlei Fragen ergeben, die für eine weitere anatomische Untersuchung, wie sie im vorliegenden Falle gegeben ist, wichtig sind, sei es mir gestattet, näher auf dieselben einzugehen. Wir gewinnen dadurch zugleich die Möglichkeit eines directen Vergleichs mit den anatomischen Befunden im vorliegenden Falle.

Der erste Fall kann nach Uthhoff als ein besonders reines Beispiel von Alkoholamblyopie gelten. Hier fanden sich im Bereich des papillomacularen Bündels, dicht hinter dem Bulbus beginnend, bis zum Canalis opticus hochgradige Veränderungen.

„Was nun die Natur des pathologischen Processes angeht, so handelt es sich bei unserem Patienten in beiden Sehnerven und zwar von der Lamina cribrosa bis zum intracraniellen Ende des Canalis opticus um einen interstitiell neuritischen Process, der in diesem Bereich an jeder Stelle des Verlaufes als solcher deutlich erkennbar ist.

Es ist ein pathologisch-anatomischer Process, der sich von der einfachen grauen Sehnervenatrophie durchaus unterscheidet; vor Allem charakterisirt ist derselbe

1. durch eine ausgesprochene, zum Theil mächtige Wucherung des interstitiellen Bindegewebes der ergriffenen Opticuspartien,

2. durch eine namentlich streckenweise sehr grosse Kernvermehrung in diesem verdickten interstitiellen Gewebe, während die Maschenräume selbst in ihrem Inneren eine solche Kernwucherung nicht besonders hervortreten lassen,

3. tritt an manchen Stellen eine ausgesprochene Neubildung von Gefässen hervor, die zum Theil mit Blut gefüllt sind und theilweise sehr stark verdickte sklerotische Wandungen haben.“

Die Pialscheide ist an der temporalen Seite dicht hinter dem Bulbus verdickt und zeigt Kernwucherung und Gefässneubildung, in zweiter Linie im Canalis opticus.

Die Nervenfaserschicht der Netzhaut ist temporal stark verdünnt und kernreicher. Der äussere Theil der Papille zeigt eine flache muldenförmige Einsenkung. Die Ganglienzellschicht ist auch in diesem nach aussen von der Papille gelegenen Terrain erhalten, wengleich auch entschieden sparsamer

und unvollkommener als auf der inneren Seite, wo normale Nervenfasern die Retina versorgen.

Im Canalis opticus findet sich ebenfalls starke Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, Verkleinerung der Maschenräume mit Erhaltenbleiben eines Theiles der gesunden markhaltigen Nervenfasern, Kernvermehrung in den stark verdickten Septen und mässige Neubildung von Gefässen.

Im intracraniellen Theil besteht das Bild der einfachen Degeneration mit Erhaltung einzelner markhaltiger Fasern. „Das Moment der interstitiellen Wucherung der Septen mit Kernvermehrung sowie einer Neubildung von Gefässen fällt weg.“

II. Fall. „Der Inhalt der erkrankten Stelle wird in der Hauptsache gebildet aus mächtigen sklerotischen, kolbigen, knotigen und zum Theil ausgesprochen concentrisch geschichteten Bindegewebsmaschen. Sehr viele dieser Gebilde haben im Centrum ein Gefässlumen, zum Theil mit Blutkörperchen ausgefüllt, andere sind leer. Es liegt hier jedenfalls eine starke Neubildung von Gefässen vor, meistens mit ausserordentlich dicken und sklerotischen Wandungen.

Die Kernvermehrung ist deutlich, aber nicht so ausgesprochen wie in Fall I. Der Charakter des Processes bleibt bis zum vorderen Ende des intracraniellen Opticusstammes derselbe. Dagegen ist im vordersten Theile des einen Nerven die „normale netzförmige Septenanordnung noch deutlich erkennbar; die Septen sind jedoch deutlich verdickt und zeigen Kernvermehrung“. Uthoff weist selbst auf die Aehnlichkeit des Bildes mit einfacher grauer Atrophie hin.

Im III. Fall war die Hauptveränderung im peripheren Sehnervenabschnitt, der Querschnitt im Canalis opticus fast normal. Auch hier handelte es sich „in ganzer Ausdehnung um eine interstitielle Neuritis“. Die Bindegewebssepten sind in dem erkrankten Terrain deutlich verbreitert, und die Maschenräume erscheinen stark verkleinert, enthalten jedoch überall völlig normale Nervenfasern.

Ihre abnorme Kleinheit beruht zum Theil offenbar auf Schrumpfung in den erkrankten Theilen, zum Theil ist sie aber auch sicher dadurch bedingt, dass die feinen Bindegewebszüge, welche im gesunden Theil des Sehnerven einen grösseren Maschenraum in kaum sichtbarer Weise durchsetzen, hier alle stark verbreitert sich sehr markant repräsentiren und so schliesslich dies sehr dichte Netzwerk von breiten Bindegewebsbalken mit starker Kernwucherung darstellen. Der anatomische Charakter bleibt auch weiter zurück im Opticus durchaus derselbe, nur nimmt er an Intensität und Ausdehnung ab. Eine wesentliche Neubildung von Gefässen ist in diesem Falle in den erkrankten Partien nicht zu constatiren.

Im Fall IV handelt es sich um analoge Veränderungen wie bei Fall III. Auch im Fall V hatte die Hauptveränderung dicht hinter dem Bulbus ihren Sitz und bestand in: „Verdickung der Interstitien, Kernvermehrung in denselben, Verkleinerung der Maschenräume bis zu fast völligem Schwund derselben.“ Die Veränderungen liessen sich nur wenige Millimeter nach rückwärts verfolgen. Ueber das Verhalten der Gefässe ist nichts angegeben.

Fall VI verhält sich seiner anatomischen Natur nach wie die übrigen

Fälle. Die Bindegewebssepten sind 3 mm hinter dem Bulbus deutlich verbreitert und zeigen Kernvermehrung. Die Maschenräume sind bedeutend enger als in den übrigen Partien, enthalten aber überall vollständig normale Nervenfasern.

Die Nervenfaserschicht ist nach innen und aussen deutlich etwas verdünnt, die Retina sonst aber in ihren Schichten und namentlich auch die Ganglienzellschicht gut erhalten. Weiter retrobulbär nehmen die Veränderungen schnell und stetig ab. Am Gefässeintritt sind sie nur noch gering.

Uhthoff fasst das Ergebniss seiner Untersuchungen dahin zusammen:

„In allen sechs Fällen müssen die Veränderungen als interstitielle Neuritis mit mehr oder weniger ausgesprochener Schrumpfung und secundärer Atrophie der Nervenfasern, letztere allerdings in einzelnen Fällen nur in sehr geringem Grade charakterisirt werden, und zwar lässt sich dieser Charakter des pathologisch-anatomischen Processes in der ganzen Ausdehnung des Sehnervenstammes bis zum intracraniellen Theil nachweisen, von hier ab allerdings zeigte sich im ersten Falle das Bild der einfachen Degeneration. Nur in Fall II zeigt sich dicht hinter dem Bulbus auf eine kleine Strecke hin, wo der Degenerationsherd noch die keilförmige Anordnung hat, ein Bild, das mit der einfachen grauen Degeneration des Opticus mindestens grosse Aehnlichkeit hat. Jedoch glaube ich, dass bei genauerem Studium auch hier sich die Veränderungen noch etwas von der einfachen Degeneration unterscheiden und zwar durch eine mächtigere Entwicklung der interstitiellen Septen, hochgradigere Schrumpfung und mässige Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe.“

Es wird also auch von Uhthoff zugegeben, dass es unter Umständen bei geringer Ausdehnung des anatomischen Processes schwierig sein kann, das Bild der einfachen Degeneration, bei der Atrophie der Nervenfasern das primäre ist, von dem der retrobulbären Neuritis, für welche Uhthoff die Ursache in entzündlichen Veränderungen des Zwischengewebes sieht — zu unterscheiden. Denn weder eine Wucherung und Schrumpfung der Bindegewebssepten (die nach Uhthoff's eigener Angabe auch bei einfacher Degeneration vorkommt) — noch eine „mässige“ Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe wird hier mit Sicherheit eine solche Entscheidung zulassen. — Trotzdem ist im ausgesprochenen Krankheitsbild die Verschiedenheit der anatomischen Verhältnisse bei beiden Erkrankungen gross genug, um eine Abgrenzung zu ermöglichen und eine verschiedene Pathogenese zu verlangen.

Es fragt sich jedoch, ob wir in den interstitiellen Wucherungsvorgängen das erste und wesentliche Moment der Erkrankung erblicken müssen.

Von vorn herein erscheint es ja nicht notwendig, dass jedes primäre Befallensein des nervösen Leitungsapparates zu dem typischen anatomischen Bilde der einfachen Degeneration führen müsse, namentlich dann, wenn nicht alle Nervenfasern resp. ihre Ursprungszellen in gleicher Weise von der Schädigung betroffen wurden.

Aenderungen im anatomischen Bilde könnten weiterhin auch dadurch eintreten, dass während des chronischen Verlaufes und bei dem speciellen Charakter der zu Grunde liegenden Intoxication die degenerativen Prozesse am Nervengewebe sich mit proliferativen Processen von Seiten des Bindegewebes combiniren.

Diese Auffassung würde den geltenden Anschauungen über die Alkoholwirkung auf andere Organe des menschlichen Körpers entsprechen.

So viel erscheint sicher, dass die Uhthoff'sche Annahme weder die Beschränkung des Processes auf das papillomaculare Bündel, noch die Differenz zu der allgemein angenommenen Giftwirkung des Alkohols (speciell auch auf das Gewebe peripherer Nerven) hinreichend zu erklären vermag.

In morphologischer Beziehung bleibt ebenfalls noch eine Reihe wichtiger Fragen offen. Uhthoff's Untersuchungen, die einer früheren Zeit angehören, können uns keinen Aufschluss geben über das Verhalten der feineren Ganglienzellstructur der Netzhaut und über die Rolle, welche das Gliagewebe bei der interstitiellen Erkrankung spielt. Weiterhin wäre zu ermitteln, welcher Art die von Uhthoff als wesentlich erkannte „Kernvermehrung“ im interstitiellen Gewebe war, ob es sich hier um Rundzelleninfiltration, junge Bindegewebszellen oder vielleicht um vermehrte randständige Gliazellen handelt.

Uhthoff führt ausserdem zur Stütze seiner Auffassung der Erkrankung als einer primären entzündlichen Bindegewebshyperplasie einige klinische Gesichtspunkte an.

Besonders die Möglichkeit einer Besserung des Leidens, der Wechsel in der Ausdehnung des Skotoms während der klinischen Beobachtung scheint ihm für ein interstitielles Sehnervenleiden zu sprechen.

Doch wäre ein solches klinisches Verhalten auch bei primärer Erkrankung der Ganglienzellen oder Nervenfasern nicht ausgeschlossen. Nehmen wir an, dass die Ganglienzellen der Netzhaut, und zwar sowohl in der Peripherie als im Centrum, durch die Giftwirkung geschädigt würden, nicht zu vollkommenem Zelltod, sondern zu Herabsetzung ihrer Function und zwar in der Weise, dass sich neben

mehr oder weniger erkrankten allenthalben noch normale Zellen in der Netzhaut fänden. Bei dem grossen Reichthum der centralen Netzhautpartie an Nervenzellen, bei der functionellen Bedeutung gerade dieser Zellen würde sich zunächst eine centrale Herabsetzung des Sehvermögens bemerkbar machen. Das Skotom würde zunehmen, wenn bei Fortwirken des schädigenden Momentes immer mehr Ganglienzellen erkrankten, abnehmen, wenn bei Wegfall derselben (Abstinenz) die schon geschädigten Zellen, vielleicht unter Mitwirkung günstiger Ernährungsverhältnisse, ihre normale Structur wieder herstellen könnten. Die Annahme einer solchen Regenerationsfähigkeit nervöser Zellen — vorausgesetzt dass der Grad der Schädigung eine gewisse Grenze nicht überschritten hatte, würde keineswegs im Widerspruch stehen zu den herrschenden Anschauungen der Nervenpathologie.

Besonders bemerkenswerth war das Resultat der anatomischen Untersuchung in dem von Sachs (30) genau beschriebenen Fall von Degeneration des papillomacularen Bündels. Es handelte sich um einen jugendlichen Phthisiker. Die Aetiologie konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, doch gab die genaue klinische Untersuchung viele Anhaltspunkte für die Diagnose einer Tabaksamblyopie (Abblassung der temporalen Papillenhälfte, Nachweis eines centralen relativen Skotoms).

„Die erkrankten Bündel sind nach Massgabe ihres Faserverlustes verkleinert. Die Gliakerne sind hier und in dem ganzen Gebiet des Skotombündels bis zum Eintritt der Centralgefässe nicht absolut vermehrt, aber näher an einander gerückt und haben ihre normale Anordnung in Bogenlinien verloren.

Die Bindegewebshypertrophie ist sehr deutlich einige Millimeter hinter der Lamina. Dabei ist die Zahl der Kerne im Bindegewebe nicht oder nicht entschieden vermehrt. Nirgend finden sich Zellanhäufungen. Sie enthalten zahlreiche, dicht mit Blut gefüllte Gefässe. Im hintersten Orbitaltheil findet sich starke Zellenwucherung. Die zahlreichen grossen Zellen bilden theilweise eine continuirliche Schicht zwischen Nervenbündel und Septis, theils durchziehen sie die Bündel als ein Netz, dessen enge Maschen von den zahlreichen atrophischen und den wenigen markhaltigen Fasern erfüllt sind. Die Verdickung der Bindegewebsbalken nimmt dagegen im hinteren Orbitaltheil ab. Zellvermehrungen in ihnen sind nur in einigen Schnitten erkennbar.“

Ausserdem fand Sachs im Canalabschnitt des Sehnerven Wucherung der Endothelzellen und Wandverdickungen der Venen, Zeichen von Endo- und Periphlebitis.

Diesen Gefässveränderungen erkennt er nun (ähnlich wie das in neuerer Zeit Sourdille (33) gethan hat) eine primäre Rolle bei der

Erkrankung zu. Dass dieselben das Gebiet der Vena centralis posterior betreffen, soll besonders auch die Localisation im Sehnervenstamme erklären. Die Veränderungen im peripheren Sehnerventheil, vor Allem die Bindegewebshyperplasie bezieht Sachs auf eine venöse Stauung in Folge Behinderung des Rückflusses durch die Gefässverengerungen im Canaltheil des Sehnerven.

Die Möglichkeit des Eintretens pathologischer Processe am Gefässrohr auch grösserer Venenstämme im erkrankten Gebiet zugegeben, wird man Sachs' Annahme kaum beipflichten können. Würde damit doch noch nicht die ursächliche Beziehung dieser Gefässveränderungen zu den degenerativen und proliferativen Processen im Sehnerven erklärt sein.

Weiterhin sprechen die Untersuchungen von Uthoff und diejenigen des vorliegenden Falles gegen diese Erklärung, da sie den Beweis brachten, dass das Bild der interstitiellen Neuritis deutlich ausgeprägt sein kann, ohne dass sich im Nervenstamm Veränderungen an den Gefässen nachweisen liessen.

Von den übrigen anatomischen Untersuchungen möchte ich diejenige von Siegrist (32) noch etwas genauer ins Auge fassen, da sie, aus neuerer Zeit stammend, als eine Stütze der Uthoff'schen Annahme gegen die Anfechtungen von Nuël's (24) Seite besondere Beachtung verdient.

In anamnestischer Beziehung ist, wie schon erwähnt, der Fall nicht ganz sicher als Alkoholamblyopie festgestellt, auch lag keine ophthalmoskopische Untersuchung vor. Er bildete den zufälligen anatomischen Befund bei einem an Magencarcinom verstorbenen Manne.

Die anatomischen Einzelheiten stimmen in allen wesentlichen Punkten mit den Angaben von Uthoff überein.

Es fand sich im erkrankten Gebiete des peripheren Sehnervenabschnittes: „Beinahe völlige Atrophie der markhaltigen Nervenfasern. Dieselbe ist nicht eine allgemeine, sondern fast überall finden sich mitten in den atrophischen Bezirken noch einzelne wenige markhaltige Fasern erhalten, besonders an der Peripherie der erkrankten Bezirke. Daneben besteht eine ganz bedeutende Wucherung des interstitiellen Bindegewebes im erkrankten Bezirke verbunden mit starker Kernvermehrung. Diese Kernvermehrung findet sich auch in der Umgebung zwischen den noch völlig normalen Nervenfaserbündeln. Im gewucherten Bindegewebe trifft man neugebildete Blutgefässe mit verdickten sklerotischen Wandungen.“

Die Maschenräume sind theilweise völlig geschwunden. Die Pialscheide ist stark verdickt auf der erkrankten Seite, die anderen Scheiden sind normal. Die Retina ist nasal von der Papille durchaus normal. Temporal ist die Nervenfaserschicht auf einzelne Fasern, die zur Fovea ziehen,

reducirt. Die Ganglienzellen sind temporal stark reducirt, zwischen Fovea und Papille findet sich nur eine einschichtige Lage derselben, während sie temporal der Fovea bis vierfache Schichtung zeigen. — Der Sehnerv wurde nur eine Strecke von 2 cm weit untersucht. Es wurden weder specielle Ganglienzell- noch Gliafärbungen angewendet.

So entschieden indessen Siegrist die von Nuël gegen Uhthoff vorgebrachten Gründe zurückweist, so weicht er doch bezw. der Pathogenese des Leidens wesentlich von Uhthoff ab, indem er die Möglichkeit eines primären Befallenseins der Nervenfasern des Opticus zugeibt. „Entweder handelt es sich um eine interstitielle Neuritis (wie Uhthoff will), oder vielleicht nach Analogie mit den übrigen Nerven- und Organerkrankungen bei Alkoholismus um eine primäre Erkrankung der Nervenfasern mit secundärer Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Nur müssten wir hier eine bei einfachen primär degenerativen Atrophien ganz ungewohnte Bindegewebswucherung annehmen, wie sie weder bei tabetischer, noch bei einfacher ascendirender oder descendirender Atrophie gefunden wird, wohl aber als Regel bei bestimmten durch Alkohol verursachten Organerkrankungen (Lebercirrhose, primäre Schrumpfniere) und auch zuweilen bei Alkoholneuritis anderer peripherer Nerven.“

Wir sehen, Siegrist kommt bei Beurtheilung des Wesens des Krankheitsprocesses zu einer ganz übereinstimmenden Auffassung, wie sie oben angedeutet wurde. Doch hat er aus seiner eigenen anatomischen Untersuchung keine weitere Stütze für diese Annahme gewonnen.

Es lässt sich nun durch Anwendung der in neuerer Zeit besonders ausgebildeten specifischen Färbungsmethoden der Neuroglia und der Nervenzellstructur ein weiterer Fortschritt auf diesem Gebiete erhoffen, insofern als die Frage näher untersucht wird, in welcher Weise die Neuroglia an den Wucherungsprocessen im interstitiellen Gewebe theilhaftig ist, und welches die Art und Localisation der an den Ganglienzellen der Netzhaut nachweisbaren Veränderungen sei. So erst ergibt sich eine Handhabe des Vergleichs dieser letzteren mit den Befunden experimenteller Arbeiten, die mit grosser Uebereinstimmung [Ward Holden (40), Rymowitsch (29), Verfasser (7)] den Nachweis lieferten, dass Schädigungen der Ganglienzellenstructur in der Netzhaut des Versuchstieres und zwar primäre durch Vergiftung mit Aethyl- und Methylalkohol sich erzeugen lassen.

Eigener Fall.

Am 18. I. 1901 erhielt ich durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Marchand die hinteren Bulbusabschnitte mit Sehnerven und Chiasma von einem Manne, der an Oesophaguscarcinom, das zur Perforation in die Lunge (mit anschliessender jauchiger Pneumonie) geführt hatte, verstorben war.

Es handelte sich um den 51jährigen Invaliden Gustav Br., der länger als sieben Jahre in der Leipziger Universitäts-Augenheilanstalt wegen Nicotinamblyopie in Behandlung war.

Br., der im Feldzuge 1870/71 eine Schussfractur des Oberschenkels erlitten hatte, stellte sich zuerst am 26. X. 1893 in der Augenklinik vor mit der Angabe, er habe früher immer gut gesehen, seit fünf Wochen bemerke er jedoch eine Abnahme seiner Sehschärfe auf beiden Augen. Er behauptete, früher immer gesund gewesen zu sein. — Auf Befragen gab er an, dass er ein leidenschaftlicher Raucher und seit seiner Jugend dem Tabaksgenusse in jeder Form ergeben sei. Zuletzt habe er etwa täglich zehn Cigarren geraucht und etwas gekaut. Dem Alkoholgenuss will er nur in mässigem Grade ergeben sein — früher habe er auch Schnaps getrunken, doch sei er nie ein eigentlicher Trinker gewesen.

Die skiaskopische Untersuchung ergab emmetropische Refraction. Der Visus betrug beiderseits $\frac{6}{100}$. Die Rothgrünempfindung, mit kleinen und mittelgrossen Wolffberg'schen Objecten geprüft, war im Centrum des Gesichtsfeldes merklich herabgesetzt, während die peripheren Gesichtsfeldgrenzen normal waren.

Ophthalmoskopisch fand sich ausser einer geringen Ablassung der temporalen Papillenhälften auf beiden Seiten keine Veränderung.

Die Behandlung bestand in diätetischen Vorschriften (Abstinenz von Tabak und Alkohol) und Jodkali.

Erst am 16. III. 1894 stellte sich Patient wieder vor mit der Angabe, das Sehvermögen habe weiterhin abgenommen. Er gab zu, das Rauchverbot nicht streng eingehalten zu haben. Visus R. = Finger in 1,25 m,

L. = „ „ 1 m.

Pilul. Strychn.

Am 16. VI. 1894 ist in der Krankengeschichte vermerkt: Visus unverändert. Temporale Papillenhälften beiderseits deutlich abgeblasst, Lamina cribrosa deutlich.

Das Sehvermögen besserte sich weiterhin. Am 24. IX. 1894 betrug es

R. = Finger 2,5 m,

L. = „ 2,0 m.

14. XII. Visus beiderseits = 3,5 m. Skotom für roth und grün deutlich vorhanden. Temporale Papillenhälften stark abgeblasst.

5. II. 1895. Visus R. = Finger 4 m,

L. = „ 3,5 m.

29. III. Visus beiderseits = 5 m,

16. VII. „ „ = 6 m.

26. IX. Visus beiderseits = $\frac{6}{100}$. Roth und grün (Wolffberg 7 mm) wird nicht erkannt.

25 I. 1896. Visus beiderseits = $\frac{6}{10}$.

21. V. 1896. Visus beiderseits = Finger in 6 m.

Im Centrum des Gesichtsfeldes erscheint grün als weiss, roth und blau wird undeutlicher. Die temporalen Papillenhälften sind stark abgeblasst.

Patient giebt zu, jetzt täglich höchstens drei Cigarren à 5 Pfennig zu rauchen.

7. IX. 1896. Visus beiderseits = $\frac{6}{100}$.

8. XII. 1896. Visus R. = $\frac{6}{60}$, L. = $\frac{6}{100}$.

Patient angeblich nur zwei Cigarren täglich geraucht, jedoch etwas gekaut. Roth und gelb werden als roth bezeichnet, auch in den kleinsten Wolffberg'schen Proben. Nur die grösste Gelb-Probe (10 cm) erkennt er richtig. Grün erscheint als silberweiss. Nur an einzelnen Stellen in der Peripherie werden die grösseren Farbenproben richtig bezeichnet. Blau wird überall gut erkannt.

10. IX. 1897. Visus beiderseits = $\frac{6}{60}$. Keine Aenderung gegen den früheren Befund.

23. XI. 1898. Beiderseits Visus = $\frac{6}{60}$. Patient hat angeblich täglich vier Cigarren geraucht, gar keinen Schnaps mehr getrunken, sondern nur einfaches Bier. Liest mit + 2,5 beiderseits Jäger Nr. 8 in 20 cm. Von Farben wird central grün als grau oder silberweiss, roth als röthlichbraun, gelb und blau richtig bezeichnet. Die temporalen Papillenhälften sind noch stark abgeblasst. Periphere Gesichtsfeldgrenzen normal. Nyctalopie.

21. XII. 1899. Visus beiderseits = $\frac{6}{36}$ p. Liest jetzt mit + 2,5 beiderseits Jäger Nr. 5 in 25 cm und erhält diese Correction als Nahebrille. Das centrale relative Skotom besteht unverändert fort, ebenso die Abblassung der temporalen Papillenhälften.

Späterhin kam Patient nicht wieder in die Augenklinik.

Auf Befragen theilte mir seine Schwester mit, dass bei mässigem Tabakgenuss (ca. drei Cigarren täglich) und Enthaltbarkeit von stärkeren alkoholischen Getränken sich das Sehvermögen in der letzten Zeit eher noch etwas gebessert habe. Wenigstens habe ihr Bruder bis kurz vor seinem Tode, der am 17. I. 1901 erfolgte, mit seiner Brille gut lesen können, was früher nicht möglich gewesen sei. Mit den Angaben der Schwester stimmen diejenigen des behandelnden Arztes im Krankenhause St. Jakob überein, wo wegen des inoperablen Oesophaguscarcinoms eine Gastrostomie vorgenommen wurde.

Die Section ergab keinerlei Organveränderungen, die auf chronischen Alkoholismus schliessen lassen, auch keinerlei krankhafte Veränderungen am Gehirn und Rückenmark.

Die vorstehende Krankengeschichte ist eindeutig genug, um irgend welche Complicationen des Krankheitsbildes oder Zweifel an der Aetiologie auszuschliessen. Die durch viele Jahre fortgesetzte augenärztliche Untersuchung weist eine beträchtliche Besserung des Sehvermögens auf, die wohl wesentlich durch die Einschränkung des Tabaksmissbrauchs erreicht wurde.

Wie viel der für frühere Jahre zugestandene Alkoholmissbrauch zur Entstehung der Amblyopie beitrug, lässt sich nicht ohne Weiteres feststellen. Doch sprechen die Umstände dafür, dass auch in diesem Falle das Nicotin an erster Stelle als toxische Substanz in Betracht kam.

Trotzdem ist, was von allen Untersuchern einheitlich angegeben wird, die Uebereinstimmung des Krankheitsbildes und des grundlegenden anatomischen Processes bei der reinen Alkohol- und der reinen Tabaksamblyopie so gross, dass wir, ohne einen Fehler zu begehen, die Untersuchungsergebnisse des vorliegenden Falles denen von Uhthoff, Siegrist, Sachs u. A. an die Seite stellen können.

Von den mir überlassenen hinteren Bulbushälften und Sehnerven wurde die eine Bulbushälfte nach Formol-Alkohohlärtung in Celloidin eingebettet und mit dem angrenzenden Sehnervenabschnitt an horizontalen Serienschnitten untersucht.

Der hintere Theil des zugehörigen Sehnerven wurde nach Formol-Alkohohlärtung bis dicht an das Chiasma in Querschnitte zerlegt.

Den Sehnerven des anderen Auges untersuchte ich nach der Weigert'schen Markscheidenfärbung auf Querschnitten, das Chiasma auf Längsschnitten.

Die Netzhaut dieses Bulbus wurde nach Sublimat-Alkohohlärtung von der Chorioidea abgelöst und nach den Vorschriften von Mann (18) in Paraffin eingebettet. Zu diesem Zwecke wurde sie durch zwei horizontale Schnitte in drei Theile getheilt, die über einander geschichtet zusammen der Paraffineinbettung unterworfen wurden. An den sehr dünnen (1—3 μ) Serienschnitten liess sich so bei gleicher Intensität der Färbung fast in einem Gesichtsfelde das Verhalten der centralen und peripheren Netzhautstructur gut vergleichen.

Zur Färbung benutzte ich besonders die Thionin-Erythrosinmethode, die mir bei früheren Untersuchungen gute und gleichmässige Resultate gab, während für die Celloidinschnitte besonders Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und die Neurogliafärbung nach Mallory in Betracht kamen.

Es zeigte sich, dass auch an denjenigen Sehnervenschnitten, die nach der Weigert'schen Markscheidenfärbung behandelt waren, noch nach der Kupferung bei Färbung nach van Gieson das Bindegewebe lebhaft rothe Tinction annahm, während andererseits an den in Formol-Alkohol gehärteten Schnitten des anderen Sehnerven durch nachträgliche Kupferung die Nervendegenerationsbezirke sich gut sichtbar machen lassen, wenn auch die Blaufärbung der erhaltenen Markscheiden weniger intensiv ist und ziemlich schnell ausbleicht. Dagegen gab die Gliafärbung nach Mallory hier sehr gute Resultate.

Es wurde nun Werth darauf gelegt, dass auf einander folgende Sehnervenquerschnitte der gleichen Serie nach den verschiedenen Methoden gefärbt direct neben einander untersucht wurden und zwar

bezüglich der Gliafaserung nach Mallory, der Localisation und Art der Nervendegeneration nach Weigert, in Bezug auf das Verhalten des Bindegewebes nach van Gieson, Form und Anordnung der Kerne nach Hämatoxylin-Eosinfärbung. Auf diese Weise gelingt es, unmittelbar benachbarte Sehnervenquerschnitte nach den verschiedenen specifischen Färbungsmethoden behandelt zu vergleichen, was nicht ohne Wichtigkeit ist, wenn man bedenkt, dass das anatomische Bild der Sehnervenveränderungen an verschiedenen Stellen des Querschnittes ein abweichendes Verhalten darbieten kann, indem sich an den primären Erkrankungsherd, mag derselbe dicht hinter dem Bulbus oder im Canalis opticus gelegen sein, aufsteigende oder absteigende einfache Degeneration anschliessen kann und zwar ohne scharfe Abgrenzung.

Im Folgenden erscheint es zweckmässig, die einzelnen Bestandtheile des Sehnerven hinsichtlich ihrer Veränderungen gesondert zu besprechen.

Verhalten der Sehnervenfasern.

Die Untersuchung an den nach Weigert behandelten Sehnervenquerschnitten hinsichtlich der Localisation des erkrankten Faserbündels ergab eine fast völlige Uebereinstimmung mit den Fällen von Uhthoff(36) und Siegrist(32). Am meisten ausgeprägt war die Degeneration dicht hinter dem Bulbus und zwar betraf sie hier einen temporalen keilförmigen, mit der Spitze nach den Centralgefässen gerichteten Bezirk. Auch in diesen degenerirten Bündeln waren nicht sämtliche Fasern zerfallen, sondern ein wenn auch kleiner Theil derselben erhalten. An weiter centralwärts gelegenen Querschnitten nahm die degenerirte Zone eine mehr sichelförmige Gestalt an und entfernte sich durch Zwischenschaltung normaler Faserbündel etwas von der Peripherie des Sehnerven. Zugleich erstreckte sie sich jetzt etwas mehr nach unten zu, um dann bis zur Gegend des Foramen opticum allmählich eine centrale Lage und rundlich ovale Gestalt anzunehmen.

Dabei wurde der Bezirk schmaler und durch Zwischentreten normaler Faserbündel immer mehr eingeengt, so dass im intracraniellen Theil beider Sehnerven sich das Bild des normalen Querschnittes hergestellt hatte. Die Untersuchung des Chiasma und beider Tracti bis zur Gegend der Corpus geniculat. extern. ergab keine Abweichung vom normalen Verhalten.

Die erkrankten Nervenbündel zeigten, besonders dicht hinter

dem Bulbus, eine hochgradige Verschmälerung. Viele derselben hatten auch ihre normale rundliche Gestalt verloren, erschienen abgeplattet, buchtig begrenzt oder sichelförmig. Die Lage der erhaltenen Fasern im degenerierten Bezirk war verschieden. Bald fanden sie sich mehr im Centrum, bald in der Peripherie des erkrankten Bündels, ein Verhalten, das nicht recht zu der Uhthoff'schen Annahme einer Druckatrophie von Seiten des gewucherten Bindegewebes stimmt. Denn dann müsste man erwarten, dass eine gewisse Regelmässigkeit in der Lagerung der degenerierten resp. verschont gebliebenen Nervenfasern hervortreten würde, wenn man nicht annehmen wollte, dass die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Fasern verschieden sei, wozu kein anatomischer Grund vorliegt.

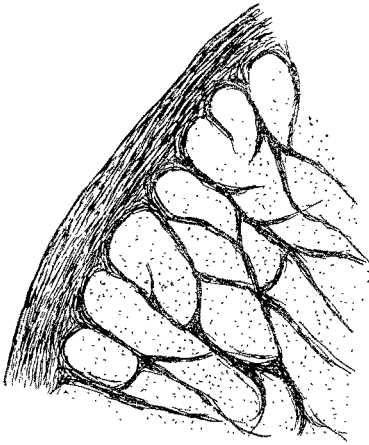


Fig. 1.



Fig. 2.

Die Veränderungen waren zwar im vordersten Abschnitte beider Sehnerven am meisten ausgeprägt, und nahmen centralwärts allmählich ab, doch fand sich an keiner Stelle das Bild der einfachen Atrophie, wie sie z. B. nach Sehnervendurchschneidung beobachtet wird. Allerdings nahmen die degenerierten Bündel immer mehr ihre rundlich ovale Gestalt wieder an, und die von den Septen ausgehende Bindegewebswucherung trat mehr und mehr zurück, so dass auch im erkrankten Bezirke die normale Structur des Querschnittes wieder hervortrat, aber auch hier waren degenerierte mit gut erhaltenen Fasern vermischt, nur dass die letzteren immer mehr an Zahl zunahmen und die Bündel selbst damit an Ausdehnung gewannen.

Ich möchte demnach den Process im Sehnerven im vorliegenden Falle als einen einheitlichen ansehen, nur an Intensität der Degeneration und Bindegewebshypertrophie allmählich abklingend. Dabei muss ich, wie das auch von Uhthoff geschehen ist, zugeben, dass es schwierig sein kann, die Unterscheidung zwischen einfacher Atrophie und interstitieller Neuritis zu treffen.

In dem hauptsächlich erkrankten Bezirke im periphersten Antheil des Sehnerven kann jedoch kein Zweifel bestehen, dass die Verschmälerung und unregelmässige Gestalt der Nervenbündel, die Verbreiterung der Septa bedeutend hochgradiger ist, als sie bei der einfachen Atrophie, selbst nach Jahre langem Bestande, sich findet.

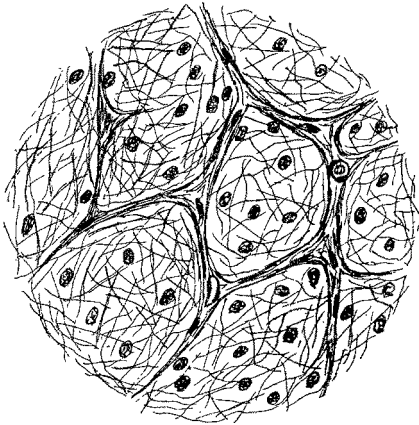


Fig. 3.

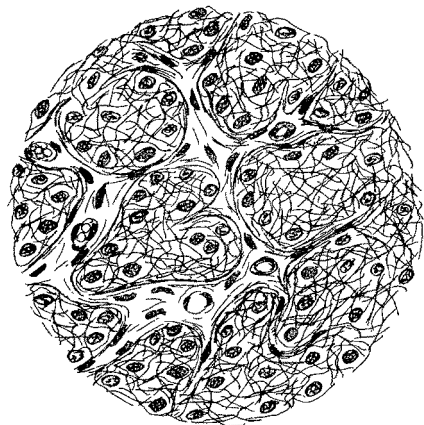


Fig. 4.

Besonders auffällig war auch im vorliegenden Falle die Verschmälerung der Nervenfaserschicht im Bereiche der temporalen Papillenhälfte. Horizontale Serienschnitte durch den hinteren Bulbusabschnitt des linken Auges liessen die Abnahme (s. Fig. 5) der dadurch bedingten muldenförmigen Excavation nach oben und unten zu deutlich verfolgen. Es ist also auch hier kein Zweifel, dass die temporale Abblassung der Papille, wie sie im ophthalmoskopischen Bilde beobachtet wurde, wesentlich auf einem Schwund der Nervenfasern in diesem Bezirke beruhte.

Verhalten des Bindegewebes.

Von besonderer Wichtigkeit ist es, über die Art und Ausdehnung der Bindegewebswucherung, die schon an den nach Weigert behandelten Präparaten deutlich hervortritt, ein genaueres Urtheil zu

gewinnen. Hier leistet die van Gieson'sche Färbung die besten Dienste, da sie nicht nur eine Verfolgung der Bindegewebsfasern bis in ihre feinsten Ausläufer, sondern auch eine Unterscheidung zwischen dem carminroth gefärbten Bindegewebe und der gelb gefärbten Glia ermöglicht. An van Gieson-Präparaten erkennt man nun, dass der Querschnitt der Septen in den hauptsächlich erkrankten Bezirken eine wesentliche Abweichung vom normalen Verhalten zeigt. Die Septen sind nicht nur verbreitert, sondern haben eine viel unregelmässigere Gestalt angenommen (s. Textfigur 2 u. 4 im Vergleich zu normalen Theilen aus dem gleichen Querschnitt, Fig. 1 u. 3), indem sie, wie die zwischen ihnen gelegenen degenerirten Faserbündel, bald kolbig verdickt, bald buchtig begrenzt, bald spindelförmig erscheinen.

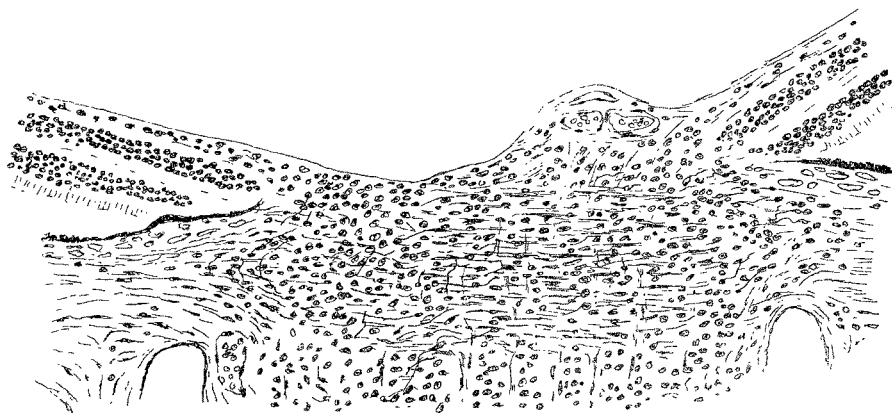


Fig. 5.

Was den Reichthum des Bindegewebes an Kernen betrifft, so muss ich gegenüber Uhthoff betonen, dass derselbe vom normalen Verhalten keine erhebliche Abweichung aufwies. Die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate zeigten immer nur die charakteristischen spindelförmigen Bindegewebskerne in den Septen, selbst dort, wo die Verdickung der Septen ganz beträchtlich war. Zwar fanden sich hier mehr Kerne, als am normalen Septenquerschnitt, aber doch nicht relativ zum Faserreichthum. Und nirgends liessen sich Wanderzellen oder jugendliche Bindegewebszellen nachweisen, wie man sie so häufig bei entzündlichen Processen von der typischen hämatogenen Wanderzelle bis zu der charakteristischen sesshaften Bindegewebszelle beobachtet. An allen Stellen entsprach das Septengewebe am meisten einem ziemlich kernarmen Narbengewebe von anscheinend derber Consistenz ohne die Zeichen eines fortschreitenden Entzündungsprocesses.

Der Unterschied im Kernreichthum des Bindegewebes zwischen den Uthhoff'schen Fällen und dem Vorliegenden lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass verschiedene Stadien des Krankheitsprocesses vorlagen, bei Uthhoff progressive Entzündungserscheinungen — in meinem Falle die Folgen eines in der Hauptsache abgelaufenen Wucherungsprocesses. Für letzteres würde in klinischer Hinsicht die Besserung des Sehvermögens während der letzten Lebensjahre des Kranken sprechen. Andererseits ist es wohl möglich, dass Uthhoff bei der Beurtheilung des Kernreichthums im interstitiellen Gewebe nicht nur die eigentlichen Bindegewebskerne der Septen, sondern auch die besonders in der Nachbarschaft der Septen gelegenen Gliakerne mitgezählt hat. Wenigstens findet sich an keiner Stelle eine genaue Bezeichnung der Form dieser Kerne (auch aus den Abbildungen ist dieselbe nicht mit Deutlichkeit zu entnehmen) oder eine Bemerkung über das Verhalten der Gliazellen.

Das Gleiche scheint übrigens bei Sachs (30) der Fall gewesen zu sein, wenn ich anders die Stelle recht verstehe:

„Die zahlreichen grossen Zellen bilden theilweise eine continuirliche Schicht zwischen Nervenbündeln und Septis, theils durchziehen sie die Bündel als ein Netz, dessen enge Maschen von den zahlreichen atrophischen und den wenigen markhaltigen Fasern erfüllt sind.“ — Es scheint mir aus dieser Schilderung hervorzugehen, dass unter diesen „grossen Zellen“ nicht nur Bindegewebs-, sondern auch Gliazellen sich befanden, die letzteren vielleicht sogar in überwiegender Mehrzahl. Das Verhalten des Bindegewebes im vorderen Sehnervenabschnitt zeigt übrigens in dem Sachs'schen und im vorliegenden Falle grosse Uebereinstimmung. Auch Sachs fand: „die Bindegewebshypertrophie sehr deutlich, dabei die Zahl der Kerne im Bindegewebe nicht oder nicht entschieden vermehrt, nirgends Zellanhäufungen.“

Dass die Verbreiterung der Septen wenigstens nicht nur auf eine active Vermehrung der Bindegewebsfasern zu beziehen ist, sondern auch als die Folge einer elastischen Contraction des an elastischen Fasern reichen Septengewebes angesehen werden kann, scheint mir mit Sicherheit aus dem Verhalten der feineren Bindegewebsfasern hervorzugehen. Ich gebrauche hier lieber die Bezeichnung „Contraction“ nach Analogie eines elastischen Fasernetzes, dessen Spannung abgenommen hat, als den Ausdruck „Schrumpfung“, bei welchem Vorgange wesentlich ein Wasserverlust des betreffenden Gewebes mit in Betracht kommt. Dabei will ich nicht bestreiten, dass das mächtig

verdickte Septengewebe an vielen Stellen grosse Aehnlichkeit mit einem Narbengewebe zeigt.

Vergleicht man im gleichen nach van Gieson gefärbten Sehnervenquerschnitt das Verhalten der Septen im erkrankten und im normalen Bezirk, so macht sich ein auffallender Unterschied auch der feinsten Bindegewebsfasern bemerkbar (s. Textfigur 3 u. 4). Solche feine Fasern fehlen keineswegs im erkrankten Bezirke, zeigen aber hier einen auffallend geschlängelten, oft korkzieherartig gewundenen Verlauf, während sie im normalen Bezirk schmal und gestreckt sind.

Es kann wohl nicht zweifelhaft sein, dass es sich hierbei um die Folgen einer elastischen Contraction handelt, bedingt durch Abnahme des Fasergehaltes und damit der Spannung in den Maschenräumen des Netzes i. e. den Nervenbündeln.

Ganz in gleicher Weise würde sich, zum Theil wenigstens, die Verdickung der stärkeren Septen erklären lassen.

Auch ihre Form spricht vielfach für eine solche elastische Contraction. Uebrigens findet sich ein ganz ähnliches Verhalten des interstitiellen Bindegewebes im Sehnerven bei der einfachen Atrophie aus den gleichen anatomischen Gründen, wenn auch meist in geringerem Grade.

Trotzdem möchte ich auch für meinen Fall neben dieser passiven eine active Verbreiterung der Bindegewebssepta annehmen, sei es, dass die vorhandenen Fasern sich verbreiterten oder, was wahrscheinlicher ist, neue gebildet wurden. Gerade der auffallende Unterschied im Verhalten des Bindegewebes bei einfacher Atrophie und bei der vorliegenden Erkrankung stützen eine solche Annahme.

Damit ist jedoch noch keineswegs behauptet, dass diese Proliferation des Bindegewebes im Krankheitsverlauf das Primäre war und die Nervenfasern secundär zum Zerfall brachte. Es könnte ebenso gut der Fall sein, dass durch primäre Degeneration der Nervenfasern Spannungsherabsetzung des interstitiellen Gewebes und günstigere Raumverhältnisse, vielleicht auch bessere Blutversorgung, und damit Hyperplasie des Bindegewebes ausgelöst würde. Um so eher wird aber eine solche Hyperplasie eintreten, wenn es sich um die chronische Wirkung eines Giftes handelt, das erfahrungsgemäss häufig auch in anderen Organen zur Entstehung von Bindegewebswucherungen Anlass giebt. Man könnte dann das Zusammentreffen zweier an sich unabhängiger, aber einander beeinflussender Factoren der Giftwirkung annehmen.

Was das Verhalten der Blutgefässe in den Septen betrifft, so

war auch im vorliegenden Falle wie in mehreren der Uthhoff'schen Fälle das Hervortreten zahlreicher, theilweise stark mit Blut gefüllter Gefäße bemerkenswerth.

Doch wage ich nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um neugebildete oder präformirte, vielleicht in Folge der Spannungsherabsetzung stärker mit Blut gefüllte und dadurch mehr hervortretende Lumina handelte. Von endovasculären Wucherungsprocessen konnte ich ebenso wenig etwas nachweisen, wie ich eine Verdickung der adventitiellen Scheiden behaupten möchte, wenn es auch schwierig sein kann, dieselbe von den sie dicht umgebenden Bindegewebsfasern der Septa abzugrenzen.

Es wurde mit Rücksicht auf den Fall von Sachs (30) besonders auf die Vena centralis posterior geachtet. Doch waren auch an der Wand dieses Gefäßes und seiner Seitenäste keine pathologischen Veränderungen zu bemerken.

Ueerblicken wir die im Vorstehenden geschilderten Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes, so möchten wir an der von Uthhoff(36), Siegrist(32) u. A. [gegenüber Nuël(24)] vertretenen Ansicht einer wesentlichen Differenz des Krankheitsbildes von demjenigen der einfachen Atrophie festhalten. Dagegen scheint die primäre Rolle dieser Septenverdickung durch die anatomischen Verhältnisse nicht erwiesen. Im Gegentheil sprechen manche Thatsachen — so die Art der Verdickung, Schlängelung der feineren Bindegewebsfasern — gegen eine solche Annahme.

Verhalten der Neuroglia.

Durch die älteren anatomischen Untersuchungen über die chronische Alkohol-Tabaksamblyopie wird man wenig oder gar nicht über das Verhalten der Neuroglia im Sehnerven unterrichtet. Es kann das nicht verwundern, da diejenigen Methoden, mit deren Hilfe die nervöse Stützsubstanz in ihren anatomischen Eigenheiten theils isolirt (Golgi'sche Methode), theils als zusammenhängendes Flechtwerk (Weigert'sche, Mallory'sche Färbung) dargestellt wird, der neueren Zeit angehören. Durch ihre Anwendung ist die früher viel umstrittene normale Structur der Glia im Sehnerven genauer bekannt geworden, und man lernte zugleich mit der anatomischen Structur die Wichtigkeit beurtheilen, die der Neuroglia des Sehnerven in physiologischer und pathologischer Beziehung zukommt.

Wir wissen jetzt, besonders durch die Untersuchungen von Weigert(41), dass die Neuroglia des Sehnerven als ein dichtes Geflecht

ziemlich geradlinig verlaufender Fasern nach allen Richtungen die Nervenfaserbündel durchsetzt. Diese Fasern ordnen sich strahlenförmig um die ovalen Kerne, ohne dieselben direct zu berühren. Sie sind also nicht eigentlich Zellfortsätze, sondern treten als selbständige Gebilde durch das Protoplasma der Gliazelle hindurch. Besonders stark ist das Geflecht an der Oberfläche des Opticus, aber auch an der Oberfläche der einzelnen Bündel entwickelt. Nach Ramon y Cajal's (28) Ansicht bilden die Fasern, die einzelnen Nervenfasern umspinnend, nicht nur eine Stütz-, sondern auch eine Isolirsubstanz, woraus sich ihre besondere functionelle Bedeutung ergibt.

Bei der partiellen Degeneration im Sehnerven, wie sie auch im vorliegenden Falle deutlich zu beobachten war, bietet sich nun eine günstige Gelegenheit, das Verhalten dieses Gliafasergeflechtes im normalen und im erkrankten Sehnervenbezirk an demselben Präparate zu vergleichen. Es ergeben sich hier Unterschiede, die nicht ohne Bedeutung für die Auffassung des pathologischen Processes sein können.

Ich benutzte zur Färbung besonders das Mallory'sche Verfahren, das bei einiger Uebung recht klare Bilder liefert und sich dadurch von der complicirten Weigert'schen Gliafärbung unterscheidet, dass es sich nach gewöhnlicher Formalinbehandlung, also in der gleichen Schnittserie abwechselnd mit van Gieson und Hämatoxylin-Eosinfärbung anwenden lässt.

Dadurch wird eine Schwierigkeit beseitigt, die darin besteht, die Gliafasern von den ebenfalls blaugefärbten Bindegewebsfasern zu unterscheiden, was nicht immer leicht ist. Auf die Schwierigkeit dieser Unterscheidung hat auch in jüngster Zeit Storch (35) hingewiesen: „Blaugefärbte Bindegewebsfasern von Gliafasern zu unterscheiden ist aber Sache der Erfahrung. Erstere verlaufen gewellt, sind nie geknickt oder gebrochen und präsentiren sich als mehr oder weniger breite Bänder; letztere sind meist gerade nur in grösseren Bündeln wellig, häufig scharf geknickt und gebrochen, drehrund.“ Es ist leicht zu verstehen, dass diese Unterscheidungsmerkmale bei pathologischen Wucherungsprocessen und dem dichten Nebeneinander beider Gewebsarten im Sehnerven häufig nicht ausreichend sind.

Stellen sich nun die Gliafasern in dem normalen Sehnervenbezirk als ein Geflecht dar, das eine gewisse Aehnlichkeit hat mit wirr durch einander geworfenen Strohhalmen, so bilden sie im Bereiche der Degeneration vielmehr ein dichtes Filzwerk.

Dieser Unterschied beruht nicht nur auf einer beträchtlichen

Zunahme der Zahl der Fasern, sondern auch in deren viel unregelmässigeren Verflechtung.

Wenn man im normalen Gebiet an Längsschnitten die längsten und zahlreichsten Fasern in der Längsrichtung der Nervenbündel angeordnet findet, während die übrigen Fasern mehr oder weniger rechtwinklig die Längsgerichteten durchqueren, ist im degenerierten Bezirk von einer solchen Anordnung wenig oder nichts mehr nachzuweisen.

Dieses Verhalten ist erklärlich, wenn man bedenkt, dass nach theilweisem Zerfall und Resorption der Nervenfasern oder ihrer Markscheiden die anatomische Grundlage, nach der sich die Structur des Gliageflechtes richtet, erhebliche Aenderungen erfährt.

Dass auch die Zahl der Gliakerne besonders in der hauptsächlich veränderten Region dicht hinter dem Sehnerveneintritt eine Zunahme erfahren hat, möchte ich mit Sicherheit behaupten. Es handelt sich, wie directe Zählungen ergaben, nicht nur um eine scheinbare Vermehrung dadurch, dass die Kerne in den verschmälerten degenerierten Bündeln dichter gelagert sind.

Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, ob es sich hierbei um eine entzündliche Gliawucherung handelt, die ein Seitenstück zu der Wucherung des Bindegewebes liefern würde. Doch dürfen wir jedenfalls die Neuroglia schon wegen ihrer Genese und ihrer feineren Strukturverhältnisse nicht ohne Weiteres dem Bindegewebe der Septen gleichsetzen.

Ich deutete schon oben an, dass es sich bei früheren Untersuchungen, wo von einer starken Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe des Sehnerven die Rede war, wahrscheinlich wenigstens theilweise um Gliakerne gehandelt hat. Lassen sich dieselben auch im normalen Sehnerven nach Form und Anordnung gut von den Bindegewebskernen unterscheiden, so ist dies in dem hochgradig degenerierten Bezirk viel weniger der Fall.

So viel lässt sich wohl annehmen, dass das höher differenzirte Gliagewebe weniger resistent ist gegen Schädlichkeiten, als das derbere indifferente Bindegewebe, dass es also einer fortschreitenden Proliferation des letzteren, die durch Compression zu Nervenfaserverfall führen würde, nicht Stand halten könnte.

Auch dies liesse sich als Grund gegen eine primäre Bindegewebswucherung als ursächliches Moment der Nervendegeneration anführen.

Andererseits ist durch neuere Untersuchungen, so z. B. diejenigen

von Storch (35) erwiesen, dass bei bestimmten Systemerkrankungen im Rückenmark (so bei Tabes), wo es sich um primären Zerfall der Nervenfasern handelt, eine Verdichtung des Gliageflechtes eintritt. „Unter diesen Umständen lassen sich die histologischen Verhältnisse bei der Tabes einfach und vollständig dahin definiren, dass für jeden Bestandtheil der hinteren Wurzelfasern, welche in ihrem intramedullären Verlauf zu Grunde gehen, gleichgerichtete Gliafasern eintreten. So wird also jedes zu Grunde gehende Nervelement ersetzt durch völlig entsprechende Gliaelemente: es handelt sich um eine rein anatomische raumfüllende Vermehrung der gliösen Zwischensubstanz, ohne dass eine Vermehrung der Gliazellen nachzuweisen wäre. Dieser Process, der durch seine strenge Gesetzmässigkeit ausgezeichnet ist, kann offenbar nur erklärt werden durch einen primären Untergang sensibler Protoneurone in ihrem intramedullären Antheil. Im allmählichen Untergang dieser nervösen Elemente liegt offenbar der Reiz, welcher die gliöse Stützsubstanz zur vicariirenden Vermehrung anregt. — Die gleichen Gliaveränderungen finden sich bei den auf- und absteigenden Degenerationen nach Verletzungen des Centralnervensystems.“ — Ein analoges Verhalten dürfen wir auch für die tabische Atrophie des Sehnerven erwarten, der ja in anatomischer Beziehung, besonders auch hinsichtlich seiner Gliastuktur nach Weigert's Ausspruch sich ganz verhält „wie eine in kleinere Bündel abgetheilte, zu einem Gesamtbündel vereinigte weisse Hirnsubstanz“.

Wir könnten also auch im vorliegenden Falle in der dichteren Verflechtung der Gliafasern des degenerirten Bezirkes die Folge eines primären, wenn auch hier nicht alle Fasern betreffenden Nervenzerfalls erblicken. Daneben ist die Möglichkeit zuzugeben, dass chronisch entzündliche Processe ebenso wie für das Bindegewebe, auch für die Gliasubstanz einen Reiz zu proliferativen Veränderungen bilden können. Vielleicht ist die unzweifelhafte Vermehrung der Gliakerne im vorliegenden Falle durch die Mitwirkung eines solchen Reizes zu erklären.

Verhalten der Netzhautzellen.

Die frühere Ansicht von Nuël (24), die sich allerdings weniger auf anatomische Untersuchungen am Menschen, als auf die Analogie experimenteller Vergiftungen mit Chinin- und Filixextract stützte, sah im Gegensatz zu Uhthoff's Meinung in einer Veränderung der Netzhautganglienzellen das erste und wesentliche Zeichen der Gift-

wirkung. Zu der gleichen Annahme kamen durch experimentelle Untersuchungen an Hunden und Kaninchen bzw. des Aethyl- und Methylalkohol Rymowitsch (29) und Ward Holden (40), wie ich an anderer Stelle genauer berichtet habe. Meine eigenen Versuche (7) mit Methylalkohol berechtigten gleichfalls zu der Auffassung, dass bei dieser Vergiftung und zwar bei Kaninchen und Hühnern hochgradige Veränderungen der Nervenzellstructur der Netzhaut solchen des Sehnervenstammes vorausgehen können. Es gelang mir ausserdem, in einem Falle bei hochgradigem Zerfall der Ganglienzellen des Kaninchens im Sehnerven eine beginnende und zwar partielle Atrophie der Nervenfasern nach Marchi festzustellen.

Doch betonte ich schon in meiner früheren Arbeit, dass ich trotz der von allen Untersuchern beobachteten grossen Aehnlichkeit der Wirkung beider Alkoholarten in klinischer Beziehung eine directe Verwerthung dieser Befunde zur Erklärung der Pathogenese der chronischen Alkohol-Tabaksamblyopie beim Menschen nicht für berechtigt halte.

Durch neuere Untersuchungen an Hunden und Affen nach Methylalkoholvergiftung wurde ich gleichfalls auf das frühzeitige Auftreten von Ganglienzellveränderungen hingewiesen.

Im vorliegenden Falle bot sich mir nun eine günstige Gelegenheit, durch gleiche Härtungs- und Färbungsmethoden an der Netzhaut des Menschen nach chronischer Tabaksamblyopie die Nervenzellstructur zu untersuchen.

Anfangs glaubte ich den Resultaten dieser Untersuchung wenig Beweiskraft zumessen zu dürfen, da mir durch frühere Beobachtungen bekannt geworden war, dass sich an den Nervenzellen der Netzhaut schon frühzeitig postmortale Veränderungen einstellen, die zu wenig charakteristisch sind, um eine Unterscheidung von pathologischen Zuständen, wie sie durch Vergiftung verursacht werden, zu ermöglichen. Derartige postmortale Veränderungen lassen sich beim Kaninchen (bei 20°), bestehend in: Zerfall der Chromatinschollen, Schrumpfung der Zelle und des Zellkerns, Auftreten von Vacuolen im Protoplasma schon nach 2 Stunden, deutlicher 3½ Stunden nach dem Tode nachweisen.

Die Section wurde im vorliegenden Falle erst ca. 4 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Es konnten also wohl postmortale Veränderungen eingetreten sein. Doch war immerhin mit Hilfe der specifischen Färbungsmethoden zu untersuchen, ob vielleicht in einem bestimmten Netzhautbezirke, etwa in der Maculagegend Structurveränderungen der Ganglienzellen vorlagen, die in der Peripherie der

Netzhaut fehlten. Ein solches Verhalten würde für eine intravitale Entstehung derselben gesprochen haben.

Als günstiges Moment kam in Betracht, dass der Tod des Patienten im Winter bei sehr niedriger Aussentemperatur (ca. -8° C.) erfolgt war, und dass die Leiche bis zur Section in einem ungeheizten Keller gelegen hatte.

Die Untersuchung lieferte, wie ich vorausschicken will, den Beweis, dass noch keine postmortalen Veränderungen eingetreten waren. Wenigstens wurden in einer grossen Zahl genau durchgemusterter Paraffinschnitte der Netzhaut neben mehr oder weniger hochgradig veränderten Ganglienzellen fast oder völlig normale Nervenzellen gefunden. (Vgl. Taf. II.) Nun liesse sich schwer verstehen, weshalb durch die postmortalen Veränderungen nur ein Theil der Zellen betroffen werden sollte. Die Druckherabsetzung des Bulbus, das Aufhören der Circulation können hier nicht in Betracht kommen, da sie auf alle Zellen in gleicher Weise wirken müssen. Auch waren die postmortalen Veränderungen in meiner früheren Untersuchungsreihe gleichmässig über die ganze Netzhaut vertheilt, und mit Sicherheit war dann, wenn an einer Zelle Vacuolen im Protoplasma gefunden wurden, keine normale Ganglienzelle mehr nachzuweisen.

Andererseits hatte ich nach experimenteller Methylalkoholvergiftung (bei Ausschluss postmortalen Veränderungen) fast regelmässig ein solches verschiedenartiges Verhalten der Ganglienzellen beobachtet.

Aus diesen Gründen, denen sich noch die Thatsache hinzufügen liesse, dass die übrigen Netzhautschichten, auch die Körnerschichten, die relativ frühzeitig (nach $3\frac{1}{2}$ Stunden) postmortale Strukturveränderungen darbieten (Stäbchen- und Zapfenschicht, Körnerschichten), im vorliegenden Falle gut erhalten waren, möchte ich annehmen, dass die nachgewiesenen Veränderungen schon intra vitam bestanden.

Auf die Verschmälerung der Nervenfaserschicht an der temporalen Seite der Papille bis zur Gegend der Macula wurde oben bereits hingewiesen. Es deckt sich in dieser Beziehung der vorliegende Fall ganz mit dem von Siegrist(32) beschriebenen.

Die Ganglienzellen sind nach allen Seiten von der Papille, besonders aber temporal nach der Macula zu stark an Zahl vermindert (vgl. Taf. II, Fig. 2). Von einer doppelten Schichtung ist überhaupt nicht mehr die Rede, und auch die einzellige Reihe ist an vielen Stellen unterbrochen. Mit stärkerer Vergrösserung erkennt man nun, dass trotz dieser auffallenden Reduction, die natürlich dort am meisten hervortritt, wo sich normalerweise die meisten Ganglienzellen finden, d. h.

in der Maculagegend, in allen Theilen neben mehr oder wenig veränderten Zellen normale Nervenzellen nachzuweisen sind. Das gilt sowohl für die directe Umgebung der Fovea als die Netzhautperipherie. Auch stuft sich der Grad der Veränderungen in keiner Weise ab, sondern unmittelbar neben einer Zelle mit völlig normaler Structur findet sich nicht selten eine solche, die auffallende Degenerationserscheinungen darbietet. Andererseits lässt sich über den Ablauf dieser Degeneration sehr gut durch den Vergleich verschiedener Zellen desselben Schnittes ein Urtheil gewinnen.

Die erste Veränderung scheint darin zu bestehen, dass die normale Weise beim Menschen ziemlich gleichmässig über das ganze Protoplasma vertheilten Chromatinkörnchen [gryochromer Typus nach Nissl(23)] verwaschen und unscharf erscheinen, sei es, dass dieselben sich auflösen, oder dass die zwischenliegende acidophile Protoplasmasubstanz ebenfalls die Thioninfärbung annimmt. An derartigen Zellen kann die Zellbegrenzung, die Structur des Kerns, die Weite des pericellularen Raumes noch ganz der Norm entsprechen. An zweiter Stelle scheint dann eine Schrumpfung des Zelleibs, kenntlich an einer unregelmässigen Begrenzung und einem stärkeren Hervortreten des pericellularen Raumes, sich einzustellen, wobei gleichfalls der Kern noch völlig normale Beschaffenheit zeigt. Derartige Zellen finden sich in grösserer Zahl. Weiterhin treten Vacuolen im Protoplasma auf, anfangs klein, häufig leicht bläulich gefärbt, später an Grösse zunehmend und confluirend, ohne Inhalt. Derartige Vacuolen finden sich sowohl peripher als in der directen Umgebung des Kernes. Beim Auftreten von Vacuolen schwillt der Zelleib, wird wieder rundlich begrenzt, und der pericellulare Raum wird undeutlich. Zugleich erscheinen jetzt die Chromatinkörnchen unregelmässig, oft staubförmig über das Protoplasma verstreut. Der Kern der Ganglienzelle zeigt auch in diesem Stadium meist noch ziemlich normales Verhalten. Allerdings färbt er sich mit Thionin meist dunkler blau, behält jedoch seine rundliche Begrenzung und seine feinere Chromatinstructur mit dem central gelegenen rundlichen Kernkörperchen.

Dieser Befund scheint nicht ohne Bedeutung für die Möglichkeit der Wiederherstellung der Function der geschädigten Zelle. Doch finden sich auch vereinzelte Zellen mit geschrumpftem Kern, unregelmässig gestaltetem oder zerfallenem Nucleolus.

Geht der Process noch weiter, so kommt es schliesslich zu völligem Kern- und Zellzerfall, wodurch die gleichen Bilder entstehen, wie ich sie nach experimenteller Methylalkoholvergiftung beschrieben

habe. Im Ganzen waren jedoch derartig zerfallene Zellen relativ selten nachzuweisen.

Ich möchte an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass ich in letzter Zeit Gelegenheit hatte, in der Netzhaut des Hundes und des Affen mit Hilfe der vitalen Methylenblaufärbung sofort nach dem Tode des Versuchstieres nach subacuter Methylalkoholvergiftung die gleichen Veränderungen festzustellen, daneben auch Zerfall und varicöse Hypertrophie der Nervenfasern der Netzhaut. Es bietet dies eine werthvolle Bestätigung der mit der Nissl'schen Methode erhaltenen Resultate.

Dürfen wir also im vorliegenden Falle, wie ich annehmen möchte, von der Mitwirkung postmortaler Veränderungen absehen, so haben wir es mit den gleichen Veränderungen der Ganglienzellstructur beim Menschen zu thun, wie sie bei einer grösseren Zahl von experimentellen Arbeiten über Alkoholwirkung auf das Auge festgestellt wurden.

Uebereinstimmend war besonders die unregelmässige Vertheilung der Veränderungen in der Netzhaut, so zwar, dass central wie peripher eine, wenn auch geringe Zahl normaler Ganglienzellen erhalten blieb.

Es bot sich also ein abweichendes Verhalten von demjenigen, das von Druault (10) nach experimenteller Chininvergiftung bei Hunden beschrieben wurde, auch in der menschlichen Netzhaut des vorliegenden Falles.

In welche Beziehung soll man nun die unregelmässige Vertheilung der erkrankten Netzhautganglienzellen zu der bestimmten Localisation der Degeneration im Sehnerven im Bereiche des papillo-macularen Bündels setzen?

Ergibt sich hier nicht ein Widerspruch? Sollte man nicht erwarten auch nach dem klinischen Krankheitsbilde, dass die Nervenzellen der Macula ausschliesslich erkrankt seien?

Hier wäre eine doppelte Erklärung möglich. Entweder, die centralen Ganglienzellen, resp. ein grosser Theil derselben erkrankten wirklich zuerst und die Degeneration der peripher gelegenen Zellen war relativ jüngeren Datums und hatte deshalb noch nicht zu aufsteigendem Zerfall der Sehnervenfasern geführt. Diese Erklärung hat wenig Wahrscheinliches, da sich kein gradueller Unterschied der degenerativen Veränderungen zwischen Maculagegend und Peripherie finden lässt. Oder der Grund für das Befallensein des papillomacularen Bündels im Sehnerven liegt — eine primäre Erkrankung der Ganglienzellen angenommen, in den anatomischen und physiologischen

Verhältnissen der Maculazellen und Fasern. Man kann hier sowohl an Grössendifferenzen denken (die kleinsten und regelmässigsten Zellen im Gebiete der Macula), als an die Verhältnisse der Blutversorgung, als schliesslich an die grosse Inanspruchnahme der central gelegenen Sehelemente und Ganglienzellen.

Dass übrigens auch bei gleicher Vertheilung der Veränderungen in der Netzhaut zuerst und meist ausschliesslich der centrale Gesichtsfeldbezirk unter der Form eines Skotoms befallen wird, lässt sich eben aus der physiologischen Dignität der entsprechenden Netzhautpartie erklären.

Beide Erklärungsarten sind natürlich hypothetisch, ebenso wie die bisher von mehreren Seiten vertretene Erklärung einer primären Erkrankung des papillomacularen Bündels im Sehnerven auf hypothetischen Grundlagen beruht.

Wir wissen von vorn herein gar nicht, ob sich die ersten Veränderungen bei der chronischen Alkohol-Tabaksamblyopie des Menschen in der Netzhaut (Ganglienzellen und Nervenfasern) oder im Sehnerven (interstitielles Gewebe oder Nervenfasern) abspielen.

Das Nebeneinander verschiedenartiger Veränderungen, wie es auch im vorliegenden Falle beobachtet wurde, giebt hierüber keine sichere Auskunft, ebenso wenig wie in den Fällen von Uthoff(36), Siegrist(32) u. A.

Doch ist es immerhin von Bedeutung, dass sich beim Menschen, wie der vorliegende Fall es lehrt, mit der gleichen Methode in entsprechender Vertheilung die gleichen degenerativen Nervenzellveränderungen nachweisen liessen, wie sie beim Versuchsthier nach Methyl- und Aethylalkoholvergiftung beschrieben sind, wo sie zweifellos als primär sich erweisen lassen.

Die übrigen Netzhautschichten boten wenig Veränderungen dar. Die äusseren und inneren Körner waren meist von normaler Structur. Eine mässige Auflockerung der inneren plexiformen und Nervenfaserschicht, sowie der Henle'schen Faserschicht im Gebiete der Macula möchte ich nicht ohne Weiteres auf intravitale Veränderungen beziehen.

Die Netzhautgefässe boten weder Wucherungsprocesse am Endothel oder Perithel, noch liessen sich in ihrer Umgebung Infiltrationsherde oder Blutungen nachweisen.

Die Stäbchen- und Zapfenschicht war stellenweise gut erhalten, besonders auch im Bezirke der Macula. Die Aussenglieder zeigten theilweise das Bild des Tröpfchenzerfalls.

Alles deutete darauf hin, dass der pathologische Process jeden-

falls keineswegs an Intensität demjenigen bei der experimentellen Methylalkoholvergiftung gleichzustellen ist, dass jedoch insofern eine Uebereinstimmung zwischen beiden Vergiftungen besteht, als von den Netzhautzellen zuerst die Ganglienzellen deutliche Veränderungen darbieten.

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir die im Vorstehenden genauer beschriebenen Einzelheiten, so haben wir an jeder der drei Gewebsarten des Sehnerven (Nervengewebe, Bindegewebe, Glia) auffallende Veränderungen. Die Art und Localisation der Sehnervendegeneration bot volle Uebereinstimmung mit den Fällen von Uthoff (36) u. A.

Die Verbreiterung der Septen führte auch im vorliegenden Falle zu einem von der einfachen grauen Atrophie abweichenden Bilde und muss, wie ich glaube, zum Theil auf eine rein physikalische Contraction des an elastischen Fasern reichen Gewebes, zum Theil auf active Wucherung von Bindegewebszellen bezogen werden.

Die räumlichen Beziehungen der auch im Degenerationsherde erhalten gebliebenen Sehnervenfaser zum umgebenden Bindegewebe sprach eher gegen als für die Annahme einer Druckatrophie der Nervenfasern durch das gewucherte Bindegewebe. Jedenfalls liess sich kein Zeichen einer fortschreitenden interstitiellen Entzündung nachweisen, weder infiltrative Prozesse noch Gefässveränderungen.

Auch die Wucherung des Gliagewebes lässt sich gut in Einklang bringen mit der Auffassung des Leidens, als einer primären Nervenfaserverdegeneration mit anschliessenden proliferativen Veränderungen des Zwischengewebes. Die von früheren Untersuchern festgestellte Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe ist vielleicht wesentlich auf die gewucherten Gliakerne zu beziehen.

In der Netzhaut fanden sich ausgesprochene degenerative Prozesse an den Ganglienzellen, denen analog, die sich nach experimenteller Methylalkoholvergiftung feststellen liessen, und zwar mit unregelmässiger Vertheilung der erkrankten Zellen über Centrum und Peripherie so zwar, dass neben mehr weniger zerfallenen Zellen solche mit gut erhaltener Protoplasma- und Kernstructur übrig geblieben waren. Die übrigen Netzhautschichten boten nur geringe Abweichungen von der normalen Structur.

Aus der anatomischen Untersuchung vorliegenden Falles liess sich demnach kein Grund für die Annahme einer primär interstitiellen Entzündung im Sehnerven

entnehmen, während manches direct gegen diese Auffassung und für ein primäres Befallensein des nervösen Apparates im Sehnerven und Netzhaut sprach.

Für diese letztere Annahme sprechen weiterhin einige Analogiefälle.

Zunächst ist auf das Ergebniss experimenteller Arbeiten über Methyl- und Aethylalkoholamblyopie [Ward Holden (40), Rymowitsch (29), Verfasser (7)] hinzuweisen.

Weiter ist der toxische Einfluss des Nicotins und Alkohols auf die Nervenzelle und Nervenfaser durch eine grössere Zahl anatomischer Untersuchungen festgestellt [Vas (38), Langley (17), Berkeley (3), Stewart (34), Ballet et Dutil (2), Achard et Soupault (1), Ewing (13), Déjerine et Thomas (9), Heilbronner (15), Marinesco (19), Jacottet (16), Nageotte et Ettlinger (20), Philippe et de Gothard (27)].

Auch für andere Erkrankungen des Sehnerven, die unter dem Bilde der Neuritis optica verliefen, so für die Myelitis acuta, ist nach neueren anatomischen Untersuchungen [Bielschowsky (4)] eine primäre Degeneration der Nervenfasern mit secundärer Wucherung des Zwischengewebes anzunehmen.

Ich möchte demnach die nervösen Veränderungen an Sehnerven und Netzhaut bei der chronischen Alkohol- und Tabaksamblyopie des Menschen nicht als Folge einer einfachen Druckatrophie von Seiten des gewucherten Bindegewebes, sondern als selbständige, gleichzeitig oder sogar vor der Bindegewebs- und Glioproliferation sich abspielende, durch spezifische Giftwirkung hervorgerufene Erscheinung auffassen.

Dabei erscheint es mir nach Analogie anderer Vergiftungen und durch das Resultat der experimentellen Untersuchungen wahrscheinlich, dass die Ganglienzellen der Netzhaut vor oder wenigstens gleichzeitig mit den Nervenfasern erkranken.

Von dem Bilde der einfachen Atrophie des Sehnerven unterscheiden sich die Sehnervenveränderungen auch im vorliegenden Falle genugsam, um keine Verwechslung zuzulassen. Man kann diese Verschiedenheit wohl am einfachsten dadurch erklären, dass bei der chronischen Tabaks-Alkoholamblyopie während des jahrelangen Verlaufes neben den degenerativen Processen an hochdifferenzirten Zellen eine Tendenz zu chronischer Bindegewebswucherung besteht, wie sie auch an anderen Organen bei chronischem Alkoholismus hervortritt. Dieselbe wird, wie leicht zu verstehen ist, besonders dort auftreten, wo durch

den Zerfall normaler Gewebsbestandtheile günstige räumliche Verhältnisse geschaffen wurden, ohne dass man in der Bindegewebsneubildung einen einfachen Reparationsvorgang erblicken müsste.

Verliert auch durch die Annahme zweier an verschiedenen Geweben in verschiedener Weise sich abspielenden toxischen Einflüsse des gleichen Giftes die Pathogenese der chronischen Alkohol-Tabakamblyopie an Einfachheit der Erklärung, so gewinnt sie dadurch, wie mir scheint, an Genauigkeit und lässt eine bessere Deutung der anatomischen Einzelheiten zu, die das complicirte Krankheitsbild zusammensetzen.

Ein weiterer Fortschritt auf diesem Gebiete lässt sich auf experimentellem Wege erwarten, da sich hier die Möglichkeit einer Abstufung der Giftwirkung darbietet und frisches Material, das eine einwandfreie Untersuchung der feineren Nervenzellstructur gestattet, zu Gebote steht. Die Fälle vom Menschen bieten meist im vorgerückten Krankheitsstadium ein Nebeneinander verschiedenartiger pathologischer Veränderungen, deren zeitlicher und ursächlicher Zusammenhang nur schwer zu erschliessen ist.

Diese experimentellen Untersuchungen stossen bei der chronischen Vergiftung mit Aethylalkohol auf grosse Schwierigkeiten, da sich analoge Verhältnisse, wie sie beim langjährigen Alkoholabusus des Menschen bestehen, schwerlich herstellen lassen. Die Ergebnisse der experimentellen acuten oder subacuten Methylalkoholvergiftung lassen sich jedoch wenigstens bis zu einem gewissen Grade für die Erklärung der Pathogenese der chronischen Alkoholamblyopie verwerthen, wenn auch grosse Vorsicht bei einem derartigen Analogieschluss geboten ist.

Von besonderer Beweiskraft sind hier die Untersuchungen an solchen Thieren, die dem Menschen nahe stehen.

Ich habe daher in letzter Zeit eine Reihe von Versuchen mit Methylalkohol an Hunden und Affen angestellt.

Es ist mir gelungen, bei beiden Versuchsthieren Amaurosen mit ophthalmoskopischem Befund zu erzeugen und an Netzhautzellen (Nissl-Färbung, vitale Methylenblaufärbung) und Nervenfasern (Weigert, Marchi) hochgradige degenerative Veränderungen nachzuweisen. Ueber die Einzelheiten dieser Untersuchungsergebnisse werde ich nach Abschluss einer grösseren Versuchsreihe im Zusammenhange berichten.

Literaturverzeichnis.

- 1) Achard et Soupault, Deux cas de paralysie alcoolique. Arch. de med. experiment. et d'anat. path. V. 1893. p. 359.

- 2) Ballet et Dutil, Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse. *Centralbl. f. Nervenheilk.* 1897. S. 21.
- 3) Berkeley, Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the cortical nerve cell. *Brain* XVIII. 1895.
- 4) Bielschowsky, M., Myelitis und Sehnervenentzündung. Berlin 1901.
- 5) Birch-Hirschfeld, A., Beitrag zur Kenntniss der Netzhautganglienzellen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. L. 1. 1900.
- 6) Birch-Hirschfeld, A., Zur Pathogenese der Methylalkoholamblyopie. Bericht der 28. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft Heidelberg 1900. S. 48.
- 7) Birch-Hirschfeld, A., Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Methylalkoholamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LII. 2. S. 358.
- 8) Bunge, Ueber Gesichtsfeld und Faserverlauf im optischen Leitungsapparat. Halle 1884.
- 9) Déjerine et Thomas. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* Mai I. 1897.
- 10) Druault, Recherches sur la pathogénie de l'amaurose quinique. Travail du Laborat. d'ophthalm. de l'Hôtel-Dieu. Paris 1900.
- 11) Edmunds Walter, vgl. Uhthoff loc. cit.
- 12) Erisman, Ueber Intoxications-Amblyopie. Zürich 1867.
- 13) Ewing, Studies on ganglion cells *Arch. of neurolog. and psycho-pathol.* 1898. Vol. I. Nr. 3.
- 14) Groenouw, Ueber die Intoxicationsamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 1.
- 15) Heilbronner, Rückenmarksveränderungen bei der multiplen Neuritis der Trinker. *Monatschr. f. Psychol. u. Neurolog.* 1898. 3. u. 4.
- 16) Jacottet, Étude sur les altérations des cellules nerveuses de la moelle et des ganglions spinaux dans quelques intoxications expérimentales. *Beitr. z. pathol. Anat.* Bd. XX. 1897. S. 443.
- 17) Langley, *Ophthalm. Rec.* 1901. Juni.
- 18) Mann, Ueber die Behandlung der Nervenzellen für experimentelle histologische Untersuchungen. *Arch. f. wissenschaftl. Mikr.* 1894. S. 479.
- 19) Marinesco, Pathologie générale de la cellule nerveuse. *Neurolog. Centralbl.* 1897. 15, 16, 18.
- 20) Nageotte et Ettlinger, Lésions des cellules nerveuses dans diverses intoxications. *Compt. rend. de la Soc. Biol.* 1898. p. 101.
- 21) Nettleship, *Transactions of the ophthalm. Soc.* Vol. I.
- 22) Nissl, Ueber die Veränderungen der Nervenzellen nach experimentell erzeugter Vergiftung. *Neurolog. Centralbl.* 1896. Bd. XV. S. 9.
- 23) Nissl, Ueber die Nomenclatur in der Nervenzellenanatomie und ihre nächsten Ziele. *Neurolog. Centralbl.* 1895. Bd. XVI. S. 66.
- 24) Nuël, Le Scotome central de l'amblyopie toxique est primitivement une maladie maculaire et non une névrite interstitielle. *Arch. d'ophthalm.* T. XVI. Nr. 8. p. 479.
- 25) Nuël, De la névroglie dans les névrites optiques. *Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique* 1900. 30 Juin.
- 26) Nuël, Pathologische Anatomie der Neuritis optica. XIII. internat. Congress Paris 4. Aug. 1900.
- 27) Philippe et de Gothard, Altérations polymorphes des cellules radiculaires de la moelle dans deux cas de polynévrite alcoolique a marche subaigue. *Comp. rend. de séanc. de la Soc. de Biol.* 1898. p. 812.
- 28) Ramón y Cajal, Die Retina der Wirbelthiere, übers. von Greeff. Wiesbaden 1894.
- 29) Rymowitsch, Zur Pathologie der alkoholischen Amblyopie. *Diss. (russ.). Petersburg* 1896.
- 30) Sachs, Studien zur Pathologie des Nervus opticus. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. XXVII. 1893. S. 154.
- 31) Samelsohn, Zur Anatomie und Nosologie der retrobulbären Neuritis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVIII. 1. 1882.

- 32) Siegrist, Beitrag zur Kenntniss der anatomischen Grundlage der Alkoholamblyopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLI. 1. S. 136.
- 33) Sourdille, Ueber die toxische Neuritis optica. Ophthalm. Klinik. Bd. IV. 5. Dec. 1900.
- 34) Stewart, Influence of acute Alcohol poisoning on nerve cells. Journ. of experiment. Med. 1896. Nov. p. 623.
- 35) Storch, Ueber die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Centralnervensystems. Virchow's Arch. Bd. CLVII. 1899.
- 36) Uthhoff, Untersuchungen über den Einfluss des chronischen Alkoholismus auf das menschliche Sehorgan. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1887. S. 257.
- 37) Uthhoff, Die toxische Neuritis optica. XIII. internat. Congress Paris 1900.
- 38) Vas, Zur Kenntniss der chronischen Nicotin- und Alkoholvergiftung. Arch. f. experiment. Pathol. 1894. S. 141.
- 39) Vossius, Ein Fall von beiderseitigem centralem Skotom mit pathologisch-anatomischem Befund. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 3. S. 201.
- 40) Ward Holden, Die Pathologie der nach Einverleibung von Methylalkohol auftretenden Amblyopie nebst Bemerkungen über die Pathogenese der Sehnervenatrophie. Arch. f. Augenheilk. Bd. XL. S. 351.
- 41) Weigert, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. 1895. Frankfurt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II, Fig. 1 u. 2.

Netzhaut von Fall Br. (chronische Tabaksamblyopie). Paraffineinbettung, Färbung mit Thionin-Erythrosin.

Fig. 1 bei stärkerer Vergrößerung (Zeiss homogene Immersion, Oc. 4). Ganglienzellen in verschiedenen Stadien der Degeneration. Zerfall der Chromatinkörper, Vacuolisation, Kern- und Zellzerfall, daneben Zellen mit gut erhaltener Structur. Fig. 2 Fovea (Zeiss DD., Ocul. 4).

