Über die sog. Pseudonephrose in ihrer Beziehung zur Retinitis albuminurica.

Von

Prof. Dr. Y. Koyanagi, Sendai.

(小柳美三)

Das Krankheitsbild der Nephrose kennzeichnet sich bekanntlich klinisch durch grosse Albuminurie, Wassersucht, bedeutende Eiweissverschiebung im Blute etc. und anatomisch in der Hauptsache durch *primär* degenerative Veränderungen am Nierenparenchym. Es gibt aber eine besondere Form von Nephrosefällen, für die neben dem eigentlichen nephrotischen Symptom auch das Hinzutreten einer allgemeinen Blutdrucksteigerung charakteristisch ist. Die letztere Erscheinung verdankt nach Volhard ausschliesslich einer spastischen Kontraktion sämtlicher Arteriolen am ganzen Körper ihr Vorkommen. Daran sind freilich auch die Nierenarterien mitbeteiligt, wie es bei der chronischen Glomerulonephritis fast regelmässig stattfindet. Volhard¹¹⁻¹⁴⁾ behauptet nach wie vor entschieden, dass bei der malignen Hypertonie die degenerativen Veränderungen in der Niere erst dann zur Entwicklung kommen, wenn eine angiospastische Durchblutungsstörung der Glomeruli eine gewisse Zeitlang bestehen blieb. So handelt es sich nach ihm hier wesentlich um eine *sekundäre Parenchymdegeneration*. Zu dieser Kategorie gehören freilich auch die Schwangerschafts- und Eklampsieniere. Für die auf diese Weise entstandene, an den Kanälchenepithelien besonders ausgeprägte Degeneration, die histopathologisch der primären Degeneration, nämlich der echten Nephrose vollständig gleicht, ist die Bezeichnung Pseudonephrose, wenn auch noch nicht allgemein anerkannt, so doch von Volhard^{13a)} und seiner Anhängerschaft in Gebrauch gekommen, im Sinne, dass *die beiden Degenerationsformen der Niere trotz der grossen Ähnlichkeit des klinischen und anatomischen Bildes in der Entstehungsweise voneinander stets scharf zu unterscheiden sind*. Diese Unterscheidung ist nur insofern von prinzipieller Bedeutung, als die besagten Tubuliveränderungen bei der

malignen Hypertonie mit hinreichender Sicherheit als Folgeerscheinungen einer angiospastischen Durchblutungs- bzw. Ernährungsstörung der Niere angesehen wird. Die Frage nach dieser Richtung bleibt dennoch aber gegenwärtig im Fluss und ist zum mindesten noch nicht mit Ja beantwortet. Fahr²⁾, der hervorragendste Nierenpathologe und frühere Weggenosse von Volhard, vertrat bereits wiederholt die Ansicht, dass bei der chronischen Glomerulonephritis sowie bei der malignen Sklerose die hyalin-tropfige Degeneration der Kanälchenepithelien direkt toxisch bedingt ist und gar nichts mit einer anämischen Atrophie zu tun hat. Der Autor hob weiter nachdrücklich hervor, dass es sich bei der Eklampsie- und Schwangerschaftsnierenerkrankung histologisch gewiss um *primär degenerative Veränderungen* an Kanälchenepithelien und Glomerulis handelt. Dabei fügte Fahr hinzu, dass, wie die grosse Mehrzahl der Pathologen, auch er selbst kaum die Richtigkeit der Volhardschen Lehre bestätigen könnte. Wenn die Tubuliveränderungen bei der malignen Hypertonie und bei der Schwangerschaftsnierenerkrankung, wie Fahr glaubt, de facto nichts anderes, als eine auf toxischen Schädlichkeiten beruhende primäre Degeneration ist, so kann man in der besonderen Benennung der Pseudonephrose im Volhardschen Sinne keinen pathogenetischen Anhaltspunkt mehr finden, indem die Parenchymdegeneration hier keineswegs direkt in kausaler Beziehung zur angiospastischen Durchblutungsstörung steht. Es ist selbstverständlich, dass der Ausdruck *Pseudonephrose* dann ohne weiteres abgelehnt werden muss.

Für die Bezeichnung Pseudonephrose als Ausdrucksweise der sekundären Parenchymdegeneration glaubt Volhard *einen schönen unumstösslichen Beleg gerade in der Retinitis albuminurica finden zu können*. Denn bei dieser Erkrankung weisen die Netzhautarterien ophthalmoskopisch nicht selten eine merkliche Verengerung mit gleichzeitiger Kaliberschwankung auf, die teilweise anscheinend durch eine spastische Kontraktion bedingt ist. So nahm Volhard fast rückhaltslos an, dass bei Retinitis albuminurica Hauptveränderungen in der Netzhaut, wie Blutungen, ödematöse Trübungen und weisse Flecke, schlechthin als Folgeerscheinungen einer spastischen Durchblutungsstörung aufgetreten sind und dass der im Leben direkt sichtbare Augenbefund dieser Art als ein wirkliches Spiegelbild der gleichzeitig in der Niere sich abspielenden ischämischen Vorgänge zu betrachten ist. Aus diesem Grund schlug Volhard vor, die betreffende Netzhauterkrankung folgerichtig als Retinitis ischaemica bzw. angiospastica anstatt nephritica sive albuminurica zu benennen.

Ich habe bereits wiederholt^{4) 5) 6)} darauf hingewiesen, dass sich die ischämische Theorie von Volhard, soweit sich das Problem auf den Augenbefund bezieht, mit manchen Schwierigkeiten abfindet, wenn man die Entwicklung der einzelnen Veränderungen hier möglichst befriedigend und rationell erklären will. Zusammenfassend möchte ich nun im folgenden wichtige Erscheinungen am Auge anführen, die allem Anschein nach gerade gegen die angiospastische Lehre, hingegen für meine Toxintheorie sprechen.

Zunächst befasse ich mich mit dem klinischen Bild der Retinitis alb., welches bei Volhard sehr ins Gewicht fiel. Die eigentlichen Netzhautprozesse lokalisieren sich, wie bekannt, stets in der Gegend des hinteren Bulbuspoles einschliesslich der Papille und Makula. Es ist durchaus beachtenswert, dass *die periphere Netzhaut im ganzen Verlauf so gut wie vollkommen unversehrt bleibt*. Allerdings ist das Leiden nie zuerst in der Peripherie des Fundus ausgebrochen. Wir wissen andererseits eine Reihe von Netzhauterkrankungen, bei denen wesentlich auf lokale Ernährungsstörungen zurückzuführende Veränderungen, im Gegensatz zur Ret. alb., fast immer in der Peripherie des Fundus in sehr ausgeprägter Weise aufzutreten pflegen. Als ein geeignetes Beispiel führe ich hier die Chininamblyopie an, die sich im Spiegelbild vor allem durch eine fadenförmige Verdünnung der Netzhautarterien charakterisiert. Dementsprechend zeigt das Gesichtsfeld auch eine merkliche konzentrische Einengung, die selbstverständlich auf eine durch ischämische Durchblutungsstörung bedingte Unterernährung der Netzhautperipherie hinweist. Als allgemeingültig darf man bestimmt sagen, dass es keine Fälle von eigentlichen Ernährungsstörungen der Netzhaut mit freier Peripherie gibt. Der Satz ist natürlich auch auf die Ret. alb. direkt zu übertragen, soweit diese, wie Volhard glaubt, es mit einer eigenartigen Ernährungsstörung der Netzhaut zu tun habe. Die nackte Tatsache, dass bei der Ret. alb. die Netzhautperipherie stets ganz und gar von pathologischen Veränderungen jeder Art verschont bleibt, macht die Erklärung von Volhard sehr bedenklich und unwahrscheinlich, zumal mit Rücksicht auf das Endarteriensystem der Netzhautgefässe.

Man hat ausserdem auch in Betracht zu ziehen, dass in nicht wenigen Fällen der Ret. alb., und zwar im Anfangsstadium die Netzhautarterien überhaupt keine als pathologisch anzusehende Verengung, sondern gelegentlich sogar eine übermässige Blutfüllung erkennen lassen. Im letzteren Punkte sah Schieck⁹⁾, der berufenste Kenner der Netzhauterkrankungen, eine auf erhöhten Blutdruck zurückzuführende

vermehrte Blutzufuhr, nämlich ein Zuviel an Blut in der Netzhaut, während Volhard¹²⁾ dagegen, wie gesagt, entschieden auf ein Zuwenig an Blut mit darauffolgender Ernährungsstörung das Hauptgewicht legte. Wir haben hier also die diametralen Meinungsverschiedenheiten zwischen beiden vor uns. Es ist hier jedenfalls nicht zu leugnen, dass der ophthalmoskopische Befund der Netzhautarterien im Einzelfall der Ret. alb. bald mehr für die Zuwenigtheorie von Volhard, bald aber auch etwas für die Zuvieltheorie von Schieck spricht. Allerdings ist der arterielle Füllungsstand im Fundus ausserstande, einen sicheren Schluss auf die Schwere der eigentlichen Netzhautprozesse zu verbürgen. Nach unserer täglichen Erfahrung *kann sich die Ret. alb. zum mindesten in völliger Unabhängigkeit von einer ischämischen Durchblutungsstörung entwickeln.*

Hierauf weist auch die Retinitis gravidarum hin. Bei dieser Erkrankung, die pathogenetisch mit der Ret. alb. unter einen Hut zu bringen ist, lässt die Sehnervpapille ophthalmoskopisch, völlig abgesehen von Stauungserscheinungen, in gewissen Fällen eine mehr oder weniger deutliche Blässe und in den anderen ganz umgekehrterweise eine merkliche Hyperämie, sogar in Form einer Neuritis optici erkennen. Die ischämische Unterernährung der Netzhaut scheint sich auch bei der Schwangerschaftstoxikose für die Entwicklung der daran anschliessenden Netzhautveränderungen gar nicht verantwortlich zu machen.

Bei der polemischen Besprechung hob Volhard hervor, dass auch die schädliche Wirkung toxischer Stoffe im zirkulierenden Blut die Entstehung der Ret. alb. schwer erklärbar macht, wenn man einmal darauf Rücksicht nimmt, dass sich die Netzhautprozesse gewöhnlich in der Zwischenzone zwischen der Makula und Papille abspielen. Diese seine Einwendung kann vielleicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden. Denn es ist von seiten der Fachophthalmologen schon lange wohl bekannt, dass bei der sog. Intoxikationsamblyopie die eigentliche Erkrankung zunächst in der Regel nur auf die axialen Sehnervfasern beschränkt ist, während die peripheren Faserbündel dabei eine gewisse Zeitlang, ja häufig im ganzen Verlauf verschont bleiben und bleiben können.

Dass man auch bei der Septojodvergiftung auf das Auge von einer Bevorzugung der Giftwirkung in einem bestimmten Gebiet des Hintergrundes sprechen kann, das ist bereits durch klinische Beobachtungen, vor allem von Scheerer⁷⁾ und Büнау¹⁾ wiederholt bewiesen worden. Dabei sind stets regelmässig das Netzhautzentrum und dessen Nach-

barschaft am stärksten anheimgefallen. Dementsprechend sind kleine zentrale oder ringförmige Skotome zu konstatieren, während die äusseren Gesichtsfeldgrenzen keine konzentrische Einengung aufweisen. Es ist zu betonen, dass das Septojod auf dem Blutweg nie gleichmässig auf die ganze Netzhaut seine schädliche Wirkung ausübt.

Es wurde von Homma³⁾ aus meiner Klinik ebenfalls festgestellt, dass auch beim Kaninchenversuche mit Septojod die Netzhautveränderungen fast ausnahmslos unterhalb der Markflügel, und zwar in der temporalen Seite immer bedeutender aufgetreten sind. So sei es mir gestattet, hier einen Rückschluss zu ziehen, dass die Entwicklung der Ret. alb. an einer relativ beschränkten Stelle des Fundus ganz und gar nicht gegen meine Toxintheorie spricht, viel mehr durch diese weit befriedigender zu erklären ist, als durch die angiospastische Theorie.

An zweiter Stelle möchte ich weiter auf den anatomischen Befund der Ret. alb. eingehen. Auf dem 34. Heidelberger Kongress der deutschen Ophthalmologie (1907) berichtete Schieck⁸⁾ über zwei Fälle von schwerer Retinitis alb., bei denen die Netzhautgefässe histopathologisch fast keine Spur von organischen Veränderungen erkennen liessen. Diese Mitteilung ist von Volhard wiederholt als ein sehr kräftiger Beweisgrund für seine Hypothese herangezogen worden. Im frühen Stadium der Ret. alb. sind feinere Veränderungen der Netzhautgefässe vor allem der Kapillaren nicht selten zu vermissen. Dabei beansprucht aber das Verhalten des chorioidealen Gefässsystems doch stets eine besondere Aufmerksamkeit. Es ist bereits in der Literatur vielfach niedergelegt, dass bei schwerer Eklampsie mit positivem Augenbefund, besser gesagt bei der Retinitis eclamptica (sive gravidarum), unter der ich den ersten Beginn der Ret. alb. verstehen möchte, die Aderhautgefässe, wie gerade im ersten Fall von Schieck, fast ausnahmslos mit bedeutenden Veränderungen behaftet sind. Hier sind ausgesprochene Stauung, beginnende Thrombenbildungen und Obliteration als besonders merkwürdig zu nennen. In einem von mir beobachteten Fall wurden daneben auch nekrotisierende Prozesse der Kapillaren und der gröberen Arterien festgestellt. Derartige Gefässveränderungen sind wesentlich auf gleiche Linie mit denen an der Leber bei der Gestationsnephrose zu stellen. Es ist mir also durchaus fraglich, ob und inwieweit gerechtfertigt ist, sie hier als Ausdruck einer angiospastischen Durchblutungsstörung in der Aderhaut anzusehen, wenn auch die Netzhautgefässe dabei einstweilen verschont geblieben zu sein schienen.

In späteren Stadien der Ret. alb. zeigen auch die retinalen Gefässe

in den meisten Fällen gewissermassen deutliche anatomische Veränderungen, die nach Volhard zweifelsohne als Folgeerscheinungen einer langdauernden spastischen Kontraktion mit sekundärer Ernährungsstörung ihrer Wandungen aufzufassen sind. Wenn diese Annahme richtig wäre, so ist offenbar zu erwarten, dass die betreffenden Gefässveränderungen stets in den peripheren Verästelungen, d.h. an den Arteriolen viel ausgeprägter und höhergradig als an den Stammarterien der Zentralis zur Entwicklung kommen. Dies ist aber in der Tat nicht immer der Fall. Sondern durch meine Untersuchung an relativ grösserem Material liess sich feststellen, dass die Zentralarterie im Verlauf durch den Optikusstamm, insbesondere direkt im retrolaminaren Abschnitt recht häufig mit einer merklichen exzentrischen Intimawucherung einhergeht, die hier gerade als eine der für Ret. alb. charakteristischen Veränderungen hervorzuheben ist. Als Beispiel möchte ich meine folgende Beobachtung anführen.

Der Fall betraf einen 41jährigen Mann mit negativem Wassermann, bei dem sich ein dauernder Hochdruck internistisch bereits 2 Jahre zuvor bemerkbar machte. Die klinische Fachdiagnose von eindeutiger Ret. alb. beiderseits wurde auch durch die anatomische Untersuchung festgestellt. Auf dem linken Auge fand ich eine gröbere Arterie dicht am temporalen Rand der Papille von der Aderhaut in die Netzhaut eingetreten; es handelt sich zweifellos um eine cilioretinale Arterie, die bereits merklich sklerotisch verändert und eine Strecke weit von Pigmentepithelien umhüllt ist.

Das grösste Interesse beansprucht der Befund der A. centralis beiderseits. Sie zeigte hinter der Lamina cribrosa, eine kurze Strecke weit links und in einem ganz umschriebenen Abschnitt rechts, eine ausgeprochene Wandverdickung, die sich durch eine exzentrische Intimawucherung ohne Beteiligung der Elastica äusserte. Die stark gewucherten Endothelien sind schon grösstenteils bindegewebig verwandelt. Die eigentliche Muskelschicht, freilich auch die Elastica sind nicht hypertrophiert. An einer Stelle mit beträchtlicher Intimawucherung links ist das Gefässlumen ungefähr bis auf $\frac{1}{7}$ des normalen Durchmessers oder noch stärker verengt. Es sind sonst weder perivaskuläre Zellinfiltration noch sonstige Entzündungszeichen zu konstatieren. Im prälaminaeren Abschnitt ist die Zentralarterie von annähernd normaler Beschaffenheit mit weit klaffendem Lumen, so dass die geschilderte Veränderung in keiner Hinsicht als eine von der Peripherie her aufsteigende aufgefasst werden kann.

Die besagte umschriebene Intimawucherung der Zentralarterie fand stets gerade an der Stelle statt, wo der Blutstrom gewissermassen verlangsamt ist, um eine durch die derbe Lamina cribrosa bedingte Sperre zu überwinden. Es ist selbstverständlich, dass eine derartige, wenn auch geringe Stase des arteriellen Blutes an sich gar keine Ernährungsstörung verursachen kann. Aber es ist gewiss imstande, eine

schädliche Wirkung im Blute zirkulierender Giftstoffe in höherem Masse direkt auf die Gefäßwandung am betreffenden Ort zu entfalten, wobei die Endothelschicht in Form einer exzentrischen Wucherung reagiert.

In einigen Fällen der Ret. alb. konnte ich zugleich feststellen, dass auch die hinteren kurzen Ciliararterien, wie die Zentralarterie, knapp vor dem Eintritt in die Sklera, nämlich an einer Stelle mit verhaltener Blutzufuhr, ebenfalls eine umschriebene Intimawucherung zeigten, die offenbar gar nicht als Folgeerscheinung einer einfachen Ernährungsstörung zu betrachten ist.

In der eigentlichen Aderhaut boten die Gefäße im allgemeinen schwere organische Veränderungen dar, von denen eine bedeutende Endothelwucherung und beginnende Nekrotisierung ihrer Wandung in allen Fällen fast immer nicht zu vermissen sind. Die chorioideale Gefäßaffektion bezieht sich wesentlich nicht auf das Lebensalter der Kranken, sondern hauptsächlich auf das Alter und die Schwere der Ret. alb. Obschon die Aderhautarterien beim Menschen, im Vergleich mit den dazugehörigen Venen, spärliche Anastomosen untereinander besitzen, darf man jedoch bestimmt sagen, dass sich das chorioideale Gefäßsystem normalerweise, vielleicht auch sogar dann in einem besseren Zirkulationszustand befindet, als das retinale Endarteriensystem, wenn eine spastische Gefäßkontraktion mit Durchblutungsstörung im Gebiet der A. ophthalmica zustande kam. Dessen ungeachtet pflegen die Aderhautgefäße bei Ret. alb. fast ohne jede Ausnahme mit viel intensiveren Veränderungen als die anastomosenfreien Netzhautgefäße einherzugehen. Diese unleugbare Tatsache spricht m.E. mehr gegen als für die ischämische Theorie von Volhard, nach der die organischen Gefäßveränderungen in der Netzhaut, die von denen in der Aderhaut nicht qualitativ, sondern nur im Grade verschieden sind, es ausschliesslich mit einer hier stattgefundenen Durchblutungsstörung zu tun haben.

Ich möchte weiter dazu bemerken, dass die Aderhautgefäße, die hier in der ganz dünnen Membran dicht nebeneinander angeordnet sind, *reichliche knieförmig biegende Verzweigungen* besitzen, um von den ciliaren Stammarterien, fast ohne bemerkbare Einschaltung der Arteriolen, direkt in die Kapillaren überzugehen. Dass die Aderhautgefäße mit derartigem eigentümlichen Aufbau bei der Ret. alb., verglichen mit den retinalen Gefäßen, stets viel schwerere Veränderungen darstellen, das macht die Vermutung am allerwahrscheinlichsten, dass es sich pathogenetisch um eine schädliche Wirkung toxischer Stoffe

handelt, die sich gern *an den Aderhautgefässen mit zahlreichen Verzweigungsstellen verankern* und hier zunächst und stärker die Endothelschicht angreifen.

Die vaskuläre Endotheschädigung dieser Art kann sich freilich, wenn auch weniger bedeutend, so doch ebenfalls an den Netzhautgefässen abspielen. Dadurch bedingte Durchlässigkeitssteigerung ihrer Wandungen liegt dann möglicherweise der ödematösen Durchtränkung der Netzhaut, vielleicht auch den kleinen Blutungen zugrunde. Allerdings braucht man hier gar nicht von einer ischämischen Ernährungsstörung zu sprechen.

Für die Toxintheorie spricht weiter auch der anatomische Befund des retinalen Pigmentepithels, der überhaupt bisher wenig beachtet war aber doch m.E. stets in den Vordergrund gestellt werden muss, wenn man bezüglich der Entwicklung der Netzhautveränderungen etwas Sicheres aussagen will. Zusammenfassend sind die pathologischen Erscheinungen des retinalen Pigmentepithels bei der Ret. alb. im wesentlichen mit denen des Kanälchenepithels in der Niere bei der malignen Hypertonie gleichzusetzen. Es handelt sich nämlich um degenerative Prozesse im Anschluss an seine pathologisch sekretorische Tätigkeit, worüber ich bereits an anderen Stellen⁴⁻⁶⁾ etwas näher gesprochen habe. Ich möchte mich hier also schlechthin mit dem Problem befassen, ob und inwieweit ihre Entwicklung rationell durch eine angiospastische Ischämie im betreffenden Gebiet mit darauffolgender Ernährungsstörung erklärt werden kann. Um das richtiger verstehen zu können, muss man freilich vor allem beachten, dass das retinale Pigmentepithel physiologisch in seiner aktiven sekretorischen Lebens-tätigkeit die Ernährung der Sehzellen in den äusseren Netzhautschichten zu besorgen hat. In diesem Zusammenhang ist die albuminöse und tropfige Degeneration des retinalen Pigmentepithels bei der Ret. alb. bis zu einem gewissen Grad als Ausdruck seiner gesteigerten Sekretionsfähigkeit im Sinne einer defensiven Reaktion auf toxische Schädlichkeiten aufzufassen. Bei seiner lebhaften sekretorischen Tätigkeit kann hier ausgeschiedenes Sekret ein zur Netzhautablösung führendes erhebliches Ausmass erreichen, wie die grosse Albuminurie bei der toxischen Nephrose. Die Beurteilung, dass der subretinale Erguss bei der Ret. alb. zum grössten Teil das pathologische Sekretionsprodukt des retinalen Pigmentepithels ist, lässt vor allem sein hoher Gehalt an Eiweiss ohne zellige und fibrinöse Beimengung für die richtige halten. Denn in diesem letzteren Punkt ist eine einfache Oedemflüssigkeit, die, wenn es der Fall ist, für die retinale Durchblutungs-

störung beweisführend wäre, hier ohne weiteres auszuschliessen. Es kann ebenfalls kein entzündliches Exsudat in Betracht kommen; denn in der eigentlichen Netzhaut sowie in der benachbarten Aderhaut fehlen sonst darauf hinweisende Veränderungen, wie zellige Infiltration, fibrinöse Ausscheidung und bindegewebige Proliferation, so gut wie vollkommen. Es ist jedenfalls wohl nicht zu bezweifeln, dass sich das retinale Pigmentepithel bei der Ret. alb. mit einer abnormen sekretorischen Tätigkeit beschäftigt, vom zirkulierenden Blut aufgenommene toxische Substanzen als fremdartige Umwandlungsprodukte auszuschleiden und dadurch zugleich auch eine geeignete Schutzvorrichtung für die hochempfindlichen Sehzellen zu gewährleisten. Es ist selbstverständlich, dass bei einer zunehmenden oder stärkeren Giftwirkung neben den sekretorischen auch degenerative Prozesse der Pigmentepithelien hinzugetreten sind.

Als einen weiteren Beweis gegen die angiospastische Theorie von Volhard will ich auch den mikroskopischen Befund eines von mir direkt beobachteten Falls von schwerer Eclampsia gravidarum mit bedeutenden Augenveränderungen nicht zu erwähnen unterlassen. Hier traten eine toxische Nephrose mit albuminöser und fettiger Degeneration der Tubuliepithelien einerseits und eine völlig analoge Tropfenbildung der retinalen Pigmentepithelien andererseits ausgesprochen in Erscheinung, während die eigentliche Netzhaut, besonders ihre äusseren Schichten, abgesehen von der kadaverösen Erscheinung, durchgehend von normaler Beschaffenheit waren. Dieses Bild macht den Erklärungsversuch von Volhard schwer annehmbar; denn es ist unseren Fachmännern bereits lange wohl bekannt, dass die retinalen Sehzellenschichten auch beim Menschen, wie bei höheren Wirbeltieren, normalerweise zusammen mit der Pigmentschicht unter Versorgung der Aderhautgefässe stehen. Daraus geht freilich hervor, dass, wenn die Pigmentschicht bei der Ret. alb. einmal von einer auf einfacher Ernährungsstörung beruhenden Degeneration befallen ist, so auch die Sehzellen mit höherwertiger Funktionsleistung gewiss in Mitleidenschaft gezogen werden müssen. Am Kaninchenaugen hat eine isolierte Durchschneidung der hinteren kurzen Ciliararterien stets merkliche degenerative Veränderungen der äusseren Netzhautschichten zur Folge, und zwar im viel stärkeren Grade als die der Pigmentschicht. Auch die Tatsache, dass die Retinitis gravidarum bzw. eclamptica an sich kurz nach der Geburt mit voller Sehschärfe wieder zurückzubilden sehr befähigt ist, gibt eine positive Antwort darauf, dass bei dieser Erkrankung die regenerationsunfähigen Sehzellen wesentlich meist un-

versehrt geblieben oder ganz unbedeutend affiziert sind, vielleicht deshalb, weil sie hier auf Kosten der retinalen Pigmentepithelien von der schädlichen Wirkung im Blut zirkulierender Giftstoffe genügenderweise abgewehrt werden.

Einen weiter zu erhebenden Beweisgrund für die Annahme, dass bei der Ret. alb. die pathologischen Erscheinungen der Pigmentschicht, die hier zur Entwicklung verschiedener Veränderungen im Augenhintergrund eine wichtige Rolle spielen, im grossen und ganzen als Ausdruck toxischer Schädlichkeiten aufzufassen sind, sieht man gerade auch im anatomischen Befunde bei der experimentellen Septojodvergiftung, deren klinisches Bild beim Menschen, wie erwähnt, mit der Ret. alb. eine gewisse Ähnlichkeit hat. Nach der ausführlichen Untersuchung von Homma an meiner Klinik zeigte das retinale Pigmentepithel dabei recht beachtenswerte Veränderungen, die anatomisch eindeutig als pathologische Sekretionsvorgänge mit nachfolgender, möglicherweise gleichzeitig sich abspielender Degeneration aufzufassen sind. Das Gesamtbild deckte sich also im wesentlichen mit dem geschilderten Befunde des Pigmentepithels bei der Ret. alb. Darauf, dass bei verschiedenen Vergiftungen das retinale Pigmentepithel und das renale Tubulusepithel Hand in Hand mit gleichzustellenden degenerativen Veränderungen einhergingen, bin ich bereits in meiner früheren Arbeit⁶⁾ etwas näher eingegangen und möchte hier die Wiederholung vermeiden.

Aus dem oben Gesagten glaube ich nun folgerichtig den Schluss ziehen zu dürfen, dass *die Entstehungsweise der Ret. alb. klinisch sowie histopathologisch erst durch die Toxintheorie ganz rationell erklärt werden kann*. Alles spricht dafür, nichts dagegen, soweit es den Augenbefund betrifft. Allerdings haben die pathologischen Erscheinungen des retinalen Pigmentepithels, die man hier sehr mit in Rechnung zu stellen hat, gar nichts mit einer durch die Ischämie bedingten Ernährungsstörung zu tun. Dann gehören auch die angiospastische Durchblutungsstörung und Tubulonephrose nicht als Ursache und Folge zusammen.

Volhard hat wiederholt, jüngst auch auf der Versammlung der Berliner medizinischen Gesellschaft eifrig und nachdrücklich darauf hingewiesen, dass *man in der Ret. alb. die Auswirkung hämatogenen allgemeinen Gefässkontraktion und hier Gefässveränderungen ganz gleicher Art wie in der Niere als deren Folge sehen kann*. Nimmt man nun an, dass die Ret. alb. bei ihrer Entwicklung fast jedesmal mit der zugleich vorkommenden Tubulonephrose im in-

nigsten Zusammenhang steht, so ist die erstere gewiss als ein wirkliches Spiegelbild der letzteren zu betrachten. Dann bleibt uns in den Tubuliveränderungen bei der malignen Hypertonie nichts übrig, als von einer *toxischen Parenchymdegeneration* zu sprechen. Damit ist der Bezeichnung Pseudonephrose im Volhardschen Sinne der Boden entzogen, obwohl sie im Rahmen der primär degenerativen Prozesse, wie in der Gestationsnephrose, eine Sonderstellung einnimmt, zumal in dem Punkte, dass die Nierenaffektion hier fast ausnahmslos von der allgemeinen Blutdrucksteigerung begleitet ist. Bei meiner kritischen Besprechung handelt es sich keineswegs um Kleinfindigkeiten der Namengebung. Sondern die Aufgabe liegt vielmehr in der Feststellung, dass die *Retinitis albuminurica* und damit innig verbundene *Tubulonephrose* wesentlich durch toxische Schädlichkeiten der betreffenden Gewebe hervorgerufen werden. Besonders ist bei der ersteren die anatomische Bereitschaft für ihre Entwicklung mit aller Wahrscheinlichkeit in der direkten Giftwirkung auf die Gefässendothelien und die retinale Pigmentschicht zu erblicken.

Zum Schluss möchte ich kurz berühren, dass in Rede stehende Giftstoffe vielleicht gar nicht einheitlich, sondern sehr mannigfaltig sein können. Sie werden sich bald infolge der gestörten Nierenfunktion im Blute retinieren, bald aber auch durch eine grössere Produktion zunehmen. Im letzteren Fall könnte die Retinitis beim Fehlen von Nierenstörungen zustandekommen bzw. diesen vorangehen. Als ich einmal diese Äusserung machte, hat Volhard^{13b)}, der von Anfang an meiner Ansicht ablehnend gegenübersteht, mir leider vorgeworfen, dass meine Vorstellung nur eine Unbekannte durch eine zweite noch Unbekanntere ersetzte. Das Gleiche gilt aber, wie mir scheint, gerade auch für seine angiospastische Theorie an sich, soweit er vermutet, dass im Blut von Personen mit der malignen Hypertonie direkt pressorisch wirkende Substanzen vorhanden sind, die trotz seiner ständigen fabelhaften Anstrengungen zurzeit noch nicht klar und einwandfrei dargestellt wurden.

Zusammenfassung.

Es ist ausser allem Zweifel, dass die Retinitis albuminurica pathogenetisch mit der Tubulonephrose bei der malignen Hypertonie und mit der Gestationsnephrose auf die gleiche Stufe zu stellen ist.

Von den klinischen und anatomischen Augenbefunden sind folgende Punkte als gegen die ischämische Theorie von Volhard sprechende hervorzuheben:

1. Verschontbleiben der Netzhautperipherie,
2. wesentliche Unabhängigkeit der Schwere der Netzhauterkrankung vom Füllungsgrad der Arterien in loco,
3. exzentrische umschriebene Intimawucherung der Zentralarterie im retrolaminaren Abschnitt ohne Mitbeteiligung des prälamina-
ren,
4. viel stärkere Alteration der Aderhautgefäße mit zahlreichen Verzweigungen als die der retinalen Gefäße,
5. pathologisch sekretorische Tätigkeit und darauffolgende bzw. gleichzeitig stattgefundene Degeneration der retinalen Pigmentepithelien.

Bei der Retinitis albuminurica handelt es sich prinzipiell um eine schädliche Wirkung toxischer Stoffe, die gleichzeitig auch die Tubuli-
veränderungen verschulden. Bei der Auffassung, dass die Ret. alb.
wirklich als ein Spiegelbild der zugleich in der Niere sich abspielenden
Vorgänge angesehen wird, kann sich *die Ausdrucksweise der Pseudo-
nephrose* im Volhardschen Sinne nicht mehr aufrecht erhalten.

Literatur.

- (1) Büнау: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **83**, 345 (1929).
 - (2) Fahr: Klin. Wschr. **13** (I), 609 (1934).
 - (3) Homma: Graefes Arch. f. Ophthalm. **134**, 305 (1935).
 - (4) Koyanagi: Verh. 15. intern. Kongr. Ophthalm. (Kairo), I, 143 (1938).
 - (5) Derselbe: Auge und Hochdruck (japanisch). Tokio 1941.
 - (6) Koyanagi und Kinukawa: Graefes Arch. f. Ophthalm. **137**, 261 (1937).
 - (7) Scheerer: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **76**, 524 (1926).
 - (8) Schieck: Vers. O.G. Heidelberg. **37**, 77 (1907).
 - (9) Derselbe: Zbl. f. ges. Ophthalm. **21**, 1 (1929).
 - (10) Derselbe: Münch. med. Wschr. Nr. 1, 16 (1941).
 - (11) Volhard: Vers. O.G. Heidelberg. **40**, 181 (1916).
 - (12) Derselbe: Zbl. f. ges. Ophthalm. **21**, 129 (1929).
 - (13) Derselbe: Die dppelseit. hämatog. Nierenerkrankungen. Handb. d. inn.
Med. 2. Aufl. (a) 1034, (b) 708 (1931).
 - (14) Derselbe: Deutsch. med. Wschr. 66 Jg. Nr. 16, 426 u. Nr. 17, 452 (1940).
-