

Über Netzhautentartung mit endokrinen Störungen.

Von Bruno Fleischer.

Vortrag am 19. November 1940 in der physikalisch-medizinischen Sozietät Erlangen.

Schon mehrere Male habe ich in der Sozietät das Wort ergriffen, um über bestimmte krankhafte Erscheinungen des Auges zu sprechen, die in Zusammenhang stehen mit Allgemeinerkrankungen des Körpers, und zwar hat es sich jeweils um Erbkrankheiten gehandelt: einmal über eine bestimmte Form einer Linsen-trübung als Ausdruck der myotonischen Dystrophie, einmal über eigenartige gefäßähnliche Pigmentstreifen als Zeichen einer krankhaften Affektion des elastischen Gewebes (*Pseudoxanthoma elasticum*) und schließlich einmal über Linsenluxation als Begleiterscheinung einer eigenartigen Wachstumsanomalie, der *Arachnodaktylie*. Alle diese Anomalien des Auges waren uns zunächst nur als eigenartige und rätselhafte Affektionen des Auges bekannt, bis dann der Zusammenhang mit bestimmten allgemeinen Erkrankungen des Körpers erkannt wurde. Und solche Augenauffektionen gibt es noch eine ganze Reihe. Jedesmal, wenn uns die Aufdeckung der inneren Zusammenhänge zwischen krankhaften Geschehen am Auge mit bestimmten Abweichungen in der Funktion oder dem anatomischen Bau des Körpers gelingt, staunen wir über die geheimnisvollen Beziehungen, die zwischen dem Auge und dem ganzen Körper bestehen und die auf bestimmte einheitliche Organismen hinweisen. Diese feinen Beziehungen in den mannigfaltigsten Richtungen machen nun aber das Auge für uns Ärzte zu einem überaus wichtigen Wegzeiger in der Diagnose nicht

nur, sondern auch in der wissenschaftlichen Forschung, deren Aufgabe die Aufdeckung, die Erklärung der Rätsel der Natur ist.

Heute möchte ich Ihnen nun einen Kranken zeigen, der eine bestimmt eigenartige Anomalie zeigt und mir Gelegenheit geben wird, über ein bestimmtes allgemeines Krankheitsbild zu sprechen, das uns Einblick in das krankhafte Geschehen des Körpers gibt und vielleicht auch geeignet ist, uns Wege in der Erkenntnis des Zustandekommens bestimmter Erscheinungen zu geben, deren Zusammenhang uns zunächst unerklärlich und völlig rätselhaft zu sein schien. — Es handelt sich um eine bestimmte Form einer *Netzhautentartung*, die mit eigenartigen Veränderungen des Körpers, aber auch des Geistes einhergeht, die wir als Ausdruck einer abwegigen Funktion des Systems innerer Absonderung ansehen müssen und die gleichzeitig mit bestimmten eigenartigen Mißbildungen an den Extremitäten verbunden ist.

Es gibt eine Reihe von *Entartungen der Netzhaut*, auf die ich hier nicht eingehen kann: so krankhafte Anlagen und Veränderungen der Netzhautmitte, die teils angeboren sind, teils in der Jugend, im mittleren oder späteren, insbesondere auch im Greisenalter entstehen: ich meine das Fehlen der *Macula* beim Albinismus und bei der Aniridie und die verschiedenen Formen der Heredodegeneration der *macula lutea*, dann weiterhin diffuse Entartungen der gesamten Ganglienzellen der Netzhaut als Teilerscheinung des Zentralnervensystems bei der infantilen amaurotischen Idiotie — und schließlich *Entartungen der Netzhaut*, die meist in peripheren Zonen der Netzhaut beginnen und allmählich sowohl nach der äußersten Peripherie wie nach der Mitte der Netzhaut hin fortschreiten und so schließlich zur Erblindung führen. Die charakteristische häufigste Form ist die Pigmententartung der Netzhaut, die mit einem nicht gerade glücklichen Namen als *Retinitis pigmentosa* von Donders 1857 so benannt wurde. Es gibt mancherlei Abarten in ihrer Erscheinungsform, die aber zum Teil wohl nicht wesentlich sind, so eine *Retinitis pigmentosa sine pigmento*, wohl nur eine initiäre oder unvollständige Form der typischen Erkrankung, eine *Retinitis punctata albescens*, die wohl nur eine Form der Erkrankung ist, die durch eine besondere Degeneration der

Basalmembran weißliche Herdchen im Hintergrund erscheinen läßt. Schließlich eine Form, bei der unter einer nur geringfügigen Pigmentablagerung Netzhaut und Aderhaut völlig zugrunde geht, die *Atrophia gyrata choriodeae et retinae*. Auch im einzelnen Erscheinungsbild zeigen die verschiedenen Formen wieder viel Verschiedenes. Aber im großen Ganzen lassen sie sich doch als eine bestimmte klinische Form einer Netzhautentartung zusammenfassen, insbesondere auch in ihrer charakteristischen Funktionsstörung. Daß diese Entartung in ihrer Genese durchaus nicht einheitlich ist, werden wir noch hören.

Das Bild der typischen Pigmententartung der Netzhaut, wie es sich im Augenspiegel darbietet, zeige ich Ihnen in einer schönen, meisterhaften Abbildung meines Vorgängers Oeller.

Es finden sich nämlich in der Netzhaut eigenartig verzweigte schwarze Pigmentherde, die wie die aus der Histologie uns bekannten Knochenkörperchen aussehen, sie beginnen zunächst spärlich in mittleren äquatorialen Zonen des Auges, schließen sich zu einem Ring, der sich dann nach der Peripherie und nach dem Zentrum zu verbreitert und so dann auch zunächst bogenförmige, dann ringförmige Skotome im Gesichtsfeld, schließlich konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes macht, dabei schließlich immer kleiner wird und mit der Erblindung endigt. Dabei tritt eine fortschreitende Abblassung der Papille ein, die eine bestimmte eigenartige wächserne Farbe zeigt, eine Verengerung der Netzhautgefäße und auch eine gewisse Sklerose von Aderhautgefäßen, insbesondere in der Nähe der Papille, und vielfach kommt es in späteren Stadien zu einer sternförmigen Trübung in der hinteren Rindenschicht der Linse. Für den Kranken besonders auffällig ist ferner eine Nachtblindheit, d. h. ein über die Norm stark vermindertes Sehvermögen bei herabgesetzter Beleuchtung, sie führt vielfach die Kranken schon zum Beginn der Erkrankung zum Arzt. — Auf anatomische Befunde, Erklärungsversuche ihrer Pathogenese, kann ich hier nicht eingehen. Wesentlich ist, daß es dabei zum Zugrundegehen der nervösen Bestandteile der

Netzhaut kommt, von ihren äußeren Schichten her, d. h. der lichtempfindlichen Elemente, die dann durch gliöses Gewebe ersetzt werden, in welches dann das Netzhautpigmentepithel in Form der Knochenkörperchen einwandert. — Die Erkrankung ist fast stets doppelseitig, beginnt meist schon in der Jugend und schreitet langsamer oder rascher fort und zieht sich so über Jahre und Jahrzehnte hin. Die verschiedensten Behandlungsmethoden haben bisher nicht zum Ziel geführt.

Die Erkrankung ist erblich und zwar meist einfach rezessiv, wie ausgedehnte Familienforschungen gezeigt haben (366 aus der Literatur gesammelte Stammbäume mit 919 kranken Individuen hat Julia Bell 1922 zusammengestellt). Dementsprechend läßt sich Blutsverwandschaft der Eltern in ca. 27% der Fälle nachweisen, wie Untersuchungen in Holland (de Wilde) gezeigt haben, in ca. 19% bei Protestanten, 14% bei Katholiken und 6% bei Juden. — Aber es gibt auch eine dominante, und selten eine rezessiv geschlechtbegrenzte Vererbung. Auffällig ist ein häufigeres Vorkommen beim Manne gegenüber der Frau, nämlich 60 zu 40.

Diese Tatsachen machen es wahrscheinlich, daß es genetisch verschiedene Formen gibt, die nur in der Erscheinungsform der Netzhautentartung sich gleichartig äußern. Das kommt dadurch auch zum Ausdruck, daß bei der dominanten Form bestimmte Komplikationen nicht vorkommen, die bei der rezessiven relativ häufig sind (Wibaut). Diese Komplikationen sind nun aber von besonderem Interesse: es sind das Taubstummheit (bzw. mehr oder weniger starke Hörstörung), geistige Schwäche und ein Syndrom, das nach ihrer ersten Beschreibung als Bardet-Biedlsches (auch Laurence-Moonches) Syndrom bezeichnet wird.

Was zunächst die Taubstummheit anlangt, so ist das gleichzeitige Vorkommen dieser und der Retinitis pigmentosa schon in der ersten ophthalmoskopischen Zeit (Liebreich 1861, der unter 241 Taubstummen bis 5,8% Retinitis pigmentosa fand) aufgefallen. Julia Bell hat in ihrer großen Sammelarbeit (366 Stammbäume mit 919 Fällen) bei 96 = 10,4% der Fälle sowohl Taubheit bzw. Taubstummheit als Retinitis pigmentosa

in der Familie gefunden. In solchen Familien zeigten 74,3% der Stummen ebenfalls Retinitis pigmentosa, während 100% der Ret. pigmentosa-Kranken zugleich stumm waren (zitiert nach Waardenburg S. 397). Wibaut hat in Holland bei rezessiver Retinitis pigmentosa unter 122 Fällen in 22% Taubheit bzw. Taubstummheit gefunden.

Diese Häufigkeit einer endogenen Taubheit ist von otologischer Seite (Steinberg) neuerdings angezweifelt worden, indem gesagt wurde, daß bei diesen Untersuchungen eine Trennung in erworbene und vererbte Hörstörung nicht vorgenommen wurde, und es sind tatsächlich auch von anderen Forschern wesentlich geringere Zahlen gefunden worden, so hat neuerdings Scheurlen aus dem gesammelten Material der Tübinger Klinik (seit 1877) unter 506 Kranken (männlich 325, weiblich 181) Taubstummheit bzw. Schwerhörigkeit nur bei 34 = 6,7% festgestellt. Auch meine Erfahrungen gehen dahin, wenn ich sie auch nicht mit Zahlen belegen kann. Neuere otologische Untersuchungen haben aber dieses Zusammentreffen von Hörstörung und Retinitis pigmentosa nur bestätigt.

So hat Steinberg 20 Fälle von Retinitis pigmentosa und 6 Fälle aus dem Formenkreis der amaurotischen Idiotie auf das Vorhandensein von Störungen des Hörvermögens untersucht: von den ersten 20 unkomplizierten Fällen (9mal rezessiver, 3mal dominanter Erbgang) zeigten 11 ein vollkommen normales Hörvermögen und normale Erregbarkeit des Gleichgewichtsapparates, 2 Hörstörungen durch äußere Schädigungen, 3mal bestand aber bei normalem Sprachverständnis bei der Untersuchung mit dem Otoaudion eine Herabsetzung des Hörvermögens für eine bestimmte Tonhöhe, nämlich c^5 (sog. c^5 -Lücke), die verhältnismäßig selten ist und erst nach Erfindung des Otoaudions bekannt wurde und von einem amerikanischen Autor als beginnende degenerative Innenohrschwerhörigkeit gedeutet wird. Nach Steinberg handelt es sich hierbei um eine ererbte abnorme Anfälligkeit des Innenohres und er vergleicht die beginnende Hörstörung im Bereich von c^5 mit beginnenden Gesichtsfeldausfällen bei Retinitis pigmentosa (gewissermaßen ein Hörskotom). Und bei 3 weiteren Fällen (2 mit typischer

Ret. pigmentosa, 1 mit Ret. pigm. sine pigmento) bestanden aus gesprochenen Hörausfälle (Skotom), die bereits bei der Unterhaltung auffielen (typischer Symmetrieausfall nach Langenbeck) bei normaler Erregbarkeit des Vestibularapparates. In einem weiteren von den genannten 20 Fällen, wo erbliche Fallsucht, Intelligenzdefekte, Retinitis pigmentosa und degenerative Innenohrschwerhörigkeit bei Abstammung aus einer erblich schwer belasteten Familie vorlag, nimmt er einen inneren Zusammenhang an, der wahrscheinlich in einer zentral gelegenen, d. h. zerebralen Störung zu suchen sei. In den 6 weiteren Fällen von cerebro-retinalen Affektionen mit Demenz fehlte das Hörvermögen ganz und die vestibulare Erregbarkeit war erloschen (2 bzw. 3 Schwestern mit juveniler amaurotischer Idiotie und eine mit dem noch zu besprechenden Bardet-Biedlerschen Symptomenkomplex mit Dystrophia adiposa genitalis). In diesen Fällen führt Steinberg die Hörstörung und die aufgehobene Vestibularerregung auf eine Lipoiddegeneration der Ganglienzellen der zentralen Hörbahn zurück, ebenso wie die Ret. pigmentosa, so daß also zwischen der Taubstummheit und der Ret. pigmentosa in diesen Fällen ein enger Zusammenhang besteht. Er hält dies auch für die unkomplizierten Fälle von Ret. pigmentosa und Schwerhörigkeit für wahrscheinlich, wenn er auch die Möglichkeit nicht bestreiten will, daß dabei Veränderungen des Cortischen Organs eine Rolle spielen können.

Die Frage, ob zwischen der Hörstörung und der Netzhauterkrankung ein innerer Zusammenhang besteht oder nicht, ist strittig; er wird von den einen bejaht (Hammerschlag), von den anderen (Albrecht) verneint; indem diese ein zufälliges Zusammentreffen annehmen. Aber die Häufigkeit erscheint mir dafür doch zu groß und bedeutungsvoll erscheint mir in dieser Beziehung die Feststellung von van der Hoeve, daß bei den an angeborener Taubstummheit leidenden Tierrassen, z. B. chinesischen und japanischen Tanzmäusen, ebenfalls Pigmentdegeneration der Netzhaut vorkommt und daß von Tierärzten wiederholt bei Katzen und Hunden mit angeborener Taubheit gleichzeitig Pigmentmangel des Augenhintergrundes festgestellt wurde (nach Schleich zitiert bei Bartels). Auch die Tatsache, daß bei manchen Infektionskrankheiten

(Haradasche Krankheit, sympathische Ophthalmie, Lues) Auge und das Ohr gemeinsam erkranken, weist mindestens auf eine gemeinsame Sensibilisierung hin.

Ein weiteres nicht seltenes Vorkommnis bei Retinitis pigmentosa ist dann ferner aber Geistesschwäche bis zu (Haradasche Krankheit, sympathische Ophthalmie, Lues) das Schwachsinn und Idiotie. Es wurden Zahlen von 4% (Bell), 6% (Wibaut), ja 20% von Usher angegeben. Wenn beide Abweichungen zusammen vorkommen, kommt Geistesschwäche bei anderen Verwandten in 34% dieser Fälle vor (Bell zitiert nach Waardenburg). Und schließlich kommt eine Pigmententartung der Netzhaut vor, die mit schweren motorischen Störungen einhergeht und mit Lähmungen schließlich zum Tode führt, die juvenile amaurotische Idiotie (Stock-Spielmeier-Vogt). Es ist an großem familiären Material, besonders auch von Sjögren in Schweden, untersucht worden. Hier sind die Netzhautherde vielfach mehr feinfleckig, doch kommen auch Knochenkörperchenherde vor, so daß eine Unterscheidung von der einfachen typischen Retinitis pigmentosa aus dem Augenhintergrundsbild vielfach nicht möglich ist (Velhagen).

Von hohem Interesse — gerade auch in bezug auf den vorgestellten Fall, ist nun aber das Bardet-Biedlsche Syndrom, das vier Kardinalsymptome hat: nämlich 1. die am konstantesten hierbei vorkommende Retinitis pigmentosa, die vielfach nicht in Knochenkörperchenform vorkommt, sondern mehr feinfleckig mit hellen Fleckchen untermischt, aber im übrigen dieselben funktionellen Symptome macht wie die einfache Retinitis pigmentosa (häufig auch Farbensinnschwäche), nicht selten besteht auch Nystagmus und Strabismus, seltener Astigmatismus und Myopie, zuweilen auch hinterer Rindenstar. 2. Etwa ebenso häufig, eine abnorme auf den Stamm sich beschränkende Fettsucht meist mit Hypogenitalismus. 3. Eine intellektuelle Unterentwicklung bis zu ausgesprochener Idiotie, mit Indolenz, Stumpfheit, Initiativlosigkeit und geistiger Langsamkeit; dazu kommen gelegentlich neurologische Symptome: abnormer Rigor oder auch Hypotonie, extrapyramidale Bewegungsstörungen, auch nur Steigerung der

Sehnenreflexe und Schwäche einzelner Hirnnerven und schließlich mit Stoffwechselanomalien: verminderten Grundumsatz, Erniedrigung der Zuckertoleranz, Polydypsie und Polyphagie, und 4. schließlich ein besonderes degeneratives Symptom, die Polydaktylie, die meist als Sechsfingrigkeit an Händen und Füßen oder auch nur an letzteren oder nur an einer Extremität, manchmal Syndaktylie verbunden ist; auch kommen andere Skelettunregelmäßigkeiten vor: Platt- und Klumpfuß. Auf manche andere Erscheinung kann ich hier nicht eingehen. Auch Taubheit bzw. Taubstummheit ist dabei beobachtet worden, so wie oben erwähnt in einem Falle von Steinberg, ferner (nach Waardenburg S.399) zweimal unter 15 Fällen von Retinitis pigmentosa mit Polydaktylie von Bell und bei vollentwickeltem Syndrom unter 22 Fällen einmal. — Im ganzen entsteht so ein gewisser charakteristischer Habitus, der die Fälle untereinander sich ähnlich macht. — Es kommen typische Fälle vor, die alle diese Symptome zeigen, oder aber es fehlen einzelne derselben, so daß man atypische oder auch abortive Fälle unterscheidet (Panse). — Die Erkrankung ist nicht häufig, immerhin hat Panse in einer neueren Veröffentlichung 61 typische, 6 abortive und 8 atypische Fälle zusammengestellt. Vielfach sind mehrere Geschwister in einer Familie befallen und es kommen abortive Fälle bei Geschwistern vor. Das geht z. B. aus einer gelegentlich von Pagels (bei P o o s) erwähnten Familie hervor, wo eine Geschwisterreihe beobachtet wurde: Kind 1: Epilepsie, 2: Epilepsie und Brechdurchfall, 3: gesund, 4: angeborener Nystagmus, geistige Entwicklungshemmung, 5: Polydaktylie, Atrophia nerv. optici, Myopie von 8 Dioptr., 6 und 7: gesund, 8: Fehlgeburt und Polydaktylie (Schiefhals), 9: Retinitis pigmentosa, Polydaktylie.

Die Eltern sind meist gesund (wenn auch degenerative Merkmale in der Aszendenz nicht selten sind). Daß es sich um eine einfach rezessiv erbliche Anomalie handelt, geht aus der Häufigkeit der Blutsverwandtschaft der Eltern hervor (nach Panse unter den 61 Geschwisterschaften sicherer Fälle 15mal = ca. 25%).

Die ersten Fälle sind schon in den 60er Jahren beschrieben (H ö r i n g 1864, Ret. pigmentosa und Polydaktylie, Reizbar-

keit und Störrigkeit; Laurence und Moon 1866, ohne Polydaktylie und statt Adipositas Zwergwuchs), dann 1912 von Jaksch, 1913 Farnès, 1920 Bardet, 1922 Biedl. Einen atypischen Fall dieser Art möchte ich Ihnen nun vorstellen:

Es handelt sich um einen 40-jährigen Schneider, der mich vor kurzem aufgesucht hat, weil er allmählich seinen Beruf nicht mehr ausüben kann. Er ist taubstumm seit früher Kindheit, war in der Taubstummenschule; allmählich ist es mit dem Sehen schlechter geworden. Auffällig war, daß er bei Nacht besonders schlecht sieht; jetzt sieht er nur noch geradeaus. — Er ist seit 15 Jahren verheiratet; ein Kind von zwölf Jahren ist an einer „eitrigen Infektion“ im Kreuz nach 17 Tagen gestorben. Er sei fleißig, ordentlich und intelligent. Sei das einzige Kind seiner gesunden Eltern, die Geschwisterkinder sind. In der Familie von Vater und Mutter sei nichts von Erbkrankheiten bekannt. Geschlechtlicher Verkehr besteht zwischen den Ehegatten „schon lange“ nicht mehr. Er beklagt sich über mangelnde „Erectionsfähigkeit“. — In der Familie der Eltern sei nichts von Krankheit beobachtet.

Die Augenuntersuchung ergibt beiderseits ein Sehvermögen von 0,1, hochgradige konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung (Hemeralopie bis zu 10 Grad). Beiderseits fortgeschrittene

Pigmententartung der Netzhaut: hochgradige Abblassung der Papillen, dünne Netzhautgefäße, schieferige Verfärbung der Netzhaut, die Pigmentherde sind meist fleckig, nur wenige zackig; auch kleine weiße Herdchen sind eingelagert, auch Pigmentkreise und Pigmentlinien, Macula frei. — Um die Paville leichte Sklerose von Aderhautgefäßen. — Sternförmige Trübung der hinteren Rindenschicht der Linse,

kurz das Bild der Pigmententartung der Netzhaut mit etwas atypischer Pigmentbildung, kombiniert mit Taubstummheit.

Bei der Allgemeinuntersuchung fiel nun aber bei dem Kranken eine mäßige Fettansammlung am Rumpf, besonders an dem Bauch und den Schultern, auf, eine mangelhafte Achsel- und Schambehaarung, im Gegensatz zu dem dichten graumelierten Kopfhaar, ein sehr kleiner Penis, bei vorhandenen Hoden. Außerdem ein spastisch ataktischer Gang. Die Intelligenz war nicht gestört; auffällig war nur eine gewisse Kindlichkeit (wegen Kopfschmerzen und etwas Druck im Magen und wegen der ungenügenden Erektionsfähigkeit seines Penis solle doch operiert werden, meint er). — Im Urin wurde wechselnd 0,2% Zucker gefunden. Blutbild normal. Eine eingehende Untersuchung fand statt in der inneren (Prof. Greving) und in der neurologisch-psychiatrischen Klinik (Prof. Megendorfer).

Die interferometrische Untersuchung durch Promonta-Hamburg hat ergeben: „Deutliche Störung der Hypophysen, insbesondere

der Hypophysenvorderlappenfunktion, deutlichste Störung der Keimdrüsenfunktion mit paradoxer Beziehung der Keimdrüsenabbauwerte, Verdacht auf mäßige Störung des Kalkhaushaltes, überhaupt der Parathyreoideaufunktion, deutlicher Verdacht auf eine Störung der Pankreasfunktion. — Es liegt also deutlich eine Störung im System Hypophyse-Keimdrüse mit Verdacht auf Störung der Pankreasfunktion vor.“

Betr. der Gehstörung wurde eine mäßige Atrophie des rechten Beines, eine spastische Parese derselben, spastisch ataktischer Gang: Patellar- und Fußklonus rechts, Andeutung von Borsolino festgestellt. — Vereinzelt Zucker im Urin 0,2—0,4%; Zuckerbelastung ergab normale Zuckerkurve. — Nüchtern Blutzucker 112 mg. Auffallend wenig Urin (400). — Grundumsatz + 18.—

Röntgenbild der Hände und Füße ergab normale Verhältnisse. — Das Encephalogramm ergab erweiterte Ventrikel mit einer Asymmetrie zugunsten der linken Seite vorwiegend im vorderen oberen Anteil der Seitenventrikel; die Erweiterung wurde als Hydrocephalus ex vacuo gedeutet, für einen Verschlusshydrocephalus bestand kein Anhaltspunkt. — Liquor normal.

Die Ohrenuntersuchung (Prof. Richter) ergab doppel-seitige Taubheit bei normalen Trommelfellen; beide Labyrinth auf Drehreiz nicht erregbar.

Im vorliegenden Falle handelt es sich also nicht um einen typischen Fall von B. B., indem von den Kardinalsymptomen insbesondere die Hyperdaktylie, der typische Schwachsinn und auch die ausgesprochene Fettsucht fehlt. Er scheint mir aber doch als abortiver Fall in diese Reihe zu gehören, da der Hypogonitalismus zweifellos ist, die Rumpffettsucht in geringerem Grade und auch eine gewisse Debilität (Kindlichkeit) vorhanden ist und indem auch neurologische Störungen in Form von spastisch-paratyschen Störungen mit starker Sehnenreflexsteigerung vorliegen, wie sie ähnlich ebenfalls bei B. B. beobachtet sind. — Von besonderem Interesse ist der Hydrocephalus internus, wie er durch die Encephalographie aufgedeckt ist, der von Greving als Hydrocephalus ex vacuo gedeutet wird und der bei ähnlichen Fällen zu dieser Untersuchung auffordert, zumal da auch von Guttman in einem atypischen Fall einmal hydrocephale Vergrößerung des Ventrikelsystems gefunden wurde (zitiert nach Panse).

Trotzdem ich in diesem Falle keine sichere Diagnose stellen kann, wollte ich aber doch auf die Bedeutung dieses Syn-

droms hinweisen. Während nämlich bei der einfachen Ret. pigmentosa — abgesehen von der Erbllichkeit — wir keinerlei sichere Erklärung für das Zustandekommen des Zugrundegehens der nervösen Bestandteile der Netzhaut haben, und während die Ret. pigmentosa bei der amaurotischen Idiotie wohl nur die Teilerscheinung einer Stoffwechselstörung im ganzen Zentralnervensystem ist, weist uns die *Dystrophia adiposogenitalis* beim Bardet-Biedl auf eine bestimmte Lokalisation der primären Störung hin, nämlich auf das Zwischenhirn-Hypophysensystem. An Zusammenhänge mit einer Hypophysenstörung hat man schon früher gedacht (auch schon Bardet). Die spärlichen anatomischen Befunde (zwei) und die röntgenologisch meist normale Sella, wenn sie auch öfter als klein und die Sattellehne als verdünnt bezeichnet wird, geben jedoch keinen sicheren Anhaltspunkt für die Erkrankung der Hypophyse selbst, und es spricht die *Dystrophia adiposogenitalis* keineswegs eindeutig dafür: so waren nach Leffke (zit. nach Poos) unter 143 zur Sektion gekommenen Fällen von *Dystrophia adiposogenitalis* nur 23 Fälle rein hypophysär, 63 zeigten Beteiligung der Hypophyse und des Zwischenhirns und in 65 Fällen war die Hypophyse vollständig intakt. Und so hat wohl zunächst zuerst Biedl und nach ihm zahlreiche andere das ganze Syndrom als zerebral (*diencephal*) bedingt angesehen. Denn wir kennen das Zwischenhirn als Sitz wichtiger Stoffwechselzentren, insbesondere des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels, mit großer Sicherheit. Und es weist die geistige, meist angeborene oder früh sich entwickelnde Störung mit verlangsamter Motorik, die geringe Spontaneität und die affektiven Anomalien nach Panse schon auf das Stammhirn hin. Sehr wahrscheinlich wird die Stammhirnbeteiligung auch durch die gelegentlichen neurologischen Befunde (Tonusanomalie, extrapyramidale Bewegungsstörungen, Steigerung von Sehnenreflexen und die Stoffwechselanomalie). So hat denn insbesondere Panse das Syndrom als ein Beispiel für ein erbliches Zwischenhirnsyndrom bezeichnet, das uns mit Nachdruck auf diesen bisher etwas vernachlässigten Hirnteil hinweist, in welchem P. einen besonders wichtigen Brennpunkt des Entstehens, ein „Organisationsfeld“, einen Induktor sieht, im Sinne der

neueren experimentell sichergestellten Organisatoren der Entwicklungsmechaniker (Spemann und seine Schüler).

Wir haben ja in der Erlanger Sozietät einen eindrucksvollen Vortrag hierüber von Mangold gehört.

Die Beteiligung der Retina an diesem Syndrom erklärt sich zwanglos aus der Tatsache, daß Retina und Sehnerv ontogenetisch in den engsten Beziehungen zum Zwischenhirn stehen. Wie Panse ausführt, gliedert sich das in der embryonalen Entwicklung sich abschnürende Vorderhirnbläschen bekanntlich in End- und Zwischenhirnbläschen, und von der Zwischenhirnablage heraus stülpen sich einerseits die Augenbläschen, andererseits die Anlage des Trichterfortsatzes und das Tuberculum mamillare vor — wobei auch im Hinblick auf die psychische und neurologische Abweichung daran erinnert wird, daß auch das Pallidum ein Entwicklungsprodukt des Diencephalons ist.

Wie weit die gleichzeitig gelegentlich wie in unserem Falle vorkommende Taubstummheit sich erklären läßt, ob etwa als sekundäre Beeinflussung der Entwicklung des Cortischen Organs, möchte ich dahingestellt sein lassen, da ja auch der Zusammenhang der einfachen Ret. pigmentosa mit der Hörstörung noch zweifelhaft ist.

Eine frühzeitige Entwicklungsstörung in der Anlage des Zwischenhirns erklärt jedenfalls drei der Kardinalsymptome zwanglos, nämlich die Retinitis pigmentosa, Dystrophia adiposogenitalis und die bradyphrene Form des Schwachsinn mit häufigen striären Erscheinungen.

Die Polydaktylie müßte nach Panse als abnormer, vom pathologischen Diencephalon ausgehender Wachstumsreiz erklärt werden, was auch durch das gelegentliche Vorkommen akromegaler Störungen wahrscheinlich wird. Aber sehr bedeutsam sind in dieser Richtung experimentelle Befunde von Dürken und später Hamburger aus der Spemannschen Schule, auf welche Menzel neuerdings in diesem Zusammenhange hingewiesen hat, daß nämlich bei Fröschen Mißbildungen der Gliedmaßen und zwar Hypodaktylie und Makrodaktylie auftreten, wenn man in einem frühen Larvenstadium Teile vom

Mittelhirn oder vom Auge extirpiert. Diese Befunde beweisen also einen kausalen Zusammenhang zwischen Hirnveränderung und Gliedmaßenmißbildung.

Die Deutung des Bardet-Biedlschen Syndroms als ein Zwischenhirnsyndrom gibt also recht interessante Ausblicke und Anregungen für weitere Forschungen, indem nicht nur gerade für dieses Syndrom das Zwischenhirn als Organisator und Regulator anzusehen sein dürfte, sondern indem auch für manche andere komplexe polyphaene erbliche Erscheinungen, auf welche Panse hinweist, bestimmter Organisationszentren im Gehirn vermutet werden dürfen.

Zitierte Literatur.

1. Bardet, Georgi: Thèse de Paris, 1920.
2. Bartels: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie von Schieck und Brückner, Bd. III, S. 725.
3. Bell, Julia: Treasury of human Inheritance Cambridge, Vol. 2. Part. I, S. 1.
4. Biedl, Artur: Physiologie und Pathologie der Hypophyse, München und Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1922.
5. Farnès, F. Rozebel: Rev. lin. Madrid 1913, 401—413, ref. Rev. neur. **26**, 439, 1933.
6. van der Hoeve: Ann. of otol. rhinol u. laryngol., Bd. 32, Nr. 2. 571—587, 1923, ref. Zbl. ges. Ophth. **12**, S. 34.
7. Höring: Kl. Mbl. f. Aughkl. 2, 233, 1864.
8. v. Jaksch: Med.-Klin. 1912, II, 1931.
9. Laurence and Moon: Ophth. Rev. **2**, 1866.
10. Liebreich: Deutsche Klinik Nr. 6, 1861.
11. Menzel, Werner: Der Erbarzt, **7**, S. 139—141, 1939.
12. Panse, Friedrich: Z. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Bd. 160, S. 1—72, 1938.
13. Panse, Friedrich, und Elsässer, Günter: Der Erbarzt, **7**, H. 13, 7. 70, 1939.
- 13 a. Poos: Über ein familiär aufgetretenes Lawrence-Biedlsches Syndrom. Kl. Mbl. f. Aughkl. 82, S. 532, 1929.

14. Scheurlen, Wolfgang: Kl. Mbl. f. Aughkl. 94, 761—792, 1935.
15. Schleich, G.: Handb. der ges. Aughkl., 2. Aufl. B. X B, 21. Kap.
16. Sjögren: Hosp. tid. 1929, I.
17. Steinberg: Z. Hals- usw. Heilk. 42, Kongr.-Ber., 2. Teil, 320 bis 345, 1937.
18. Usher, C. H.: Roy. London ophth. Hos. Rep. 19, 2, 1930.
19. Velhagen, K.: Klin. Mbl. f. Aughkl. **89**, S. 1—27, 1932.
20. Waardenburg: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen, Haag, Martinus Nijhoff, 1932.
21. Wibaut: Klin. Mbl. f. Aughkl. **87**, 298—307, 1931.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1940-1941

Band/Volume: [72](#)

Autor(en)/Author(s): Fleischer Bruno

Artikel/Article: [Über Netzhautentartung mit endokrinen Störungen. 113-126](#)