

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatsinstituts für experimentelle Medizin zu Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow.)

Über die Rückbildung der experimentellen Lipoidose des Kaninchenauges.

Von

Dr. A. A. Kolen,

II. Assistenten der Augenklinik des Staatsinstituts für medizinische Wissenschaften.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Januar 1929.)

Durch Verfütterung von Lipoiden gelingt es beim Kaninchen, wie bekanntlich in einer Reihe von Organen, so auch im Auge eine Lipoidablagerung zu erzielen.

*v. Poppens*⁸ hat als erster bei Kaninchen durch Verabreichung von Eigelb eine Ablagerung von doppelbrechenden Lipoiden im Uvealtraktus beobachten können. Kurz nachdem erhielt auch *Versé*^{11, 12} bei Verfütterung eines Gemisches von Cholesterin mit Pflanzenöl eine Ablagerung von Lipoiden in verschiedenen Geweben des Augapfels, wobei in der Hornhautperipherie ein dem Arcus senilis s. gerontoxon des Menschen entsprechendes Gebilde entstand, das von *Versé*¹² als Arcus lipoides (A. l.) bezeichnet wurde. Die Ergebnisse dieser Versuche wurden sowohl durch die nachfolgenden Arbeiten von *Versé* (teilweise zusammen mit *Rohrschneider*) als auch durch die Untersuchungen von *Chuma*⁹, *Schönheimer*¹⁰, *Nakanoin*⁷, *Nakanoin* und *Koboschi*⁵, *Kawamura*⁴, *Wada*¹³ u. a. bestätigt.

Zwischen der experimentellen Lipoidose des Kaninchenauges und der „physiologischen“ Lipoidose des Menschenauges besteht eine weitgehende Analogie, wie es aus systematischen Untersuchungen der letzten Jahre an herausgenommenen sowie auch an Leichenaugen zu ersehen ist (*Hannsen*³, *Rohrschneider*⁹, *Kolen*⁶). Es ist also das Bild der experimentellen Lipoidose des Auges zur Zeit im wesentlichen schon aufgeklärt. Dagegen ist das weitere Schicksal der Lipoidablagerungen im Auge nach Unterbrechung der Lipoidfütterung noch fast gar nicht bekannt. In dieser Hinsicht verfügen wir nur über die kurzen Angaben von *Versé*¹² und *Schönheimer*¹⁰ und über die etwas ausführlicheren Untersuchungen von *Wada*¹³, welche feststellen konnten, daß nach Abbruch der Lipoidfütterung der A. l. eine Rückbildung erfährt.

Daher habe ich nach dem Vorschlage von Herrn Prof. N. Anitschkow eine Untersuchung des Schicksals der Lipoidablagerung im Auge nach Unterbrechung der Lipoidfütterung vorgenommen.

Tabelle.

Nr.	Dauer der Cholesterinfütterung in Tagen	Lebensdauer nach Abbruch d. Cholesterinfütterung in Tagen	Gesamtmenge des verabreichten Cholesterins	Arcus lipoides	
				Am 28. Tage schwach ausgeprägt.	Nicht entstanden.
1	58	0	23,0	Am 28. Tage schwach ausgeprägt.	
2	139	0	53,0	Nicht entstanden.	
3	79	0	31,5	Bemerkt am 51. Tage; vor dem Tode als schmaler Streifen im oberen Teil der Hornhaut sichtbar.	
4	124	101	49,0	Am 43. Versuchstag sehr schwach ausgebildet.	
5	123	267	47,0	Nicht entstanden.	
6	91	251	38,0	Am 71. Versuchstage im oberen Teil der Hornhaut gut ausgeprägt; späterhin erhält eine geringe Aufhellung an der Peripherie u. ein fleckiges silberiges Aussehen.	
7	134	372	56,5	Am 134. Tage an beiden Augen oben in Form eines bogenförmigen Streifens.	
8	134	439	54,0	Am 94. Tage an beiden Augen gut ausgeprägt. Nach Aussetzen der Lipoidfütterung allmähliche Aufhellung des A.l., der ein scheckiges, glänzendes Aussehen erhielt.	
9	134	501	54,0	Am 94. Tage stark ausgeprägt an beiden Augen. Später bedeutende Aufhellung an der Peripherie der Hornhaut. Zum Versuchsende bleibt nur in Form von dünnen, glänzenden Schuppen erhalten.	
10	106	785	46,2	Am 48. Tage stark ausgeprägt an beiden Augen. Späterhin bedeutende Aufhellung an der Peripherie der Hornhaut. Zum Versuchsende hinterließ nur eine allg. Hornhauttrübung und graue punktförmige Flecke.	
11	91	815	38,5	Am 70. Tage an beiden Augen sichtbar; rechts in Form eines schmalen Streifens oben, links um die ganze Hornhaut herum. Weiterhin vollkommene Aufhellung der Hornhaut beiderseits.	
12	122	1003	49,0	Am 64. Tage und später gut sichtbar an beiden Augen in Form eines schmalen Streifens oben an der Peripherie der Hornhaut. Nach Aufhören der Fütterung allmähliche Aufhellung der Hornhaut. Am Tage vor dem Tode ist der A.l. nur in Form vereinzelter kl. Schuppen mit Perlmutt glanz sichtbar.	
13	122	1003	49,0	Am 64. Tage und später sehr stark ausgeprägt an beiden Augen. Nach Aussetzen d. Fütterung allmähliches Verschwinden d. Lipoidablagerungen. Kurz vor dem Tode sind an der Stelle des A.l. nur einzelne Schuppen mit silbernem Glanze zu sehen.	

Mein Material umfaßt die Augen von 13 Kaninchen (aus einer Versuchsreihe von Herrn Prof. *N. Anitschkow*), die fast täglich 0,5 g Cholesterin in 12,0 g Sonnenblumenöl erhielten. Die Fütterungsdauer mit Cholesterin ist aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen. Eins von diesen Tieren starb zufällig am 58. Tage der Fütterungszeit, 2 andere gingen auf dem Höhepunkt der Lipoidfütterung zugrunde; die übrigen 10 Kaninchen wurden in verschiedener Frist nach Aufhören der Cholesterinfütterung getötet (101—1003 Tage nach Abbruch der Lipoidverabreichung).

Die Untersuchung der inneren Organe dieser Versuchskaninchen wurde von Herrn Prof. *N. Anitschkow*¹ vorgenommen, mit Ausnahme der Augen, die mir zur Verfügung standen. Die Untersuchungsmethodik war folgende: Formolfixierung, Färbung der Gefrierschnitte mit Sudan III und Hämatoxylin, sowie Untersuchung im polarisierten Licht. Außerdem noch Schnittfärbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach *van Gieson*. Zum besseren Vergleich der in den einzelnen Versuchen erhaltenen mikroskopischen Veränderungen wurden von mir die Augen im ganzen mit Sudan gefärbt. Die durch Sudan gefärbten Stellen wurden auf Schemata der Hornhaut eingetragen. Die Hornhaut wurde dabei durch parallele Linien in 6 Zonen von oben nach unten eingeteilt (siehe Abb. 1, 2, 3). Die Hornhaut wurde dann entsprechend den Zonen in Stücke zerschnitten und mikroskopisch untersucht.

Das *makroskopische Bild* war folgendes:

Das erste Auftreten des A. l. wurde in verschiedenen Zeiträumen nach Beginn der Cholesterinfütterung beobachtet (vom 28. bis zum 134. Tag), wobei in einigen Fällen überhaupt kein A. l. entstand. Schon *Versé* hat die Verschiedenheit der Entstehungsfrist des A. l. hervorgehoben und darauf hingewiesen, daß außer der Dauer der Lipoidfütterung, sowie der Art und der Menge der verabreichten Lipoide, für die Entstehung des A. l. noch konstitutionelle, sowie auch andere Bedingungen von großer Bedeutung sind.

Meine Beobachtungen über die Entwicklung des A. l. stimmen vollkommen mit denen *Versés* überein.

Die Rückbildung des A. l. nach dem Aussetzen der Cholesterinfütterung geht sehr allmählich und langsam vor sich. Eine vollständige Aufhellung der Hornhaut konnte von mir nur in einem einzigen Fall beobachtet werden (Fall 2, s. Tabelle), wo auch im Laufe der Cholesterinverabreichung der a. l. zwar ziemlich stark ausgeprägt war, jedoch sich nicht so weit auf die Hornhaut ausgebreitet hatte, wie in anderen Fällen. Die vollständige Aufhellung der Hornhaut trat in diesem Fall erst nach mehr als 2 Jahren nach Aussetzen der Cholesterinfütterung ein. Beim lang dauernden Bestehen des A. l. bzw. bei seiner Rückbildung tritt eine Erscheinung zutage, die am besten als „Verschiebung des A. l.“ bezeichnet werden kann. Der A. l. der sich anfangs am Hornhautrande entwickelt, verschiebt sich mit der Zeit gegen die Hornhautmitte hin, wobei sich der Rand allmählich aufhellt, wie es auch in einigen Fällen schon von *Versé* angemerkt wurde (Abb. 4 und 5). Auch das Aussehen des A. l. ändert sich wesentlich beim langen Bestehen desselben.

Am Anfang ist der A. l. weißlich-grau, milchig und homogen; späterhin wird er silberig-grau, fleckig, dann schließlich perlmutterglänzend und besteht gewissermaßen aus einzelnen Schuppen* (Näheres s. weiter unten unter Beschreibung der Fälle 9 und 10). Diese Veränderung des Aussehens des A. l. ist auch von *Versé* erwähnt worden.

In manchen Fällen (z. B. Fall 10) hinterläßt der A. l. bei seiner Verschiebung nach der Hornhautmitte eine leichte, graue diffuse Trübung. In diesen Fällen erfolgt bei Sudanfärbung im Stück eine Rotfärbung nur in den mittleren Teilen der Hornhaut, während die getrübten Randteile keine Färbung aufweisen (s. Abb. 2 und 3).

Als Beispiele der von mir beobachteten *mikroskopischen* Veränderungen seien hier folgende Niederschriften angeführt (s. Tabelle).

Versuch 3. Das Kaninchen ging auf dem Höhepunkt der Cholesterinanreicherung zu grunde. Makroskopisch: Schmaler bandförmiger A. l. im oberen Teile der Hornhaut.

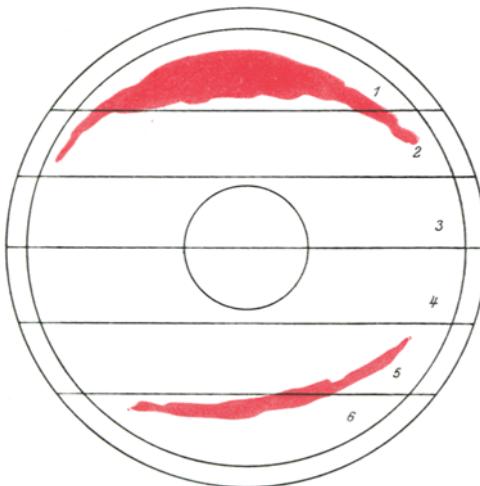
Mikroskopisch: In der 1. und 6. Zone der Hornhaut eine deutliche gelblich-rote Färbung der Lamellen in den oberflächlichen Hornhautschichten. Weiter gegen den Limbus hin nimmt die diffuse Verfettung der Bündel auch die tieferen Hornhautschichten ein. Die diffusen Lipoidmassen, die die Bündel

Abb. 1**. Stark ausgeprägter Arcus lipoides an der Höhe der Lipoidanreicherung.

durchtränken, bestehen aus einzelnen feinsten Fetttröpfchen. Die Membrana Bowmanii ist diffus verfettet. Zwischen den Hornhautschichten liegen Reihen von unregelmäßig eiförmigen Zellen mit runden Kernen, die zahlreiche Fetttröpfchen enthalten. Diese Zellen unterscheiden sich morphologisch von den eigentlichen Hornhautzellen. Fetttröpfchen sind in geringer Menge auch in diesen in der Nähe der abgeplatteten, länglichen Kerne vorhanden. Das subconjunctivale Lymphoidgewebe unweit des Limbus enthält in ziemlich bedeutenden Mengen Lipoidtröpfchen, die sowohl innerhalb der Zellen als auch frei in der Zwischensubstanz liegen.

* Kaninchen mit den verschiedenartigen Veränderungen des A. l. von den Anfangsstadien der Entwicklung bis zur vollkommenen Rückbildung wurden mehrmals von mir in den Sitzungen der Leningrader Ophthalmologischen Gesellschaft und von Herrn Prof. N. Anitschkow in den Sitzungen der Leningrader Abteilung der Russischen pathologischen Gesellschaft in den Jahren 1924—1927 gezeigt.

** Die Abb. 1, 2, 3 stellen schematische Darstellungen des A. l. cornea bei Sudanfärbung im Stück dar.



In anderen Hornhautabschnitten ist eine Verfettung derselben Art vorhanden, die jedoch nur schwächer ausgeprägt ist. In den zentralen Zonen 3 und 4 fehlt das Fett fast vollkommen. In der Sclera unweit vom Limbus stellenweise starke diffuse Lipoidose der Bindegewebsbündel. Die Lipoidablagerung ist an den Stellen besonders stark ausgeprägt, wo Blutgefäße die Sclera durchsetzen. In den mittleren und hinteren Abschnitten der Sclera ist außer einer diffusen Verfettung der Bindegewebsbündel auch eine Menge von fetthaltigen Zellen vorhanden. Die Verfettung ist hier besonders stark in den inneren Scleralschichten ausgeprägt und weist den Charakter einer diffusen Lipoidablagerung in den Bündeln auf. Je mehr man sich den äußersten Scleralschichten nähert, um so mehr tritt die Verfettung der Zellen an die erste Stelle. Diese Zellen sind von unregelmäßig ovaler Form und besitzen einen rundlichen bzw. eiförmigen Kern. In den äußersten Schichten der Sclera ist überhaupt keine Lipoideinlagerung vorhanden. Keine Lipoidablagerung in der Iris. Das Gerüst des Ciliarkörper ist stark verfettet. Hier ist sowohl eine diffuse Verfettung des Stromas der Ciliarkörperfortsätze als auch eine Lipoidanhäufung in den einzelnen Zellen vorhanden. Stellenweise ist hier die Fettablagerung so ausgiebig, daß die Struktur des Gewebes vollkommen durch Lipoidmassen verdeckt wird. Im Ciliarmuskel ist eine Menge feinster Fetttröpfchen im intramuskulären Bindegewebe eingelagert.

Das Bild der Lipoidose des Auges in diesem Fall entspricht vollständig den Beschreibungen von *Versé*. Die etwas stärker in den Versuchen von *Versé* ausgesprochene Lipoidose (z. B. in der Chorioidea) beruht wahrscheinlich darauf, daß die Kaninchen in seinen Versuchen eine größere Cholesterinmenge erhielten als die von mir untersuchten.

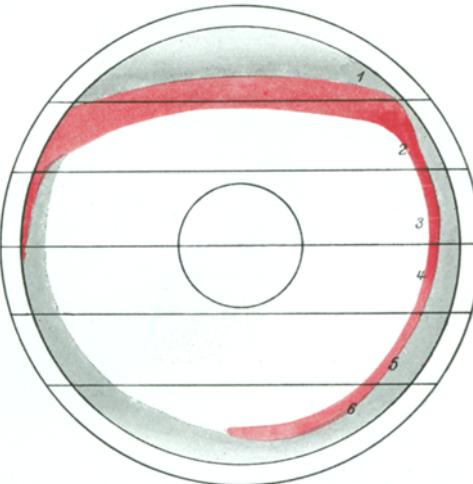


Abb. 2. Verschiebung des A. l. in der Richtung zum Zentrum der Hornhaut nach Aussetzen der Cholesterinfütterung.

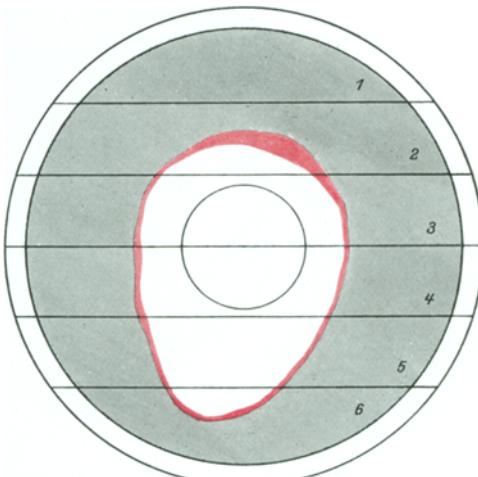


Abb. 3. Noch stärkere Verschiebung des A. l. zum Zentrum des Hornhautzentrums und Verschmälerung derselben. Die peripheren Teile der Hornhaut zeigen (ebenso wie auf Abb. 2) eine leichte Trübung.



Abb. 4. A. l. in der oberen Partie der Hornhaut mit Aufhellung an der Peripherie. Versuch 8.



Abb. 5. Reste des A. l. in der zentralen Zone der Hornhaut; gegen die Peripherie eine geringe diffuse Trübung. Versuch 9.

Versuch 9. Dauer der Cholesterinfütterung 134 Tage. Am 94. Tage der Cholesterinfütterung wurde ein stark ausgeprägter A. l. an den beiden Augen vermerkt. 1 Monat nach dem Aussetzen der Cholesterinfütterung bedeckt noch der A. l. fast das ganze Pupillargebiet. Im Laufe der nächsten 3 Monate nahm der A. l. einen Perlmuttenglanz an, dann wurde er allmählich nicht so dicht wie früher, und zeigte eine fortschreitende Aufhellung an der Peripherie. Diese Um-

wandlung des A.I. dauerte etwa 10 Monate. Vor dem Tode des Tieres am 501. Tage nach der Einstellung der Cholesterinfütterung stellte sich der A.I. in Form von dünnen glänzenden Schuppen, die in den zentralen Hornhautteilen lagen.

Mikroskopisch: Stark ausgeprägte Verfettung in der 1. Zone der Hornhaut. Am stärksten verfettet ist die unmittelbar unter dem Epithel gelagerte Schicht, wobei es sehr schwierig fällt, die verfettete M. Bowmanii hier zu unterscheiden. Unmittelbar unter dem Epithel bzw. etwas tiefer in den äußersten Hornhautabschnitten liegt eine gefäßreiche Schicht von neugebildetem lockeren Bindegewebe, das sich vom Rande aus gegen die Hornhautmitte hin ausbreitet. Dieses Gewebe stellt eine Fortsetzung des unweit vom Limbus gelegenen subconjunktivalen Gewebes dar. Sowohl der Charakter als auch die Art der Entwicklung (aus dem subconjunktivalen Bindegewebe) und die Lage dieser gefäßhaltigen Bindegewebsschicht gestatten sie als eine Art „experimenteller Pannus“ zu betrachten. Die in ihm vorhandenen dünnwandigen Blutgefäße enthalten lipämisches Plasma. Sowohl im Gerüst als auch in vielen Zellen des neugebildeten Bindegewebes liegen zahlreiche kleine seltener auch größere Lipoidtropfen. In den übrigen Hornhaut-



Abb. 6. Schnitt aus der peripherischen Zone der Hornhaut. Versuch 9. Neugebildete, gefäßhaltige Bindegewebsschicht unter dem Epithel; in den tieferen Hornhautschichten viele lipoidhaltige Zellen. Sudanfärbung. Vergr. 400.

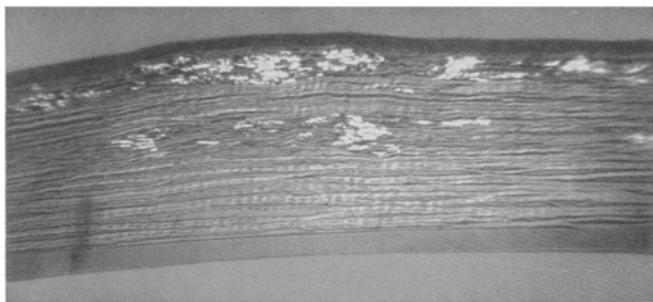


Abb. 7. Mikrophotogramme im polarisierten Licht. Cholesterinkristalle in der Hornhaut. Versuch 9.

teilen ist nur verhältnismäßig wenig Fett vorhanden. In den Hornhautabschnitten, die in der Nähe der oben erwähnten Schicht des neugebildeten Bindegewebes liegen, sind vereinzelte verfettete Lamellen vorhanden; vorwiegend sind jedoch hier die Lipoide innerhalb der Zellen gelagert. Diese Zellen sind von plumper, länglich-ovaler Form und liegen den Hornhautlamellen entlang. Ihr Zellleib

ist von feinsten Lipoidtröpfchen erfüllt (siehe Abb. 6). Bemerkenswert ist die Anwesenheit großer Mengen von Cholesterinkristallen, die in Form von einzelnen Häufchen zwischen den Hornhautlamellen, vorwiegend in der Nähe der Vorderfläche der Hornhaut gelagert sind (siehe Abb. 7). Die Cholesterinkristalle kommen auch nicht selten in der oben erwähnten Schicht des neugebildeten Bindegewebes zur Beobachtung. Das Gewebe in der Umgebung der Cholesterinkristalle zeigt keinerlei reaktive Erscheinungen. Die Hornhautlamellen verlaufen in den vorderen Hornhautteilen nicht so streng parallel, wie in der Norm; die Kerne der Hornhautzellen sind in diesem Gebiet viel runder als gewöhnlich. In der 2., 5. und 6. Hornhautzone sind die Veränderungen der gleichen Art, jedoch bedeutend schwächer ausgeprägt. Noch schwächer sind sie in den mittleren Zonen 3 und 4. In der Sclera diffuse Lipoidablagerung in den einzelnen Scleralbündeln an den verschiedenen Stellen der innersten Schicht derselben, jedoch ist überhaupt die Verfettung der Sclera nur schwach ausgeprägt. Iris und Ciliarkörper fast vollkommen fettfrei; eine geringe diffuse Lipoidablagerung ist nur im Gerüst der Ciliarfortsätze vorhanden.

Versuch 8. Fast derselbe Befund wie im Versuch 9, jedoch sind die Cholesterinkristalle auch im Ciliarkörper vorhanden. In der Iris stellenweise geringe diffuse Verfettung des Gewebes.

Versuch 10. Am 48. Tage der Cholesterinfütterung undeutliche Anfänge des A. l., am 64. Tage deutlich ausgeprägter A. l., am 47. Tage nach dem Aufhören der Cholesterinfütterung ist der A. l. noch stark ausgeprägt. In den folgenden $8\frac{1}{2}$ Monaten verschiebt sich die Trübung hauptsächlich auf das Zentrum der Hornhaut; an der Peripherie beginnt eine Aufhellung der A. l. Dann wird fleckig, glänzend und mehr durchsichtig. Vor dem Tode des Kaninchens: Reste des A. l. rechts nur in Form von 2 grauen Punkten, die Hornhaut bleibt jedoch diffus getrübt.

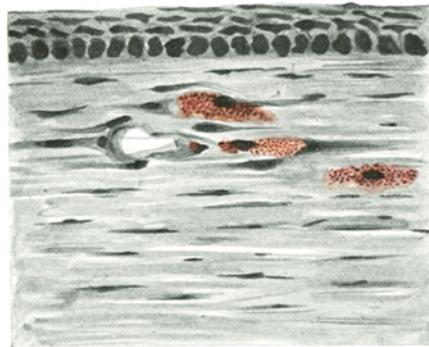


Abb. 8. Versuch 11. Oberflächliche Hornhautschicht aus der peripheren Zone. Vereinzelte Lipoidzellen in der Umgebung eines neugebildeten Blutgefäßes. Sudanfärbung. Vergr. 400.

der A. l. im Laufe der nächsten 12 Monate fleckig, glänzend und mehr durchsichtig. Vor dem Tode des Kaninchens: Reste des A. l. rechts nur in Form von 2 grauen Punkten, die Hornhaut bleibt jedoch diffus getrübt.

Mikroskopisch: Schmaler Streifen von neugebildetem, gefäßreichem Bindegewebe unter dem Epithel der Hornhaut, das sich von der Peripherie gegen das Hornhautzentrum hinzieht. Lipoideinschlüsse fehlen sowohl in dieser Schicht als auch in der Hornhaut selbst fast vollkommen; nur ab und zu werden hier lipoidhaltige Zellen sowie kleine Anhäufungen von Cholesterinkristallen beobachtet. In den mittleren (3. und 4.) Zonen der Hornhaut keine Veränderungen. Sclera und Iris fettfrei. Im Gerüst der Ciliarfortsätze an vereinzelten Stellen geringe diffuse Lipoidablagerung.

Versuch 11. Der A. l. hatte im Höhepunkt seiner Entwicklung die Form eines schmalen, die ganze Hornhaut umgebenden Streifens. Späterhin stellte sich allmählich eine vollkommene Aufhellung der Hornhaut ein.

Mikroskopisch konnte nur stellenweise an der M. Bowmanii eine sehr geringe diffuse Fettablagerung festgestellt werden. An einer Stelle des Limbus dringen einzelne dünnwandige Blutgefäße ziemlich tief in die Hornhaut ein; in der Umgebung dieser Gefäße finden sich an einigen Stellen vereinzelt oder zu 2—3 zusammenliegend Lipoidzellen (Abb. 8).

Zusammenfassung.

Die vergleichende Betrachtung meines Materials gestattet ein folgendes Bild der Lipoidablagerung im Auge und deren Rückbildung beim Kaninchen zu entwerfen. Im Höhepunkt der Entwicklung des A. l. besteht eine stark ausgeprägte diffuse Verfettung sowohl der Zwischensubstanz, als auch der Zellen in der Hornhaut, der Sclera und dem Uvealtraktus. In den Anfangsstadien der Lipoideinlagerung spielt die diffuse Verfettung der Hornhautlamellen die Hauptrolle, und erst späterhin gesellt sich die Lipoidablagerung in den Zellen hinzu. Im Ciliarkörper und der Sclera nehmen sowohl die Zwischensubstanz der Ciliarfortsätze und die Scleralbündel, als auch die Zellen an der Verfettung teil, jedoch tritt die Lipoidablagerung in den Zellen im Gesamtbilde der Verfettung an die erste Stelle.

Die experimentelle Lipoidose des Kaninchenauges unterscheidet sich von der Lipoidose des Menschenauges außer seiner größeren Stärke (bedingt augenscheinlich durch die ausgiebige Lipoidanreicherung im Tierversuch) gerade durch die größere Anteilnahme der Zellen an der Lipoideinlagerung. Beim Menschen sind die Zellen an der Speicherung der Lipoide im Auge fast nicht beteiligt, und der ganze Vorgang verläuft als eine fast reine Verfettung der Bindegewebsstrukturen — Hornhautlamellen, Scleralbündel, Stroma des Uvealtraktus usw. (*Röhrschneider*⁹, *Kolen*⁶ u. a.).

Bei der experimentellen Lipoidose des Kaninchenauges lokalisiert sich die diffuse Verfettung der Zwischensubstanz und der Scleralbündel ständig in den inneren Scleralschichten. Nach außen hin nimmt die Menge der diffus in den Scleralbündeln abgelagerten Lipoide allmählich ab, während die Menge der Lipoidzellen größer wird. In den äußeren noch lipoidhaltigen Schichten der Sclera finden sich die Lipoidstoffe ausschließlich in den Zellen, während die äußersten Scleralschichten ganz lipoidfrei sind. Wenn die Lipoidinfiltration der Sclera beim Kaninchen nur schwach ausgeprägt ist, so besteht eine vollkommene Ähnlichkeit dieses Vorganges mit demjenigen beim Menschen, wobei in diesen beiden Fällen eine diffuse Verfettung der Scleralbündel in den innersten Scleralschichten auftritt. Überhaupt besteht in topographischer Hinsicht eine weitgehende Übereinstimmung zwischen der experimentellen Lipoidose des Auges beim Kaninchen (*Versé*) und der „physiologischen“ Lipoidose des Menschenauges (*Kolen*). Auch bei Kaninchen tritt die Verfettung zuerst in den peripherischen Teilen der Hornhaut ein und ist dort am stärksten ausgeprägt; beim Fortschreiten der Veränderung gegen die Hornhautmitte hin erfolgt die Fettablagerung hauptsächlich in den vorderen Hornhautschichten. In der Sclera entsteht die Lipoidablagerung sowohl beim Menschen (*Kolen*), als auch beim Kaninchen zuerst in den innersten Schichten des vorderen Scleralabschnittes unweit

vom Limbus und hinten in der Umgebung des Sehnerven. Im Ciliarkörper findet die Lipoidablagerung vorwiegend im Gerüst der Ciliarfortsätze statt. Falls die Lipoidinfiltration des Kaninchenauges, insbesondere der A. l., längere Zeit besteht, so erfolgt eine Anhäufung von Cholesterinkristalle. Durch die Anhäufung großer Mengen solcher Krystalle wird der oben erwähnte perlmutterähnliche Glanz des A. l. bedingt. Da die Cholesterinkristalle gewöhnlich in Form einzelner Haufen liegen, so entsteht dadurch das makroskopisch gut sichtbare fleckige bzw. schuppenartige Aussehen des A. l. Die Verfettung nimmt einen herdförmigen Charakter an, was besonders deutlich in einigen Abschnitten des Augapfels, wie z. B. im Ciliarkörper, zutage tritt.

Was nun den Charakter der Lipoide anbelangt, die sich im Kaninchenauge ablagern, sowie auch die weiteren Veränderungen derselben (nach Aussetzen der Cholesterinfütterung), so stimmen meine Ergebnisse in dieser Hinsicht vollkommen mit denjenigen von *Wada*¹³ überein. Bei der Rückbildung der Lipoidose der Hornhaut verschwinden die Lipoide zuerst aus den Hornhautschichten; jedoch beginnt bald auch die Menge der Lipoidzellen abzunehmen. Falls nur Reste der Lipoidinfiltration zurückbleiben, so kann man geringe Lipoidmengen nur noch in vereinzelten Zellen, sowie an seltenen Stellen in den vorderen Hornhautlamellen nachweisen. Auch in der Sclera schwindet das Fett zuerst aus den Scleralbündeln, jedoch bald verringert sich auch die Anzahl der Lipoidzellen, wobei die Überreste der Lipoide an manchen Stellen nur noch als eine kaum bemerkbare diffuse Verfettung der inneren Scleralbündel nachweisbar sind. Im Ciliarkörper verschwinden die Lipoide beinahe gleichzeitig, sowohl aus dem diffus verfetteten Gerüst, als auch aus den Zellen, wobei zuletzt eine stellenweise geringe diffuse Verfettung des Gerüsts der Ciliarfortsätze übrigbleibt.

Es ist beachtenswert, daß bei der Rückbildung der Lipoidose die Lipoide scheinbar aus dem Ciliarkörper früher als aus der Sclera und besonders aus der Hornhaut verschwinden; wahrscheinlich beruht dieser Umstand auf dem großen Gefäßreichtum des Ciliarkörpers. Bei der Cholesterinfütterung tritt im Ciliarkörper auch schon sehr früh eine ausgiebige Lipoidablagerung ein. Somit erfolgt im Ciliarkörper sowohl die Ablagerung der Lipoide, als auch die Rückbildung dieser Ablagerungen bedeutend schneller als in der Hornhaut. Am längsten bleiben im Auge Cholesterinkristalle an den Stellen der verschwindenden Lipoidanhäufungen liegen. Größere Mengen von Cholesterinkristallen können auch beim vollständigen Fehlen anderer Lipoide im Gewebe der Hornhaut und zum Teil auch des Ciliarkörpers beobachtet werden (siehe Fall 10).

Die Lipoidaufsaugung im Auge erfolgt in einigen Geweben, z. B. im Ciliarkörper und in der Sclera durch den Blut- bzw. den Lymphstrom, ohne irgendwelche Reaktionserscheinungen; hingegen in der

Hornhaut verläuft die Lipoidresorption ohne solche Erscheinungen nur bei verhältnismäßig geringer Lipoidablagerung. Falls jedoch eine ausgiebigere Lipoideinlagerung und insbesondere krystallinische Cholesterinablagerungen im Gewebe der Hornhaut vorhanden sind, erfolgt die Lipoidaufsaugung unter Anteilnahme des neugebildeten gefäßhaltigen Bindegewebes (s. Fälle 8, 9 und 10). Dieser Umstand stellt einen gewissen Unterschied zu den Verhältnissen im menschlichen Auge bei A. I. dar, da beim Menschen dieser Vorgang niemals von einer Bindegewebsentwicklung begleitet wird.

Vergleicht man die Entwicklung und die Rückbildung der Lipoidose des Kaninchenauges mit den Erscheinungen der experimentellen Atherosklerose der Aorta, so ergibt sich zwischen diesen beiden Veränderungen eine bedeutende Ähnlichkeit. Es entsteht nämlich im Auge ebenso wie in der Aorta anfangs nur eine geringe diffuse Verfettung des Grundgewebes, an die sich bald eine Zellverfettung anschließt. Bei weiterer Entwicklung der Verfettung treten die Lipoidzellen immer mehr in den Vordergrund und bilden große Anhäufungen. Bei der Rückbildung der Lipoidinfiltration bleiben, sowohl im Auge, als auch in der Aorta die Cholesterinkristalle am längsten liegen. In der Aorta bewirken die Lipoide eine lokale Reaktion der Gewebe, der zufolge in der Umgebung eines solchen Herdes eine elastisch-bindegewebige Verdickung der Intima entsteht. Im Auge ist diese örtliche Reaktion des Gewebes gar nicht ausgeprägt und es kommt nur in der Hornhaut zu einer oben beschriebenen Entwicklung von gefäßhaltigem Bindegewebe.

Wie oben erwähnt, entspricht die experimentelle Lipoidose des Auges, trotz mancher Verschiedenheit, in den Grundzügen der Lipoidose des menschlichen Auges. Bemerkenswerterweise können manchmal auch beim Menschen im Greisenalter einige Besonderheiten des A. senilis nachgewiesen werden, die für eine partielle Aufsaugung der Lipoide sprechen. So konnte ich in 2 Fällen (bei Frauen im Alter von 80 und 90 Jahren) die folgende Abart des beim Menschen üblichen Aussehens des A. I. feststellen: er war hier nicht gelblich-grau, sondern silbrig und perlmutterglänzend, außerdem zeigte er kein gewöhnliches homogenes, sondern ein fleckiges Aussehen: es wechselten in ihm stellenweise trübe und durchsichtige Teile ab. Diese Merkmale zeigen auf Grund der an Kaninchen erhobenen Befunde, daß auch beim Menschen eine partielle Aufsaugung der Lipoidablagerungen im Auge auftreten kann.

Schlußfolgerungen.

1. In manchen Fällen unterbleibt, trotz der lang andauernden Cholesterinfütterung, die Ausbildung des A. I. vollkommen.

2. Ist der experimentell erzeugte A. I. sehr stark ausgeprägt, so kann er auch dann erhalten bleiben, wenn die Cholesterinfütterung

schon im Verlaufe von etwa 3 Jahren nicht mehr erfolgt. Ist der A. l. jedoch weniger stark ausgebildet, so kann er unter den gleichen Bedingungen schon nach etwa $2\frac{1}{2}$ Jahren vollkommen verschwinden.

3. Bei der Rückbildung des A. l. können die folgenden Veränderungen beobachtet werden: Der A. l. nimmt an Größe ab und verschiebt sich gegen das Zentrum der Hornhaut hin. Die Hornhautperipherie hellt sich zwar teilweise auf, bleibt jedoch immerhin noch etwas trübe. Der A. l. wird dabei scheckig und perlmuttenglänzend.

4. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Lipoide an erster Stelle aus dem Ciliarkörper schwinden und dann erst aus der Sclera; am längsten bleiben sie in der Hornhaut erhalten.

5. Zuerst schwinden die diffus abgelagerten Lipoide, jedoch kurz nachdem nimmt auch die Anzahl der Lipoidzellen ab. Am längsten lassen sich in den Geweben einzelne Lipoidzellen und Cholesterinkristalle nachweisen.

6. Bei einem stark ausgeprägten A. l. erfolgt, zugleich mit der Rückbildung desselben, die Entwicklung einer oberflächlich gelegenen gefäßhaltigen Bindegewebsschicht.

7. Die experimentelle Lipoidose des Auges entspricht zwar im allgemeinen der Verfettung des menschlichen Auges, unterscheidet sich aber von demselben durch vorwiegende Ablagerung der Lipoide innerhalb der Zellen, sowie auch durch die Entwicklung von Bindegewebe in den Spätstadien der Rückbildung des A. l.

8. Am Gerontoxon des menschlichen Auges können manchmal gewisse Eigentümlichkeiten beobachtet werden (silbriges Aussehen, Perlmuttenglanz), die auf einen Rückbildungsvorgang hinweisen.

Schrifttum.

- ¹ *Anitschkow, N.*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., **23**. Tagung Wiesbaden **1928**.
 — ² *Chuma*, Virchows Arch. **242** (1923). — ³ *Hansen*, Klin. Mbl. Augenheilk. **70** (1923). — ⁴ *Kawamura*, Nissin Igaku **7**, Nr 1; zit. bei *Wada*. — ⁵ *Koboschi* und *Nakanoin*, Trans. jap. path. Soc. **16** (1926). — ⁶ *Kolen*, Virchows Arch. **263** (1927).
 — ⁷ *Nakanoin*, Mitt. med. Ges. Tokyo **22**. — ⁸ *v. Poppen*, XII. Congrès Internat. d'ophthalmologie **1914**. — ⁹ *Rohrschneider*, Klin. Mbl. Augenheilk. **74** (1925). — ¹⁰ *Schönheimer*, Virchows Arch. **249** (1924). — ¹¹ *Versé*, Münch. med. Wschr. **1916**, Nr 30. — ¹² *Versé*, Virchows Arch. **250** (1924). — ¹³ *Wada*, Trans. jap. path. Soc. **16** (1926).