

XIII.

Ueber Veränderungen in den nervösen Apparaten der Darmwand bei perniciöser Anämie und bei allgemeiner Atrophie.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Strassburg i. E.)

Von Dr. M. Sasaki aus Tokio.

(Hierzu Taf. XIII. Fig. 1—3.)

Im Jahre 1882—1883 habe ich auf Veranlassung des Herrn Prof. v. Recklinghausen Untersuchungen über die pathologischen Veränderungen in den Gangliengeflechten der Darmwand vorgenommen. Von etwa 50 Därmen, welche einer genaueren Untersuchung unterworfen werden konnten, boten 2 Fälle von perniciöser Anämie entschiedene Veränderungen in diesen Gebilden dar. Jürgens¹⁾ hat zuerst körnige und fettige Degeneration der Darmmuskulatur und des zugehörigen Nervenapparates als eine besondere Krankheit beschrieben. Vor Kurzem sind von Blaschko²⁾ zwei Beobachtungen über diesen Gegenstand mitgetheilt worden. Die beiden Fälle, welche ich in der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Kussmaul³⁾ mit zu beobachten Gelegenheit hatte, zeigten ganz ähnliche Krankheitsbilder wie der 1. Blaschko'sche Fall. Während nun in dem einen der mikroskopische Befund sehr grosse Aehnlichkeit mit dem von Jürgens und Blaschko geschilderten aufwies, liess der andere eine andersgeartete und weiter vorgeschrittene Veränderung erkennen. Da mir diese Fälle nach ihrer klinischen,

¹⁾ Jürgens, *Atrophia gastro-intestinalis progressiva*, Berl. kl. Wochenschr. 1882. No. 28; die übrigen Mittheilungen waren mir nicht zugänglich.

²⁾ Blaschko, Mittheilung über eine Erkrankung der sympathischen Geflechte der Darmwand. Dieses Archiv Bd. 94. S. 136. Derselbe erwähnt die Untersuchung von Jürgens mit keinem Worte!

³⁾ Für die Ueberlassung der ausführlichen Krankengeschichten bin ich Herrn Geheimrath Prof. Kussmaul zu grossem Danke verpflichtet.

wie anatomischen Seite einige Aufklärungen über die Genese gewisser Formen der sog. perniciosen Anämie, einer immer noch räthselhaften Krankheit, zu liefern scheinen, so glaube ich sie im Anhang (S. 297 f.) dieser Arbeit etwas ausführlicher mittheilen zu sollen.

Untersuchungsmethode. Der ganze Darm des 1. Falles wurde gleich nach der Section in Alkohol aufbewahrt. Jedoch ist es zweckmässiger, Därme in Müller'scher Flüssigkeit zu conserviren, wie dies bei unserem 2. Falle geschehen ist, weil es nicht von vornherein ersichtlich ist, ob es sich nicht vielleicht um fettige Degeneration handelt, welche durch das Verweilen der Objecte in Alkohol undeutlicher wird. Um die Veränderungen beurtheilen zu können, welche der Alkohol als solcher hervorbringt, habe ich die übrigen, sonst noch untersuchten Därme theils in Alkohol, theils in Müller'scher Flüssigkeit conservirt.

Die Untersuchung des Meissner'schen Plexus ist nicht schwer. Nach Abtragung der Schleimhaut mit Scheere und Pincette löst man die Submucosa sorgfältig von der Muscularis ab. Nun lässt man die abgetrennten Stückchen der Submucosa 24 Stunden in dünner Essigsäure (1 : 400,0) liegen, um das Bindegewebe aufzuhellen. Nachdem sie sodann einige Stunden in Wasser gelegen haben, werden sie mit Picrocarmin gefärbt, genügend abgespült, zerzupft und dann in Glycerin untersucht.

Dagegen bereitet die Untersuchung des Auerbach'schen Plexus des Darms Erwachsener bedeutende Schwierigkeiten, hauptsächlich wegen der innigen Verbindung und der grossen Dicke der beiden Muskelschichten. Nach verschiedenen Versuchen hat sich die folgende Methode als die zweckmässigste ergeben: Man legt die Darmstücke 24—48 Stunden in eine verdünnte Lösung von doppeltchromsaurem Kali (0,5 : 200,0), welche L. Gerlach¹⁾ empfohlen hat. Darauf trägt man die Schleimhaut und Submucosa von der Muscularis ab, was mir bei den meisten Därmen gut gelang. Nun löst man mit Hülfe einer feinen Pincette unter Loupenvergrösserung nach und nach die Bündel der Ringmusculatur einzeln von der Längsmuscularis ab, weil es bei den Därmen Erwachsener nie gelingt, die letztere

¹⁾ L. Gerlach, Ueber den Auerbach'schen Plexus myentericus. Berichte über die Verhandlungen der k. sächs. Gesellschaft der Wiss. XXV. 1873.

in zusammenhängenden Membranen abzuheben; auf diese Weise kann man Präparate bekommen, von denen die Ringmuskulatur bis auf vereinzelte Fasern abgetrennt ist und welche fast nur aus der Längsmuskulatur nebst dem Peritoneum und dem subperitonealen Gewebe bestehen. Auf der Oberfläche jener ist dann der Auerbach'sche Plexus ausgebreitet. Das so präparierte Häutchen legt man für 24 Stunden in Essigsäure von der oben erwähnten Concentration. Hat man es hierauf einige Stunden in Wasser abgespült, so färbt man hauptsächlich die Muscularis-seite, nicht die Peritonealseite, indem man das Häutchen, mit der Muscularisfläche nach oben in einem flachen Schälchen ausbreitet und durch 2 Bleistäbchen am Grunde festhält, um so dann die Picrocarminlösung aufzugießen. Nach etwa 20 bis 30 Minuten ist die Färbung genügend. Zum Schluss ist nochmalige tüchtige Abspülung erforderlich.

Bei der Holzessigmethode quellen dagegen die Muskelfasern auf und werden weich, so dass sie beim Abtrennen zerreißen, in kleinen Stückchen an der Längsmuskulatur hängen bleiben und dadurch das mikroskopische Bild in hohem Grade beeinträchtigen. Wenn es sich um Verdickung der Darmwand oder um starke Rundzelleneinlagerung handelt, so ist die oben angegebene Methode unbrauchbar; man muss dann die Untersuchungen an Längs- oder Querschnitten vornehmen.

Mikroskopischer Befund. Ich will zunächst auf den normalen Bau des Plexus myentericus Auerbachi des Darmes Erwachsener mit einigen Worten eingehen. Derselbe stellt sich als ein Geflecht mächtiger Stränge mit Ganglienknoten dar. Die Dicke der Ganglienknoten ist sehr verschieden; sie steigt nach meinen Messungen bis zu 0,18 mm Dicke. An allen Knotenpunkten trifft man Ganglienzellen von 0,014—0,032 Länge, welche dicht an einander gelagert sind. Ihre Formen sind bald polyedrisch, bald spindelförmig. Sie haben ein schwachkörniges Protoplasma, deutliche Kerne und Kernkörperchen. Ausserdem findet man an den Kreuzungspunkten reichlich kleine Spindelzellen, welche der Ganglienscheide angehören. Von dem Knotenpunkte gehen entweder breite Fortsätze ab, welche aus Ganglienzellenreihen bestehen oder Stämme von blassen Nervenfasern. Auch diese Stämme enthalten kleine Spindelzellen in grosser

Zahl; die Nervenfasern erscheinen fast homogen. Der normale Bau des Meissner'schen Plexus ist genügend bekannt, so dass ich mir seine Beschreibung ersparen zu können glaube.

Die Untersuchung des 1. Falles von progressiver Anämie ergab eine ausgesprochene Veränderung aller nervösen Gebilde durch den ganzen Darmtractus. Bei der ersten Betrachtung des Plexus myentericus zeigte sich, dass die Ganglienzellen in den Knotenpunkten nicht dicht an einander, sondern ganz zerstreut lagen, auffällig klein und deformirt waren. Ihre Grösse habe ich im Längsdurchmesser als 0,006—0,012 mm ermittelt. Die meisten waren etwa auf ein Drittel ihrer natürlichen Grösse reducirt. Das Protoplasma war stark körnig, auch gelblich pigmentirt, und man konnte bei den meisten keine Kerne auffinden. Manche Ganglienzellen hatten ein glänzendes, homogenes Aussehen bekommen, und ähnelten in hohem Grade den von R. Maier¹⁾ als „sclerosirt“ bezeichneten, wie er sie bei experimenteller chronischer Bleivergiftung beobachtet hat. Zwischen diesen Zellen lag eine blasse feinkörnige Masse, welche meiner Meinung nach hauptsächlich aus zerfallenen, zu Grunde gegangenen Ganglienzellen hervorgegangen war. Die kleinen Spindelzellen waren eher vermindert als vermehrt; auch eine Verdickung der bindegewebigen Scheide der Knoten hatte nicht stattgefunden. Die Nervenfasern schienen verschmälert zu sein; sie waren feinkörnig und hatten ihr Färbungsvermögen eingebüsst. Manche Faserstränge konnte man nur an dem streifigen Aussehen und den eingestreuten Kernen erkennen. Ausser den sclerosirten Ganglienzellen traf ich noch reichlich glänzende, homogene Körperchen von verschiedener Grösse (0,003—0,030 mm im grössten Durchmesser). Sie lagen bald am Plexus Auerbachi, bald im Verlaufe der Nervenfasersstränge, bald in der Nähe derselben, bald ganz isolirt zwischen den Muskelfasern. Ihre Form war theils rundlich, theils eiförmig; noch andere zeigten die Gestalt eines eine Kugel umfassenden Ringes, aber keine concentrische Schichtung; in manchen dieser Körperchen fanden sich kleine Körnchen. Die Untersuchung an Längs- und Querschnitten zeigte, dass dieselben in einer der Muskelschichten eingelagert

¹⁾ R. Maier, Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Dieses Arch. Bd. 90. S. 485.

waren, nur sehr wenige habe ich in dem Raume zwischen den beiden Muskelschichten gefunden, und zwar nur an der bindegewebigen Scheide des Auerbach'schen Plexus. Sie nehmen Pikrocarmin mässig an, während sie sich gegen Essigsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure resistent verhielten, sich weder in Aether lösten, noch mit Jod eine ungewöhnliche Färbung annahmen. Somit zeigten sie die von v. Recklinghausen bezeichneten Charaktere des Hyalins. Die beschriebenen Körperchen fand ich auch noch an anderen Därmen, besonders denen älterer Individuen, jedoch nie wieder so zahlreich als in unserem Falle. Auch an den Präparaten, welche in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt wurden, liessen sie sich nachweisen. Bezüglich ihres Vorkommens und Verhaltens zeigen sie also ähnliche Verhältnisse wie die Corpora amylacea im Rückenmark. Bei manchen chronischen Darmaffectionen scheinen sie in besonders auffälligem Maasse aufzutreten; bezüglich ihrer pathologischen Bedeutung scheint ein ähnliches Verhältniss zu bestehen, wie man es für die Corpora amylacea annimmt. Wie diese, kommen sie gelegentlich im normalen Organe vor; sobald man sie aber in grösserer Menge antrifft, so wird man irgend einen chronisch-atrophischen Prozess vorfinden. Die Frage nach der Herkunft dieser Körperchen ist nicht leicht zu beantworten. Nur so viel dürfte sicher sein, dass sie aus kleinen rundlichen, zelligen Gebilden hervorgehen, da ich vereinzelte glänzende Tröpfchen in den kleinen spindelförmigen Zellen, welche dem Neurilemm angehören, beobachten konnte. So schien es mir, dass die in Rede stehenden Körperchen von den Neurilemmzellen herstammten.

Am Plexus Meissneri konnte ich eine ähnliche Veränderung nachweisen: kleine, verkümmerte Ganglienzellen mit sehr körnigem Protoplasma ohne Kern, der Zwischenraum zwischen den Zellen verbreitert und mit einer feinkörnigen Masse erfüllt. Die Nervenfasern waren feinkörnig und färbten sich schlecht. Was den Befund an der Darmmuskulatur betrifft, so zeigten sich die beiden Muskelschichten verschmälert; die einzelnen Muskelfasern waren dünn, und körnig getrübt; längliche Kerne waren nur spärlich vertreten. An den Gefässen konnte ich keine auffälligen Veränderungen auffinden; nur waren ihre Muskelkerne vermindert. Die Zotten waren schmal, niedrig und körnig, die Lieber-

kühn'schen Drüsen zusammengesunken, ihre Zellen körnig und zerfallen.

In dem zweiten Falle von perniciöser Anämie zeigte sich die Darmwand zwar nicht besonders verdünnt; dennoch fand sich ausgesprochene fettige Degeneration namentlich des Auerbach'schen Plexus durch den ganzen Darmkanal. Die Muskelfasern waren ebenfalls fettig entartet; doch waren hier die Veränderungen geringer als an den nervösen Apparaten. Besonders deutlich trat die fettige Degeneration bei Osmiumbehandlung hervor. Die Ganglienzellen dieses Plexus myentericus waren zum grössten Theile in Trümmer zerfallen; jedoch traf ich auch noch erhaltene Zellen mit Kern. Die fettige Degeneration liess sich besonders an den Knotenpunkten nachweisen, die Fetttröpfchen waren hier unregelmässig eingestreut und nicht immer an die Zellen gebunden; die Nervenfasern waren auch mit Fetttröpfchen durchsetzt. Der Plexus Meissneri war weniger stark afficirt; seine Ganglienzellen waren körnig getrübt, manche hatten die scharfen Contouren verloren und sahen maulbeerförmig aus. Auch in ihnen traf ich Fettkörnchen, aber in geringerer Menge. Die Zotten waren normal gross, zeigten körnige Trübungen. An den Gefässen liessen sich keine auffälligen Veränderungen nachweisen.

Ueberblickt man die in der Literatur bezüglich der perniciosen Anämie mitgetheilten ätiologischen, klinischen und anatomischen Thatsachen, berücksichtigt man, dass der Verlauf ein durchaus ungleicher ist, indem die Krankheitsdauer von 6 bis 8 Wochen bis zu mehreren Jahren differirt, so wird man zu der Annahme neigen müssen, dass diese Krankheit auf verschiedene Weisen entstehen kann, und keinen einheitlichen Prozess darstellt, was auch Quincke¹⁾, Lépine²⁾ und Eichhorst³⁾ schon ausgesprochen haben. Lépine stellt in genetischer Beziehung 3. Varietäten der Krankheit auf:

- 1) Lienale und medulläre Formen der perniciosen Anämie.
- 2) Gastro-intestinale Formen.
- 3) Graviditätsformen.

¹⁾ Quincke, Ueber perniciöse Anämie. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann No. 100. 1876.

²⁾ Lépine, Rev. mensuelle. 1877. No. 2.

³⁾ Eichhorst, Monographie über die perniciöse Anämie.

Die hier beschriebenen beiden Fälle sind nun sicherlich unter die gastro-intestinale Form der perniziösen Anämie einzureihen, welche nach der Zusammenstellung von Eichhorst, der unter 91 Fällen von progressiver Anämie 24 Fälle mit hartnäckigem Erbrechen und Durchfall verzeichnete, recht häufig vorzukommen scheint.

Quincke hat einen Fall mitgeteilt, in welchem sich die Erscheinungen der perniziösen Anämie ausgebildet hatten, nachdem 3 Jahre hindurch Magenschmerzen und Erbrechen fast nach jeder Mahlzeit vorausgegangen waren. Bei der Section fand er die Magenschleimhaut dünn und blass, und bei der mikroskopischen Untersuchung die Magendrüsen sparsam und durch weite Interstitien von einander getrennt. Er äussert sich dahin, dass die Atrophie der Magenschleimhaut vielleicht in diesem Falle den Ausgangspunkt des Leidens bildete. Den 1. Blaschko'schen Fall glaube ich auf Grund der Krankengeschichte und des Sectionsbefundes hierher zählen zu dürfen. Bei der betreffenden Kranken hatten sich nemlich die Erscheinungen der perniziösen Anämie ausgebildet, nachdem schwere Verdauungsstörungen, Erbrechen und Durchfall etwa 1 Jahr angedauert hatten. Bei der anatomischen Untersuchung fand sich auch Darmatrophie mit fettiger Degeneration der sympathischen Geflechte und der Musculatur.

Jürgens hatte schon vor Blaschko einen ähnlichen Fall mitgeteilt, in welchem die Krankheit mit starkem Erbrechen anfang, und sich später Lähmung im Schlunde, Aphonie und Hemianalgesie der Haut hinzugesellten. Die Obduction ergab eine sehr ausgedehnte Entartung des Darmrohres, die an einzelnen Stellen zum fast vollständigen Schwund der Nerven und contractilen Substanz der Muskeln geführt hatte. Die in Folge dieser Affection aufgetretene schwere Ernährungsstörung hatte eine marantische Thrombose des varicös entarteten Plexus vaginalis herbeigeführt, von der aus eine tödtliche Embolie der Lungenarterie erfolgte. Der Uterus zeigte die normalen Verhältnisse einer Schwangerschaft des zweiten Monates. Ferner fand sich eine frische partielle Thrombose der Arteria vertebralis vor, welche sich in einer ziemlich ausgedehnten, sehr engmaschigen, extrameningealen Telangiectasie eines kleinen Nebenastes dieser

Arterie entwickelt hatte. Die hierdurch herbeigeführte starke Anämie des Pons und der Medulla oblongata hatte die Erscheinungen der acuten Bulbärparalyse hervorgerufen.

Es wirft sich nun weiter die Frage auf, in welchem Zusammenhang die anatomischen Veränderungen der gangliösen Apparate und die Atrophie des Darmes mit der allgemeinen Anämie stehen, ob die Darmveränderungen primär, oder eine Theilerscheinung der allgemeinen Atrophie sind. Um über die letztere Möglichkeit Aufschluss zu erhalten, habe ich 18 in Folge von Krebskachexie, Phthisis pulmonum oder durch Altersveränderungen atrophirte Därme untersucht, Fälle, in denen gleichzeitig braune Atrophie des Herzens und der Leber und Milzverkleinerung nachzuweisen waren. Ich konnte in diesen Därmen eine geringe Verdünnung der Musculatur, eine körnige Trübung und Pigmentation der Ganglienzellen der beiden Plexus auffinden. Manchmal traf ich wohl Fettkörnchen an den Plexus derjenigen Därme, die von Krebskranken stammten; die Fettkörnchen lagerten meist in der Peripherie um die Ganglienzellenkerne; diese waren gewöhnlich gut zu erkennen, und traten noch deutlicher hervor, wenn man die Präparate mehrere Stunden in Aether legte; ausserdem war ihre Grösse und Form gut erhalten. Die Zellen waren aber niemals zerfallen. Es handelt sich demnach in derartigen Fällen um Fettinfiltration, nicht um eine eigentliche Degeneration. Nach diesen 18 Beobachtungen zu urtheilen, scheint also die allgemeine Atrophie keine eigentliche Degeneration des Darmnervenapparates zu veranlassen, somit dürfen wir wohl umgekehrt in unseren Fällen von progressiver Anämie die Veränderungen im Darm und besonders in dessen Ganglien eher als eine der Ursachen der Anämie betrachten. Zu dieser Auffassung führt auch die Erwägung der klinischen Erscheinungen, besonders ihrer Reihenfolge. Im ganzen Verlaufe der beiden Fälle waren nemlich Magenschmerzen, hartnäckiges, sich nach jedem kleinen Diätfehler und spontan einstellendes Erbrechen und Diarrhoe zu constatiren, welche bei gewöhnlicher, auch hochgradiger Anämie nicht leicht vorzukommen pflegen. Die Heftigkeit und die Häufigkeit dieser Störungen des Verdauungsapparates, der dabei dauernde Appetitmangel musste die ganze Ernährung, so auch die Blutbildung erheblich schädigen. Somit

ist es höchst wahrscheinlich, dass die Anämie durch die Darmveränderung bedingt worden war. Ich möchte nach alledem meine Meinung dahin aussprechen, dass die gastro-intestinale Form der perniciösen Anämie auf anatomisch nachweisbarer Magen- oder Darmveränderung beruhe.

Neuerdings hat Frankenhäuser¹⁾ eine vorläufige Mittheilung über das Vorkommen von Mikrokokken im Blut und in der Leber bei einer Reihe von Fällen perniciöser Anämie Schwangerer gemacht. Ueber diesen Punkt weitere Untersuchungen anzustellen, bin ich leider nicht in der Lage gewesen.

Welcher Art war nun die Darmatrophie, chronisch-katarrhalischer oder neurotischer Natur? Für die chronisch-katarrhalische Atrophie, welche nach Nothnagel²⁾ die häufigste ist, würde vielleicht die graue Färbung im Ileum bei unserem ersten Falle, die gleichmässige Injection der Schleimhaut des Jejunum, die narbenähnlichen leichten Einsenkungen im Coecum sprechen; im zweiten ebenso einige im Anfange des Ileum gefundene kleine vernarbte Defecte mit strahligen Rändern und schwarz gefärbtem Grund. Jedoch erscheint es mir sehr merkwürdig, dass die Veränderungen die Atrophie des ganzen Darmtractus bedingt haben sollten, denn man findet sie auch in anderen Fällen, in welchen die von uns beschriebenen, schweren klinischen Erscheinungen nicht beobachtet wurden. Ich neige daher mehr zu der Ansicht, dass in unseren Fällen neurotische Atrophie vorliegt, denn in unserem 2. Falle waren die Nervenapparate entschieden mehr afficirt, als die übrigen Gewebe der Darmwandung.

Endlich sei es mir erlaubt, die Befunde einer Anzahl von Därmen kurz zu beschreiben, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte.

An einem Präparate³⁾ der Sammlung des pathologischen Instituts, welches aus der früheren französischen Zeit stammt, ergab sich Folgendes:

Der Magen ist sehr klein, die Wandung ist stark verdünnt; die ganze Darmwand vom Pylorus bis zum Rectum ist papierdünn, das Lumen ein

¹⁾ Frankenhäuser, Ueber die Aetiologie der perniciösen Anämie. Centralblatt für d. med. Wiss. 1883. No. 4.

²⁾ Nothnagel, Darmatrophie. Zeitschrift für klin. Med. von Frerichs und Leyden. Bd. 4. S. 422.

³⁾ Etiquette No. 1920 A: Canal intestinal d'un jeune sujet dont les tuniques sont singulièrement amincies.

äusserst geringes, die Mucosa glatt. Die Atrophie hat alle Darmschichten in gleichmässiger Weise getroffen. Der Plexus Auerbachi ist nur an einem körnigen Detritus, welcher der eigenthümlichen Verlaufsweise dieses Plexus entspricht, zu erkennen, während der Plexus Meissneri fast gänzlich verschwunden ist. Die Muskelfasern sind äusserst verschmälert.

An einem Darne, welcher von einem in der Reconvalescenz durch eine Complication zu Grunde gegangenen Typhuskranken stammte, habe ich in rundlichen und ovalen durchscheinenden follikelfreien Stellen (Narben) starke Zerstörung der Ganglienzellen des Auerbach'schen Plexus wahrnehmen können, während dieselben in der Umgebung der Narben gut erhalten waren; die Musculatur war sehr verdünnt.

Am Grunde und in der nächsten Nähe der typhösen (12 Fälle), folliculären (3 F.) und tuberculösen (4 F.) Geschwüre liess sich körnige Trübung der Ganglienzellen des Plexus Auerbachi nachweisen, ähnlich bei den Därmen mit venöser Stauung (2 F.) und chronischem Katarrh (3 F.) an denjenigen Stellen, wo Stauung oder Katarrh zu constataren waren. Bei der puerperalen, septischen Peritonitis (2 F.) habe ich die Ganglienzellen des Plexus Auerbachi kuglig aufgebläht gefunden, in Folge des Oedems, aber nur an den Stellen, wo die Peritonitis besonders ausgesprochen war. Bei einem amyloid degenerirten Darm konnte ich ausser einer Trübung keine besondere Veränderung der Ganglienzellen des Plexus Auerbachi beobachten, ebensowenig bei der Diphtheritis des Dickdarms (1 F.).

Auf Grund dieser Untersuchungen komme ich zu folgenden Schlusssätzen:

1. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die gastro-intestinale Form der sog. perniziösen Anämie durch anatomisch nachweisbare Darmveränderungen bedingt ist.

2. Die perniziöse Anämie lässt sich aus einer Darmatrophie ableiten. Die entsprechende Veränderung der nervösen Apparate des Darms gehört zu den parenchymatösen Degenerationen.

3. Bei den nicht diffus, nicht über grössere Partien sich erstreckenden Affectionen des Darms ist auch die Veränderung der nervösen Apparate nur an die Stelle der localen Veränderungen gebunden.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. v. Recklinghausen für die mir so reichlich zu Theil gewordene Anregung und Unterstützung bei Bearbeitung dieses Themas meinen wärmsten Dank auszusprechen.

A n h a n g.

I. Fall.

23. November 1879. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren litt die 41jährige Helene K., Hutmacherin, an zeitweise auftretenden Magenkrämpfen. Die unzuweckmässige Nahrung, die sie zu nehmen gezwungen war, rief dieselben oft hervor. Der Appetit soll meist gut gewesen sein. Seit 7 Wochen hat sie in der Magenegend immer Schmerzen, die namentlich nach dem Essen exacerbirt; auch hat sie mehrfach sauer riechende Massen erbrochen, Blut nie. Seit derselben Zeit will sie auch an Diarrhoe leiden.

Bei ihrem Eintritt in die Klinik erschien sie als eine äusserst blasse, schwächliche Person mit ziemlich kalten Extremitäten, schlaffer, welker Haut, geschwundenem Panniculus, geringer Musculatur. Sie klagte über fortwährende Schmerzen in der Magenegend. Der Puls ist klein, nicht beschleunigt, leicht unterdrückbar. Die Zunge ist gelblich belegt; im Munde bitterer Geschmack; Appetit vorhanden; Patientin fürchtet sich aber, da die Schmerzen zunehmen würden, ihrem Appetit gemäss zu essen. Abdomen ganz leer.

Die ganze Krankheit schien eine auf unzuweckmässiger Ernährung beruhende Verdauungsstörung zu sein, da bei der Patientin, sobald sie in geordnete Verhältnisse kam, die Schmerzen, das Erbrechen und die Durchfälle rasch verschwanden. Schon am 22. December konnte Patientin, welche bedeutend besser aussah und sich wieder arbeitsfähig fühlte, das Hospital wieder verlassen.

Die Patientin wurde aber am 20. Februar 1882 zum zweiten Male wegen Schmerzen im Hals und Schluckbeschwerden verbunden mit grosser Schwäche aufgenommen, nachdem sie im Laufe des letzten Jahres wohl an einer Bronchitis und an Herzklopfen gelitten, aber trotz ihrer Kränklichkeit Magenbeschwerden nicht mehr bekommen hatte. Das jetzige Leiden begann vor 10 Tagen mit Frieren und Hitzegefühl, Schmerzen im Munde und Hals, die das Schlucken erschwerten, so dass sie nur flüssige Nahrung nehmen konnte. Als Grund dieses Leidens fand man mehrere erbsen- bis linsengrosse Geschwüre mit speckigem Grunde im Munde und im Rachen. Leichtes Fieber (38,5 Abends) war zu constatiren. Einige Tage später haben sich hartnäckiges Erbrechen und Diarrhoe eingestellt, welche sich während des ganzen Verlaufes trotz streng eingehaltener Diät wiederholten. Ausserdem hat sich Erythema nodosum hinzugesellt. Die Stomatitis ulcerosa und Erythem verschwanden nach dem Bestande von etwa 3 Wochen. Der Appetit war meist schlecht. Die Diarrhoe machte später der Obstipation Platz. Dazwischen stellte sich leichtes Oedem an den unteren Augenlidern ein. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab: an beiden Augen zahlreiche kleine, theils streifige, theils rundliche Blutungen, mehrere milchweisse Fleckchen, einige Blutungen mit einem hellen Centrum; ausserdem am rechten Auge Staphyloma posticum.

Die wiederholt vorgenommene mikroskopische Untersuchung des dünnen Blutes hatte nur eine Verminderung der rothen Blutkörperchen ergeben.

Die Patientin wurde von Tag zu Tag schwächer; die wachsartige Blässe und die Oedeme traten immer stärker hervor, so dass man von allgemeinem Anasarca sprechen konnte. In der letzten Zeit haben sich Anorexie, Dyspnoe (Respirationsfrequenz zwischen 32 und 40), Orthopnoe, Schlummersucht eingestellt. Der Urin enthielt in den letzten Tagen eine Spur Eiweiss, sonst war er immer eiweissfrei. Der Puls wurde klein, fast fadenförmig, frequent, aber er blieb regelmässig. Die Conjunctiva fing an, icterisch sich zu verfärben. Am 22. October Tod unter soporösem Zustand.

Die Section am 24. October (von Herrn Prof. v. Recklinghausen) ergab: Grosse Blässe, Oedem der unteren Extremitäten, leicht icterische Färbung der Conjunctiva, etwas eingezogene Bauchdecken. Dünne Musculatur, feuchtes Unterhautgewebe. In der Bauchhöhle gallig gefärbtes Fluidum, etwa 300 ccm, ziemlich klar, mit geringen Flocken. Im linken Pleurasack icterisch gefärbtes Fluidum, etwa 500 ccm. Beide Lungen stark adhärent. Im Pericardium etwa 100 ccm Flüssigkeit. Rechter Ventrikel participirt an der Bildung der Herzspitze, Wandung etwas dick. Leichte icterische Färbung an den Herzklappen und an der Innenseite der Arterien. Leichte fettige Degeneration der Musculatur rechts; am stärksten am Conus arteriosus. Auch einige subendocardiale Ecchymosen. Exquisite fettige Degeneration im linken Ventrikel, namentlich der Papillarmuskeln. Substanz des Herzens ist durchweg etwas undurchsichtig. Wenig Blut; Gerinnsel im rechten Ventrikel und linken nur gering; wenig Speckhaut. In der rechten Hälfte der Schilddrüse sitzt ein taubeneigrosser Tumor, während die linke atrophisch ist, aber weit nach hinten weicht. Schleimhaut des Rachens ungemein glatt. Ductus thoracicus enthält leicht röthliches Fluidum, zeigt in der Höhe der Bifurcation eine kleine flaschenförmige Ectasie. Bronchialdrüsen gross, besonders in der Bifurcation, schiefrig indurirt mit kleinen käsigen Einsprengungen. Auch sind Lymphdrüsen mit kalkigen Massen an der Trachea gelegen, ebenso mit intensiv weissen Massen. Gallig gefärbter Schleim in der Trachea und den Bronchien. Lungen gut lufthaltig; gallig gefärbtes Oedem. Rechts in der Umgebung einer schiefrig gefärbten Narbe eine frische rothe Hepatisation. Im Unterlappen einige Atelectasen. Zerstreute kleine, schiefrige Heerdchen in geringer Zahl in beiden Lungen, rechts auch noch ein kalkiger Knoten. Milz 13,5 cm lang, 9 breit, fast $3\frac{1}{2}$ dick, etwas derb, ziemlich viel Trabekel auf dem Schnitt, Follikel nur ganz schwach angedeutet, Milz wiegt 180,0 g. Linke Niere sehr klein, 8,5 cm lang, Substanz ziemlich durchscheinend; auf dem Schnitt die Glomeruli sehr deutlich; Niere blass. Bei Jodbehandlung nichts Besonderes. Linke Niere wiegt 65 g. Rechte Niere verhält sich ebenso, wiegt 80 g. Ganzer Darm eng, mässig contrahirt. Namentlich der Magen eng, er enthält graue Flüssigkeit mit Schleim. Schleimhaut durchweg etwas geröthet, der Pylorustheil mässig verdickt; dort findet sich submucös ein sehr beweglicher Tumor, etwas linsenförmig, der sich stark hin und her schiebt, jedoch durch einen Stiel mit der Muscularis zusammenhängt; er ist von weicher Beschaffenheit und löst sich in Stränge auf (wahrscheinlich Myom). Pancreas lang, von

gut ausgebildeter Substanz; einzelne Läppchen erheben sich aus dem Niveau der übrigen. Es entleert sich aus dem Ductus choledochus bei einfachen Manipulationen eine rthlich-braune, in dünnen Schichten nur braun gefärbte Galle. An den Lymphdrüsen der Porta hepatica und in der Nachbarschaft des Duodenum sind die Lymphgefässe mit röthlicher Flüssigkeit gefllt, aber keine hämorrhagischen Flecken im Duodenum. Beide Nebennieren sehr atrophisch. Die besprochenen Lymphgefässe sind bis an den Ductus cysticus, nicht an der Oberfläche der Gallenblase zu verfolgen. Ductus choledochus ist normal, ebenso cysticus und hepaticus. Plexus solaris ist klein, bietet sonst nichts Besonderes. Starke Prominenzen an den Intervertebralscheiben im Thoraxraume. An den Splanchnicis nichts Besonderes zu sehen. Aorta sehr eng; leicht icterisch; Umfang im Brusttheil 4 cm. Sehr reichliche, schleimige, dunkle Galle in der Gallenblase, ohne feste Abscheidungen; Wand normal. Leber klein, zeigt einige strahlige Einziehungen an der Oberfläche, wiegt 1 kg, von intensiv brauner Farbe, und im rechten Lappen treten rothe Farben im Centrum der atrophischen und etwas eingesunkenen Acini hervor, Schnittfläche uneben. Gallengänge stark gefllt mit fast klarer, gelber Galle. Das adventitielle Bindegewebe um die Gefässe etwas dick; aber keine deutliche Cirrhose. Zwerchfellmuskulatur schlaff und atrophisch. Harnblase gross, Urin nicht besonders tingirt. Etwas Hypertrophie der Nymphen. Deutlich gefärbte, feste Fäcalmassen im Rectum. Am Anus ganz unbedeutende Hämorrhoiden, Schleimhaut nicht abnorm. Harnblase normal, gut entwickelte Muskelschichten. Uterus sehr klein. Ovarien mit ziemlich stark höckriger Oberfläche. Collum uteri lang, sehr derb. Orificium internum eng, Induration der submucösen Schicht. Mesenterialdrüsen sehr klein und blass. Inguinaldrüsen grösser. Vagus und unterer Theil des Hals-sympathicus bieten nichts Besonderes. Dünne, deutlich gallig gefärbte Flüssigkeit und kleine weissgelbe Klümpchen im Jejunum. Im Ileum werden die Massen etwas mehr rein schleimig, von fast gar nicht galliger Färbung. Im Ccum die schönste gallige Färbung. Einige Trichocephalen. Im Processus vermiformis kleine feste Kothballen. Schleimhaut des Jejunum zeigt gleichmässige Injection. Muscularis entschieden dünn; sonst nichts Besonderes. Etwas graue Färbung im Ileum; stärker im Ccum, hier auch leichte Einsenkungen, wie Narben erscheinend. Keine frischen Prozesse. Im ganzen Darmkanal sind die folliculären Apparate schwach entwickelt. Peyer'sche Plaques sind gar nicht, solitäre Follikel ganz undeutlich zu sehen. Brustbein etwas biegsam. Von den Wirbelkrperchen lässt sich eine Lamelle abschneiden, Markgewebe stark geröthet, ebenso die spongiöse Substanz des Sternums.

II. Fall.

Bronner, Michel, 63 Jahre alt, Tgelhner, wurde am 28. Februar 1883 wegen Magenbeschwerden und grosser Schwäche aufgenommen.

Patient hat im Jahre 1863 an Cholera 8 Wochen lang gelitten. Seitdem war er ganz gesund, bis 1882, wo er den ganzen Winter hindurch an Husten und Auswurf litt. Seit dem Frühjahr 1882 litt Patient an Magen-

schmerzen und Appetitlosigkeit; namentlich konnte er keine kalten Speisen und Getränke geniessen. Auch litt er Nachts häufig an Erbrechen; das Erbrochene war öfter ganz gelb und bitter, niemals schwarz, der Stuhlgang war fast immer regelmässig. Die Magenschmerzen waren bald brennend, bald bestand mehr ein Gefühl von Druck; besonders heftig wurden die Schmerzen bei jeder Bewegung; bei ganz ruhigem Verhalten hörten sie auf. Seit Beginn des Magenübel hat Patient auch bemerkt, dass schon bei geringen Anstrengungen erhebliches Herzklopfen auftrat. Seit 8 Wochen sind beide Beine des Patienten geschwollen. Nachts wird Patient noch immer viel von heftigem, anhaltendem Husten mit schleimigem Auswurf gequält.

Patient sieht am 2. März cachectisch, sehr blass aus; Oedeme an beiden Unterschenkeln. Eingesunkene Nase in Folge eines Falles. Die rechte Ohrmuschel stark deformirt, angeblich in Folge eines Rattenbisses. Untere Augenlider etwas gedunsen. Rechts eine Inguinalhernie. Abdomen weich, das Epigastrium ist gespannt und bei Druck empfindlich. Kleine Milzdämpfung. Herztöne rein, etwas schwach. Hinten unten beiderseits etwas Schleimrasseln. — 10. April: Der Marasmus hat Fortschritte gemacht, ohne dass ein weiterer Anhaltspunkt für die Diagnose gewonnen worden wäre. 15. Mai. Untersuchung des Blutes: Hydrämie, geringe relative Vermehrung der farblosen Zellen; wechselnde Formen an vielen rothen Blutkörperchen. 16. Juni. Die Hydrämie ist eine ausserordentlich grosse. Die Oedeme sind seit Ende des vorigen Monats bedeutend gewachsen; es ist am rechten Ellenbogen, auf dem der Patient lag, zum Decubitus gekommen. Der Patient nimmt nur noch wenig Wein und Fleischbrühe, sonst fast nichts mehr zu sich. Erbrechen ist bis jetzt nicht aufgetreten. Patient liegt meist schlafend da, doch giebt er aus dem Schlummer erweckt auf Befragen richtige Antwort. 27. Juni. Der Patient ist pulslos. Der allgemeine Hydrops hat noch weiter zugenommen, ebenso die Schlafsucht. Der Tod erfolgt um 9½ Uhr früh.

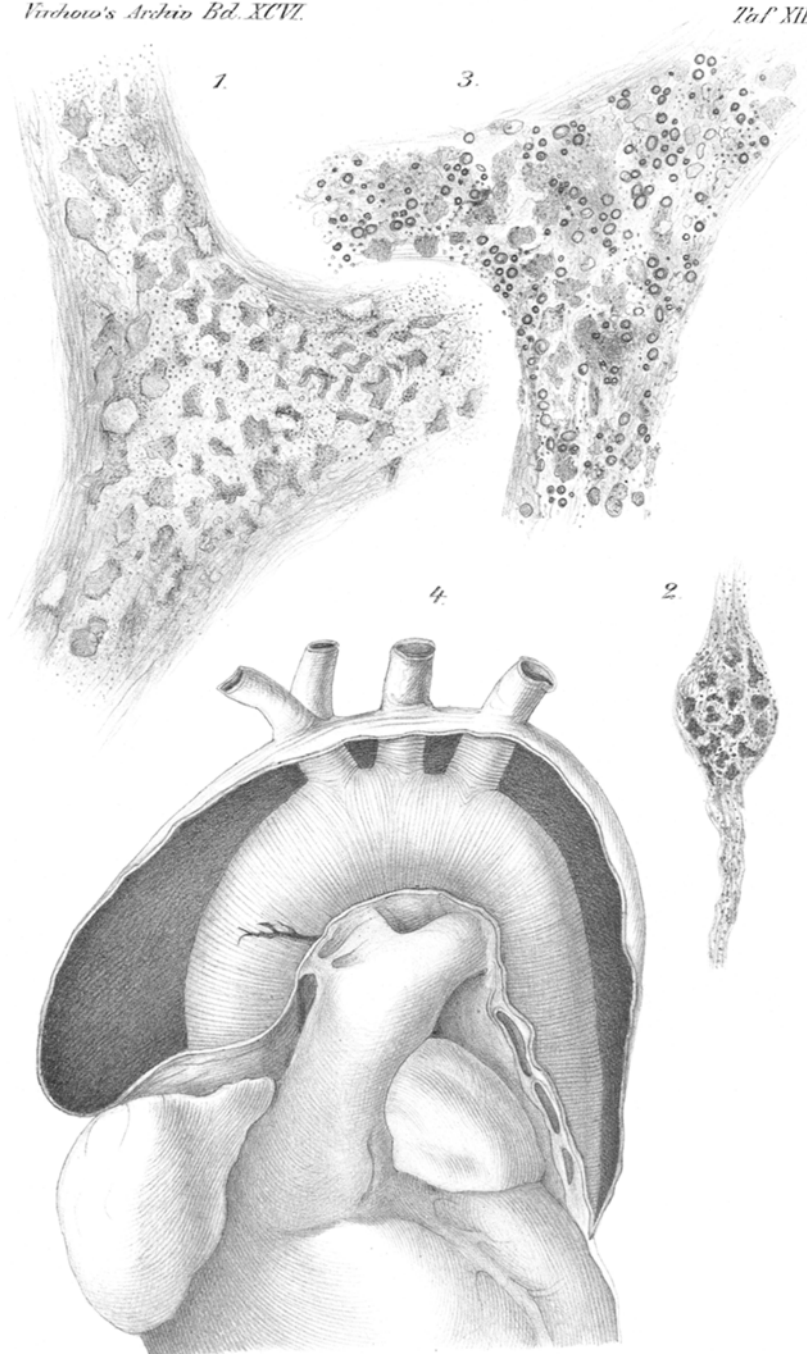
Die Section am 28. Juni (von Herrn Prof. v. Recklinghausen): Etwas kurzer Rumpf, untere Extremitäten und beide Vorderarme und Scrotum zeigen pralles Oedem, ebenso Nacken und Rücken. Wachsbleiches Colorit. Am Oberarm rechts einige kleine Ecchymosen. Leichte Auftreibung des Bauches. Linke Schulter etwas höher als die rechte. Im Bauche gelbe, mit kleinen Flocken untermischte Flüssigkeit. In der Bauchhöhle im Ganzen 500 g. Leber ragt etwas herab. Zwerchfellmuskulatur faltenbildend, beiderseits die Kuppe bis zum oberen Rand der 7. Rippe reichend. Im Ganzen circa 1½ Liter Flüssigkeit im linken Pleurasack, die im unteren Theil etwas trüb wird. Rechts die Lunge vorn adhärent. Im Rest des Pleuraraumes nahezu klare grün-gelbe Flüssigkeit, im Ganzen 1 Liter. Der ungemein grosse Herzbeutel enthält fast klare Flüssigkeit, 250 g, fast gar keine Flocken. Im Herzen sehr wenig dünnflüssiges Blut, nur unbedeutende feste Abscheidung darin. Auch in den grossen Gefässstämmen dünnflüssiges Blut. Herzfleisch beiderseits etwas blass, rechts bräunlich. Klappen normal, keine besonderen Zeichnungen der Herzwand. Herzgewicht 280 g. Beide Lungen nach der Wirbelsäule zu fest angewachsen und mit starken Ver-

dickungen der Pleura costalis versehen. Brustwirbelsäule zeigt im unteren Theil eine leichte Biegung nach rechts. Auch in der Aorta etwas eigenthümlich kirschfarbenes, namentlich aber auffallend dünnes Blut. In der Wandung des Oesophagus, namentlich in der Submucosa etliche Varices. In den Lungen starkes Oedem und Emphysem, namentlich lobuläres, keine Hepatisation. Schleim in den Bronchien, etwas geröthete Schleimhaut. Milzgewebe dunkelroth, brüchig, Kapsel zeigt leichte Verdickungen. Linke Niere etwas klein, etwas blass, Kapsel adhärent, Oberfläche glatt, Glomeruli auch blass, 9 cm lang, 4 cm breit, $3\frac{1}{2}$ cm dick. Rechte Niere ebenso beschaffen, nur noch einzelne fibromatöse Knötchen darbietend. Gewicht jeder Niere 100 g. Im Duodenum ein gelber Inhalt. Magen ungemein klein, enthält nur gelben Schleim. Schleimhaut dieser Theile blass, Wandung im Allgemeinen dünn, sonst nichts Abnormes. Ductus choledochus frei. Dünne braune Galle entleert sich daraus. Pancreas etwas klein, sonst normal. In der Gallenblase etwas schleimige Galle. Leber mit Zwerchfell an einzelnen Stellen verwachsen. Leber klein, nur 1190 g schwer. Exquisit braune Färbung der Substanz. Leberoberfläche glatt. Centrale Theile der Acini noch roth, Acini ungemein klein, sonst keine abnorme Zeichnung. Lumbale Lymphdrüsen ziemlich gross, blass, ohne auffällige Zeichnungen. Nebenniere normal. Auch Mesenterialdrüsen ohne Abnormes. Dickdarm sehr eng, wenig Inhalt. Lendenwirbelsäule sehr breit, ziemlich starke Ausbiegung nach links. Etwas Vergrößerung der Prostata, namentlich des linken Seitenlappens. Im Rectum breiige Massen. In der Flexura festere Kothmassen und Ballen. Ziemlich starke gallige Färbung der Schleimhaut des Jejunums. Im Anfang des Ileum ein Paar kleine vernarbte Defecte mit strahligen Rändern und schwarz gefärbtem Grund, Einkerbungen in den aufgeworfenen Rändern, Grund durchweg narbig, sonst keine Veränderungen. Aehnliche Veränderungen in den letzten Peyer'schen Plaques. Dickdarm durchaus normal.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

- Fig. 1. I. Fall. Plexus Auerbachi. Die Ganglienzellen liegen ganz zerstreut, sind klein und deformirt ohne Kern; manche sehen homogen aus. Vergr. Hartnack System 7, Ocular 3.
- Fig. 2. I. Fall. Plexus Meissneri. Die Ganglienzellen sind klein, atrophisch. Vergr. ebd.
- Fig. 3. II. Fall. Plexus Auerbachi. Fettige Degeneration.



1-3 Wagner del

Abb. Schütze Lith. Inst. Berlin