

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	12—1	3,0450	2,9975	0,0475	0,0250	0,0225	0,02100	0,00150
2	1—2	2,0740	2,0440	0,0300	0,0170	0,0130	0,01175	0,00125
3	2—3	1,8085	1,7835	0,0250	0,0145	0,0105	0,01025	0,00025

Versuch XI. 12. Januar 1889. Meerschweinchen; trächtiges Weibchen; Gewicht 560 g. Gebunden um 10 Uhr 30 Min. früh. Gewöhnliche Operation und Entfernung eines 4,0 g schweren Theiles der Leber. Beginn des Sammelns um 11 Uhr 7 Min. Tod durch Erstickung. Gewicht des Restes der Leber 16,407 g. Gesammtgewicht 20,407 g. Leber normal.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	11.7—12.7	1,8880	1,8595	0,0285	0,0125	0,0160	0,0125	0,0035
2	12.7—1.7	1,6375	1,6135	0,0240	0,0125	0,0115	0,0085	0,0030
3	1.7—2.7	1,3905	1,3710	0,0195	0,0105	0,0090	0,0065	0,0025

XXVIII.

Das perforirende Geschwür der Nasenscheidewand.

Eine anatomisch-klinische Studie.

Von Dr. M. Hajek,

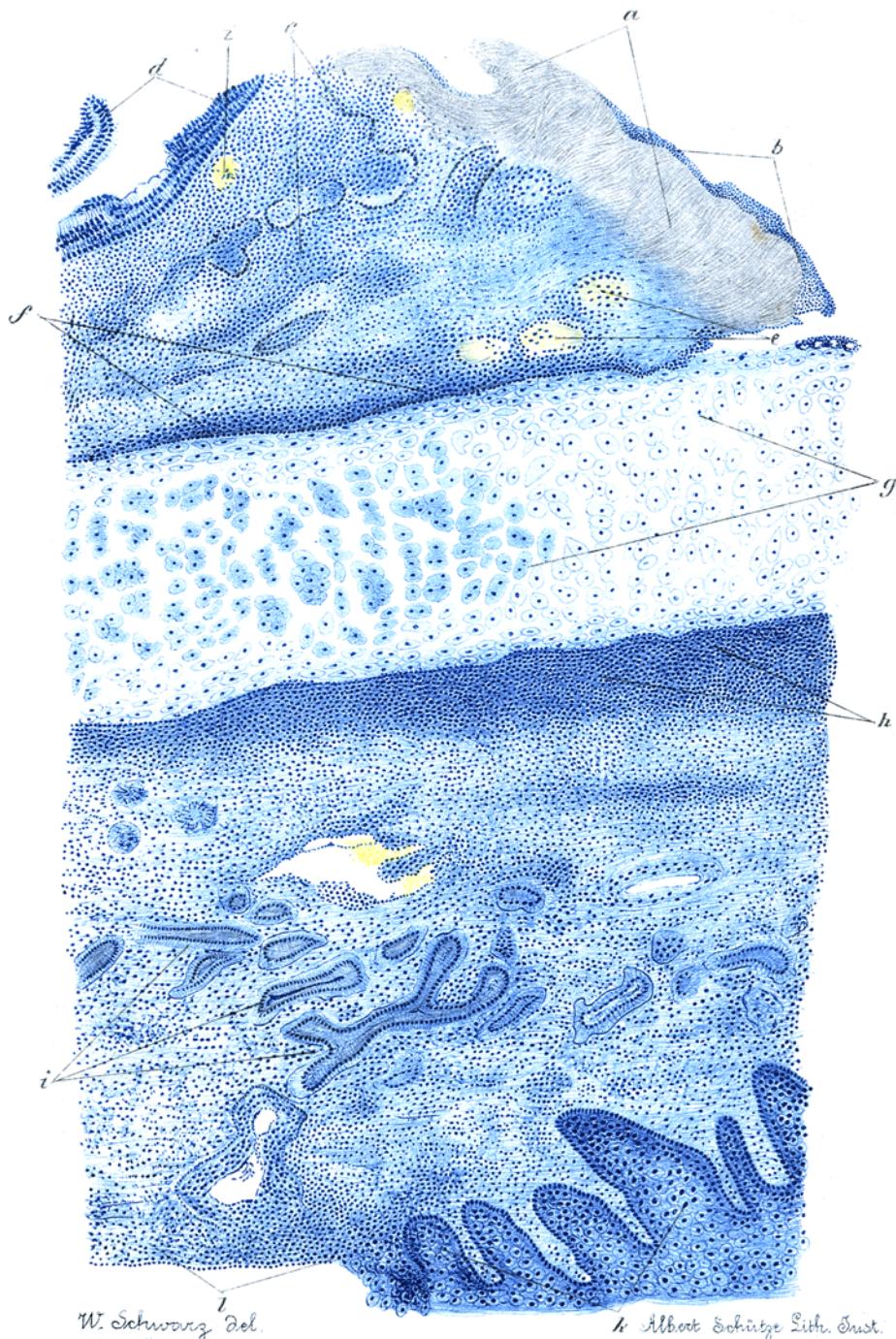
Assistenten an der Abtheilung des R.-Rathes Prof. Schnitzler a. d. allg. Poliklinik in Wien.

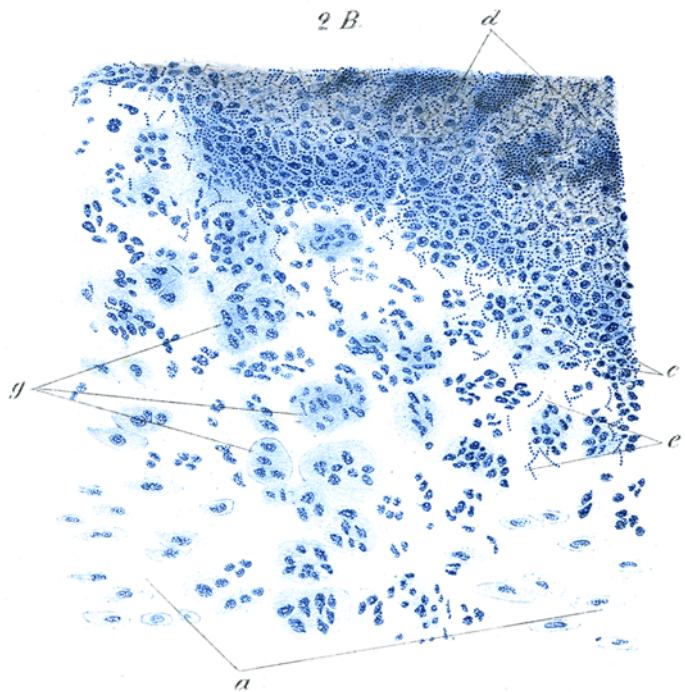
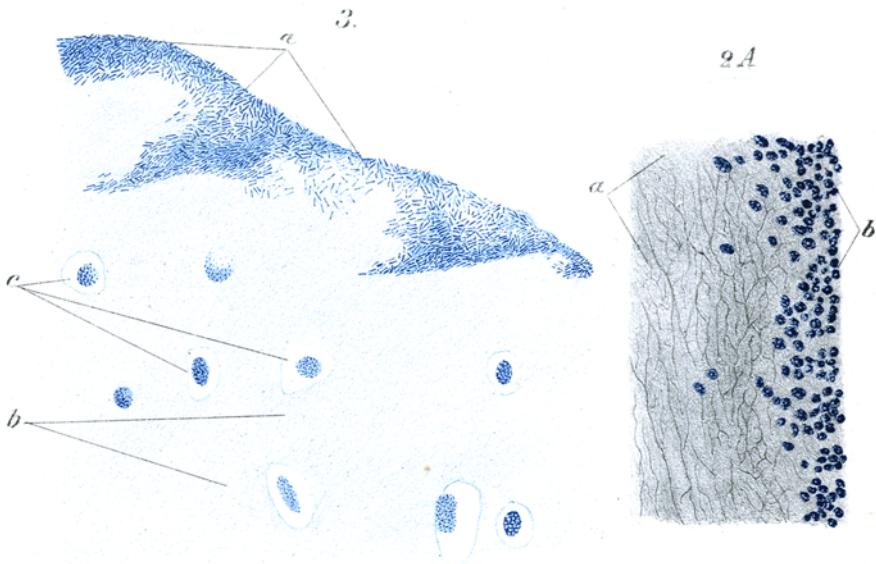
(Hierzu Taf. VII—VIII.)

(Aus dem Laboratorium des Prof. Weichselbaum in Wien.)

Als perforirendes Geschwür der Nase bezeichnen wir eine zur Perforation führende Verschwürtung in dem knorpeligen Theile der Nasenscheidewand, welche sowohl durch ihre anatomische Beschaffenheit als klinischen Verlauf streng charakterisiert ist und in ätiologischer Beziehung mit den übrigen an dieser Stelle beobachteten Krankheitsprozessen, wie Syphilis, Tuberculose (Lupus) u. s. w. nichts Gemeinsames hat.

Das Verdienst der Entdeckung dieser Geschwürsform gebührt den Anatomen, von Klinikern fand sie erst in der allerneuesten Zeit Beachtung. So behandelt Voltolini in einem





eigenen Capitel seines Lehrbuches „Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachenraumes“ S. 177—179 diese Geschwürsform und bezeichnet sie als „hämorragisches Geschwür“. Ausser ihm und Rossbach¹⁾) erwähnen nur noch wenige Autoren flüchtig diesen Krankheitsprozess.

Wenn wir von früheren unbestimmten Angaben in Lehrbüchern der pathologischen Anatomie über katarrhalische Geschwüre des Septum, welche rasch heilen und nur unter besonders ungünstigen Umständen zu tiefer gehenden Ulcerationen führen, absehen, so müssen wir vor Allem Zuckerkandl²⁾) als denjenigen nennen, welcher eine genaue Beschreibung des perforirenden Geschwürs gegeben, und zuerst die Ansicht ausgesprochen hat, dass der Defect in der knorpeligen Nasenscheidewand auf einen pathologischen Prozess zurückzuführen sei. Die diesbezügliche Stelle in Zuckerkandl's Werk lautet:

„Als ich anfang Zergliederungen der Nasenhöhle auszuführen, beachtete ich das Vorkommen von Löchern im Septum cartilaginosum, und habe solche unter 150 Leichen 8 Mal beobachtet. Die Lücke varierte zwischen der Grösse einer Linse und der eines Kreuzerstückes. In einigen Fällen sah man am Rande des Loches die Schleimhaut so verdünnt, dass der Knorpel nur von einer sehr dünnen Membran gedeckt war; in anderen Fällen lag der Knorpel bloss, und an einem dieser Präparate konnte man deutlich sehen, wie die Perforation zu Stande gekommen war. Es zeigt nehmlich die Schleimhautbedeckung der knorpeligen Nasenscheidewand auf einer Seite einen ründlichen Substanzerlust und in der Umgebung des Defectes lässt sich die verdünnte Schleimhaut leicht vom Knorpel abheben; hierauf folgt ein zweiter, gegen den Rand verdünnter und scharfkantig auslaufender Substanzerlust im knorpeligen Septum, der sich zu dem ersten ähnlich, wie die Lücke eines Diaphragma zum Rahmen desselben verhält, und die Schleimhautbekleidung des Septum der nachbarlichen Seite ist an der Stelle des Loches im Knorpel ausnehmend verdünnt; in einem anderen Falle ist sie

¹⁾ M. J. Rossbach (Jena), Ueber Ulcus rotundum septi nasi cartilaginosi. Corresp.-Bl. des Allg. ärztl. Vereins von Thüringen. Hft. 2. 1889.

²⁾ Zuckerkandl, Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien 1882. S. 99.

sogar schon mit einer kleinen Lücke versehen. Nach diesem Befunde ist es sehr wahrscheinlich, dass ein Geschwür der Schleimhaut zu Perichondritis und Perforation des Knorpels führt.“

Es ist zu bemerken, dass vor Zuckerkandl schon Hildebrandt¹⁾ und Hyrtl²⁾ eines runden Loches im knorpeligen Theile der Nasenscheidewand Erwähnung gethan. Hildebrandt selbst hatte ein solches Loch in der Scheidewand. Beide Autoren hielten jedoch den Zustand für angeboren und von einer Entwicklungshemmung abhängig.

Im Jahre 1882 publicirte Weichselbaum³⁾ eine ausführliche Arbeit über das perforirende Geschwür, in welcher er auf Grund von 16 Fällen eine genaue pathologisch-anatomische Beschreibung des Prozesses gab, und an der Hand des mikroskopischen Befundes den Charakter des Geschwürsprozesses als ein „diphtherisches“ bezeichnet hat.

Es ist zu bedauern, dass diese Arbeit der grösseren Anzahl der Specialisten auf rhinologischem Gebiete unbekannt geblieben ist, denn nur daraus ist zu erklären, dass das Studium dieses Geschwürsprozesses am Lebenden während mehrerer Jahre keinerlei Fortschritte zu verzeichnen hatte. Dies hätte um so mehr geschehen müssen, als in der Arbeit Weichselbaum's auf die verschiedenen Stadien der Geschwürsbildung durch genaue Kennzeichen hingewiesen wurde, welcher Umstand zur frühzeitigen Erkenntniss am Lebenden wesentlich verholfen hätte. Auch bei Voltolini und Rossbach findet sich die Angabe, dass über den anatomischen Charakter des Geschwürsprozesses nichts bekannt sei, was deutlich beweist, dass ihnen die Arbeit Weichselbaum's unbekannt geblieben ist. Wir werden auf letztere gelegentlich unserer Erörterungen noch oft zurückkommen müssen.

Der gegenwärtigen Arbeit dienen 38 Fälle zur Grundlage, welche mir Herr Professor Weichselbaum zu überlassen die Güte hatte, um einerseits die von demselben beschriebenen pathologisch-anatomischen Verhältnisse auf Grund eines grösseren

¹⁾ Hildebrandt, Lehrbuch der Anatomie citirt nach Zuckerkandl.

²⁾ Hyrtl, Lehrbuch der Anatomie citirt nach Zuckerkandl.

³⁾ Weichselbaum, Das perforirende Geschwür der Nasenscheidewand.

Allg. Wiener medic. Zeitung 1882. No. 34 u. 35.

Materials zu ergänzen und andererseits die bakteriologische Prüfung auszuführen, welch' letztere in der früheren Arbeit Weichselbaum's im Jahre 1882 noch keine ausgedehnte Berücksichtigung finden konnte.

Da ich nun auch über einige in den letzten 2 Jahren auf der Abtheilung des Herrn Regierungsrathes Professor Schnitzler gut beobachtete Fälle von perforirendem Geschwür der Nase verfüge, will ich in Folgendem versuchen, an der Hand der anatomischen und klinischen Details zur Kenntniss des fraglichen Geschwürsprozesses mein Möglichstes beizutragen.

Pathologische Anatomie.

Von den 38 Fällen geschwüriger Veränderung der knorpeligen Nasenscheidewand, auf welche die folgenden Untersuchungen basirt sind, müssen 5 ausgeschieden werden, da dieselben von vornherein als von dem Ulcus perforans verschieden und von bestimmten Allgemeinerkrankungen abhängig erkannt wurden. Zwei dieser Geschwüre fanden sich bei Typhus exanthematicus vor, wo nebst dem Geschwür auf dem Nasenseptum zahlreiche diphtheritische Geschwüre an dem Zungengrunde und im Larynx vorhanden waren. Ein Fall von Perforation der Scheidewand röhrt sicher von Syphilis her, da neben guminoser Hepatitis und alten syphilitischen Narben im Pharynx in der Umrandung der Septumperforation ein Gumma sich vorfand. Ein vierter Fall zeigte eine Perforation der knorpeligen Nasenscheidewand, entstanden aus dem Zerfall eines in die Scheidewand eingelagerten metastatischen Carcinomheerdes, während der fünfte Fall nach der histologischen Untersuchung als eine Excoriation sich entpuppte.

Was nun die übrigen 33 Fälle betrifft, so repräsentiren dieselben, wie sie in der Leiche vorgefunden wurden, verschiedene Stadien der Entwicklung des perforirenden Geschwüres, von dem Beginn der Affection bis zum vollständigen Durchbruch des Septums und Vernarbung des Geschwürsrandes.

Der Sitz des Ulcus perforans ist die Cartilago quadrangularis des Septum und kann dasselbe nach vorne bis zum Septum membranaceum, nach rückwärts bis zum knöchernen Septum, aber nie über letzteres reichen, welch' letzteren Umstand ich

als ein besonders charakteristisches Moment hervorheben möchte. Die vordere Grenze des Geschwüres ist gewöhnlich 1 bis $1\frac{1}{2}$ cm vom Septum membranaceum entfernt, kann jedoch bis fast knapp an das Septum membranaceum reichen. Das Geschwür kann fernerhin entweder auf der einen oder auf beiden Seiten gleichzeitig oder nach einander auftreten, in letzteren Fällen begegnen sich die beiden Ulcerationen und führen rascher zur Perforation. In den von uns beobachteten 33 Fällen wurde 9 Mal das Geschwür auf der linken, 5 Mal auf der rechten Seite allein, 6 Mal beiderseits constatirt und 11 Mal war es perforirend.

Die Form des Ulcus perforans ist in der grösseren Anzahl der Fälle ganz rund, nur seltener oval, wobei der längere Durchmesser immer der horizontale (von vorne nach rückwärts), nie der verticale ist. Nur in einem Falle von doppelseitiger Geschwürsbildung hatte das Geschwür auf der einen Seite des Septum eine Halbmondform mit der convexen Seite nach oben und mit der concaven nach unten. Der Längendurchmesser des Geschwüres beträgt 1—2 cm.

Wir unterscheiden zur besseren Uebersicht 6 Stadien des perforirenden Geschwüres.

- 1) Grauweisse Verfärbung der oberflächlichen Schleimhautschichte oder nach Abstossung derselben oberflächliche Ulceration.
- 2) Deutliches Geschwür an der Schleimhaut, von einem scharfen Rand begrenzt, mit Resten einer nekrotischen Schichte bedeckt.
- 3) Blosslegung des Knorpels.
- 4) Durchbruch des Knorpels.
- 5) Vollkommene Perforation der Scheidewand.
- 6) Vollkommene Perforation mit übernarbtem Geschwürsrand.

1. Auf einer oder auf beiden Seiten des Septum cartilaginosum ist die Schleimhaut an einer rundlichen Stelle in ein spinnwebenähnliches, schmutziggraues Gewebe umgewandelt, das entweder noch in der ganzen Ausdehnung festhaften kann, oder stellenweise schon ablösbar ist. Die angrenzende Schleimhaut ist entweder nur wenig geschwollen und mässig hyperämisch oder

stärker geschwollen und bedeutend injicirt. Nach vollkommener Abstossung der grauen Gewebsschichte bleibt ein oberflächliches Geschwür übrig, das in der Leiche sehr leicht für eine artificiell erzeugte Excoriation gehalten werden kann, um so eher als auch die entzündliche Röthung und Schwellung in der Umgebung nicht vorhanden zu sein braucht. In zweien unserer Fälle, wo es nach der makroskopischen Besichtigung nicht mit Sicherheit zu entscheiden war, ob ein Geschwür im beginnenden Stadium oder eine künstlich bei der Reinigung der Nase hervorgerufene Excoriation vorlag, zeigte sich nach der mikroskopischen Untersuchung, dass der eine Fall auf wirkliche Geschwürsbildung, der andere dagegen nur auf ein Artefact zurückzuführen war.

2. Auf der einen oder auf beiden Seiten der Scheidewand ist ein deutliches Geschwür vorhanden, dessen Basis ein verschiedenes Aussehen darbieten kann. Der Grund des Geschwürs kann noch ganz oder blos von Resten der Pseudomembran bedeckt sein, oder es ist letztere losgestossen, und dann erscheint die Schleimhaut am Grunde röthlich-grau, der Knorpel ist höchstens im Centrum des Geschwüres an einer ganz circumscripten Stelle blossgelegt; überhaupt ist das Centrum des Geschwüres immer am tiefsten, und steigt die Schleimhaut gegen den Rand nur allmählich auf. Um den Rand des Geschwüres können noch Fetzen von Pseudomembranen haften, die umgebende Schleimhaut einen verschiedenen Grad der Hyperämie und Schwellung zeigen.

3. Der Knorpel ist im ganzen Bereich des Geschwüres blossgelegt, hat ein schmutzig graues Aussehen und sieht man schon makroskopisch Unebenheiten im Centrum desselben, woselbst der Knorpel auch erheblich verdünnt erscheint. Die Schleimhaut ist unterminirt. An dem Geschwürsrand und an den peripherischen Theilen des blossgelegten Knorpels hängen noch Reste von schmutzig grauem Gewebe, der Rand des Geschwüres ist mehr steil.

4. Der blossgelegte Knorpel ist zuvörderst nur im Centrum durchbrochen, kleiner als das Geschwür, weshalb der Geschwürsrand terrassenförmig aussieht, wobei die obere Stufe der Terrasse von dem Schleimhautrande, die untere von dem Knorpel gebildet wird. Der durchbrochene Knorpel ist gegen den Rand immer

zugeschräft; der Grund des Geschwüres wird von der Schleimhaut der entgegengesetzten Seite gebildet. Der Knorpel selbst kann indess bei weiterem Fortschreiten auch schon im Bereiche des ganzen Geschwüres nekrotisiert sein, in welchem Falle der Geschwürsrand bis zur gegenüberliegenden Schleimhautseite steil abfällt; auf der Geschwürsbasis können noch kleine bröckelige Reste nekrotischen Knorpels vorhanden sein.

Die Schleimhaut der gegenüberliegenden Seite ist in diesem Stadium häufig schon unterminirt und an ihrer Oberfläche mit einem nekrotischen Belage versehen, auch kann sie schon verdünnt sein und dem Durchbruch entgegengehen.

5. In der Scheidewand ist ein rundes Loch vorhanden, das vom Knorpel begrenzt wird, indem der Schleimhautdefect grösser als der im Knorpel ist, der Knorpelrand ist verdünnt, wie angenagt aussehend, stellenweise noch mit schmutzig grauweissen Gewebsfetzen bedeckt. Die Schleimhaut ist unterminirt. In anderen Fällen wird das Loch im Knorpel von der Schleimhaut überragt, welch' letztere wie zerfetzt aussieht, stellenweise noch mit nekrotischen Resten bedeckt. Zwischen den Schleimhauträndern ist der zugeschräfte Knorpel mit der Sonde zu fühlen und von der ihn bedeckenden Schleimhaut abgehoben. Es kann auch vorkommen, dass der Knorpel nur stellenweise die Schleimhaut überragt, sonst aber das Loch in dem grösseren Theil seiner Peripherie von Schleimhaut begrenzt wird.

Ausser den erwähnten Verschiedenheiten ist noch zu bemerken, dass die Form des Geschwüres nicht an beiden Seiten eine gleiche sein muss, da das Loch auf der einen Seite von dem Knorpel, auf der anderen Seite von Schleimhaut begrenzt sein kann. Diese asymmetrische Form kommt eigentlich bei jedem einseitig auftretenden Geschwüre in demjenigen Stadium vor, wo die Schleimhaut an der dem Geschwüre entgegengesetzten Seite soeben perforirt wurde, sie ist indess auch bei doppelseitiger Geschwürsbildung vorzufinden, wenn das Geschwür auf der einen Seite den Knorpel durchbrochen, während auf der anderen Seite die Ulceration den Knorpel noch nicht erreicht hat.

6. Es ist ein runder oder in der Richtung von vorne nach hinten ovaler Defect in dem knorpeligen Theil der Nasenscheidewand vorhanden. Das Loch hat zugeschräfte Ränder; sowohl

der Knorpel als die Schleimhaut ist am Rande des Loches erheblich verdünnt, der Knorpel mitunter durch die stark verdünnte Schleimhaut durchscheinend.

Die Glätte des Randes, sowie der Mangel jedweder Spur einer pathologischen Veränderung in der Umgebung lässt auf den ersten Anblick fast zweifelhaft erscheinen, dass wir es mit dem Resultate eines Geschwürsprozesses zu thun haben. Deshalb haben auch Hildebrandt und Hyrtl dieses Loch für ein angebornes gehalten.

Wir haben in dem Angeführten nur die häufigst vorkommenden Typen zu schildern versucht. Es kommen selbstverständlich noch mannichfache Uebergänge vor; die vielfach wechselnden Bilder werden insbesondere durch den Umstand bedingt, dass die beiden Schleimhautflächen in verschiedenem Zeitabstande nach einander erkranken können, denn nur in wenigen Fällen hält der Geschwürsprozess auf beiden Seiten gleichen Schritt.

Noch müssen wir erwähnen, dass der Geschwürsprozess sowohl vor als nach der Perforation des Knorpels heilen kann. In unseren 33 Fällen sind zwei Fälle verzeichnet, wo auf der linken Seite der knorpeligen Nasenscheidewand narbige Stellen mit Depression vorhanden sind. Doch will ich gleich hinzufügen, dass ich für diese zwei Fälle nicht mit Sicherheit den Beweis führen kann, dass dieselben aus dem Ulcus perforans und nicht etwa aus einem Geschwürsprozess anderer Art hervorgegangen sind, weil in dem übernarbten Geschwüre keinerlei Anhaltspunkte für die Entstehung zu constatiren sind. Die Möglichkeit der Uebernarbung in einem verhältnissmässig frühen Stadium geht vielmehr sicherer aus den in Folgendem zu schildernden mikroskopischen Verhältnissen hervor.

Obductionsbefund. Andere, den Geschwürsprozess begleitende Veränderungen der Nasenschleimhaut. Häufigkeit des perforirenden Geschwüres.

Es ist bezeichnend für das perforirende Geschwür, dass dasselbe am Secirtisch bisher fast immer bei mit frischer oder in veterirter Tuberculose behafteten Individuen zu constatiren war.

Bald handelte es sich um eine subacute oder chronische Tuberculose der Lungen allein, bald war gleichzeitig Caries eines oder mehrerer Gelenke oder tuberculöse Veränderungen der Schleimhaut des Respirations- und Intestinaltractes vorhanden, zu mindestem Residuen von verkreideten Tuberkeln in den Lungen spitzen. Weichselbaum hatte bei sämmtlichen früher beobachteten 16 Fällen chronische Tuberculose vorgefunden; bei den gegenwärtigen 33 Fällen waren nur in 2 keine tuberculösen Veränderungen constatirt worden.

Was die Complicationen in der Nasenhöhle betrifft, so ist für die beobachteten 33 Fälle hervorzuheben, dass nur in wenigen derselben eine eingehende Zergliederung der Nasenhöhle gestattet war, weshalb über die begleitenden Veränderungen sich nicht vieles sagen lässt. Weichselbaum hat jedoch bei seinen früheren Fällen theils katarrhalische theils ulcerative Veränderungen festgestellt. Wir wollen dieselben mit dem Wortlauten des Autors anführen:

„In der Mehrzahl der Fälle zeigt die übrige Schleimhaut der Nasenhöhle keine Veränderungen; nur selten ist sie im Zuge eines ausgeprägten Katarrhes mit starker Injection und Auflockerung der Schleimhaut und Vermehrung des Secretes. In drei Fällen fand ich aber in der Nasenhöhle exquisit tuberculöse Veränderungen. In einem Falle war nehmlich 2 cm hinter dem perforirenden Geschwüre, und zwar ganz nahe dem unteren Rande der Nasenscheidewand, ein flacher, 1 cm im längeren und $\frac{1}{2}$ cm im kürzeren Durchmesser betragender, zum grössten Theile verkäster, aber noch nicht exulcerirter Tuberke. In einem zweiten Falle bestand am Boden der linken Nasenhöhle ein in die Mundhöhle perforirendes $1\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser haltendes tuberculöses Geschwür, während die untere Wand und ein Theil der lateralen Wand der linken Kieferhöhle cariös zerstört waren. In einem dritten Falle waren die tuberculösen Veränderungen nicht minder ausgesprochen. Es lagen nehmlich 3 cm hinter dem perforirenden Geschwüre drei ovale, seichte, tuberculöse Ulcera, und zwar eines hinter dem anderen; die Basis derselben zeigte sich noch theilweise mit käsigen Massen bedeckt. Ferner war die rechte untere Nasenmuschel durch ein tuberculöses Geschwür fast ganz zerstört und auch auf der medialen Wand der rechten

Kieferhöhle sassen zwei hirsekorn grosse, tuberculöse Geschwüre, von denen eines bereits in den mittleren Nasengang perforirt hatte.“

Bezüglich der Häufigkeit des perforirenden Geschwürs ist zu bemerken, dass die gegenwärtigen 33 Fälle einem Materiale von 2136 Leichen entsprechen, was einen Procentsatz von 1,40 giebt. Zuckerkandl beobachtete es bei der Zergliederung von 150 Leichen 8 Mal, also in 5,3 pCt., während Weichselbaum bei 234 Leichen 16 Mal, in 6,8 pCt. der Fälle. Selbst wenn wir zum Minimum des Procentsatzes hinneigen, müssen wir das Geschwür als ein nicht zu seltenes bezeichnen.

Es ist jedoch nicht ausser Acht zu lassen, dass diese Statistik, aus der Leichenkammer eines öffentlichen Spitales herührend, nur mit grosser Vorsicht aufzunehmen ist: Wir haben schon hervorgehoben, dass die meisten perforirenden Geschwüre bei tuberculösen Leichen zu constatiren sind, und wenn man bedenkt, dass das Spital gerade von der nothdürftigsten Classe aufgesucht wird, welche das grösste Contingent zur Tuberculose liefert, so geht daraus hervor, dass das Spitalsmaterial sehr viele Fälle von perforirendem Geschwür liefern wird. Es wird dies am besten durch folgende Zahlen gestützt.

Von den 2136 Leichen, welche für die Sammlung des perforativen Geschwürs in Betracht kamen, sind nach der Einsicht in die Leichenprotocolle 990, also 46,3 pCt., fast jede zweite Leiche an Tuberculose gestorben.

Wir müssen dies betonen, da hierdurch zum Theile eine Erklärung dafür vorliegt, dass das perforirende Geschwür am Lebenden so selten zur Beobachtung kommt.

Aus den angegebenen Zahlen geht hervor, dass das perforirende Geschwür in 3,3 pCt. der beobachteten Tuberculosenfälle vorkam. Weichselbaum constatirte sie in 108 tuberculösen Leichen 16 Mal, also in 14,2 pCt.

Was das Alter der von dem perforirenden Geschwüre betroffenen Individuen anlangt, so war das jüngste 15 Jahre, das älteste 71 Jahre alt; es ist jedoch zu bemerken, dass in dem Spital Individuen unter 20 Jahren nur selten und unter 12 gar nicht zur Beobachtung kommen. In unseren 33 Fällen ist die Mehrzahl der perforirenden Geschwüre zwischen 20 und 50 Jah-

ren, unter denselben befinden sich aber viele ganz übernarbte, weshalb sie auf ein früheres Alter zurückgeführt werden müssen.

Die Männer scheinen häufiger als die Weiber von der Affection ergriffen zu sein; in den 33 Fällen betrafen 24 männliche, 9 weibliche Individuen.

In auffallendem Contraste hierzu steht meine Beobachtung an Lebenden. Ich habe 4 Fälle gesehen, alle an weiblichen Individuen.

Histologische Untersuchung.

Was zunächst die zur Untersuchung gelangten Frühformen des perforirenden Geschwüres anlangt, zeigt es sich, dass die Pseudomembran aus einer Nekrose des Epithels und der oberflächlichen Schleimhautschichten hervorgegangen ist. Das Verhältniss dieser Pseudomembran zu der umliegenden Schleimhaut ist ein stets bestimmtes und resultiren einige Verschiedenheiten nur aus dem quantitativen Grade der Nekrose sowie aus dem Umstände, ob die Nekrose im Fortschreiten oder in der Demarcation begriffen ist und ob die in der Schleimhaut aufgetretene reactive Entzündung eine geringere oder grössere Ausdehnung erreicht hat.

Die Pseudomembran. Die pseudomembranöse Schichte selbst zeigt in vielen Fällen in ihrem oberen Theile eine feinmolekuläre, keinerlei Structur aufweisende (feinkörnige) Masse, in welcher, wie wir weiterhin sehen werden, eine grosse Anzahl Bakterien sich vorfindet. In den tieferen Partien zeigt die Pseudomembran ein aus groben Fasern bestehendes Netzwerk, in dessen Maschen entweder nur Schollen oder schlecht tingirte zellige Elemente vorhanden sind. Dies ist der Bau der Pseudomembran in den Fällen, wo dieselbe in Folge der demarkirenden Entzündung von der Umgebung schon abgegrenzt ist. In den Fällen aber, wo die Nekrose im Fortschreiten begriffen ist, giebt es noch eine Zone, welche den Beginn der Nekrose zeigt, wo die zelligen Elemente der Schleimhaut aufgequollen, in ihrer Form verändert sind, und wo ihre Kerne nur mangelhaft mit Farbstoff sich imbibiren, wogegen die Zwischensubstanz stellenweise den Farbstoff angenommen hat. An diesen Uebergangsstellen und insbesondere in der Epithelialschichte lässt sich die

Bildung der Pseudomembran auf's Deutlichste beobachten. Hier sieht man, dass zuerst die Epithelien aufquellen, plump werden und dass dementsprechend die Dicke der Epithelialschicht zunimmt. Nicht selten kann man in diesem Stadium die Epithelialschicht in Lamellen zerfallen sehen, so dass zwischen den auseinandergewichenen Lamellen spaltförmige Räume entstehen, die mit einer nekrotischen Substanz und Bakterien erfüllt sind. Die Kerne der Epithelien verlieren allmählich ihre Färbbarkeit und die Epithelzellen liegen als grosse homogene, unregelmässige Körper neben einander. Die Bildung einer faserähnlichen Substanz macht sich zunächst an den Berührungsstellen der gequollenen Epithelzellen bemerkbar, welche indess bald die ganze Epithelschicht durchzieht, ein engmaschiges Netzwerk bildet, in dessen Maschen die veränderten Epithelien liegen. Je dichter das Netzwerk wird, um so mehr zerfallen auch die Epithelien zu Schollen, die dann die ungefärbten körnigen Elemente in der Pseudomembran bilden. Der vorgeschrittenste Grad der Nekrose zeigt sich in dem molekulären Zerfall der Pseudomembran.

In ähnlicher Weise geht die Nekrose auch in der Drüsen schichte und in dem submucösen Gewebe der Schleimhaut ein her. Immer beginnt die Nekrose mit einer Blähung und man gelnder Tinctionsfähigkeit der zelligen Elemente, welche mit dem vollkommenen Zerfall derselben endigt.

Wichtig scheint es mir noch, zu erwähnen, dass man in der Pseudomembran nicht selten ein gelblich-grünes Pigment vor findet, das sogar diffus ausgebreitet sein kann. Dieser Umstand weist darauf hin, dass vor der Nekrosirung der Schleimhaut eine Hämorrhagie in dieselbe stattgefunden haben muss. Wir werden diese Thatsache noch bei der Besprechung der ersten Veränderungen des perforirenden Geschwüres zu verwerthen haben.

Die Form des nekrotischen Gebietes in der Schleimhaut repräsentirt eine gestutzte Pyramide, deren Basis die freie Ober fläche der Schleimhaut bildet, und deren schmälere Seite dem Knorpel zugewendet ist. Hieraus folgt, dass die Nekrose in der mittleren Partie der Pseudomembran am tiefsten, am Rande am wenigsten tief reicht. Auch kann man in der Mitte der Pseudo membran die weitest gediehene Nekrose constatiren. Während

die Pseudomembran in der Mitte ihrer Oberfläche molecular zerfallen ist, zeigt dieselbe an den Randpartien, wo sie an der Schleimhaut angrenzt, ein feinfaseriges Netzwerk, also beginnende Formen der Nekrose. Diese Thatsache beweist, dass die Nekrose nicht auf einmal, sondern allmählich von einer oberflächlichen Stelle aus sowohl gegen die Tiefe als an der Oberfläche fortschreitet, so dass die tiefsten und die peripherischsten Partien der Pseudomembran stets die jüngsten Formen der Nekrose zeigen. Auf die letztere Beschaffenheit der Pseudomembran ist es auch zurückzuführen, warum die Mitte der Pseudomembran deprimirt ist, denn während die vollkommen nekrotischen, die centralen Partien in ihrem Volumen geschrumpft sind, sind die in beginnender Nekrose befindlichen Theile, die Randpartien, aufgequollen, ganz abgesehen davon, dass die nekrotische Stelle stets von einer mehr oder weniger hyperämischen und zellig infiltrirten Schleimhaut umgeben ist.

Die Dicke der Pseudomembran ist verschieden. Bald geht die Nekrose nicht über das Epithellager, bald dagegen ist auch ein grosser Theil der Schleimhaut in der Mitte der Pseudomembran der Nekrose anheimgefallen. Zu einer bedeutenden Dicke der Pseudomembran kommt es deshalb nicht, weil mit dem allmählichen Fortschreiten der Nekrose in die Tiefe die oberflächlichen Lagen der Pseudomembran sich allmählich abstossen.

Aus den letzterwähnten Eigenthümlichkeiten der Pseudomembran erklären sich die Verschiedenheiten der Geschwürsbildung im Beginn des Prozesses. Dieselbe entsteht in zweierlei Weise:

1) Es kommt vor, dass die nur die oberflächlichsten Lagen der Schleimhaut betreffende nekrotische Schicht in ganzer Ausdehnung abgestossen wird, woraus jenes excoriationsähnliche Geschwür resultirt, das wir sub 1) angeführt haben.

2) Bei tiefergreifender Nekrose der Schleimhaut stossen sich zuerst die im Centrum befindlichen nekrotischen Partien ab, während an der Peripherie die Pseudomembran noch haften bleibt. Je nachdem die centralen Partien der Pseudomembran nur in ihren oberflächlichen Schichten oder in der ganzen Dicke sich abstossen, resultirt ein Geschwür, das entweder noch überall

mit einer Pseudomembran bekleidet ist oder in dessen Mitte die noch restirende Schleimhaut oder Knorpel zu Tage liegt.

Die reactive Entzündung. In der Umgebung der nekrotischen Schleimhauptpartie macht sich bald eine reactive Entzündung bemerkbar, welche sich oft weit über die Demarcationslinie in einer sehr dichten, zelligen Infiltration äussert. Oft wird die dicht infiltrirte Entzündungszone, deren Zellen sich intensiv färben, von der Pseudomembran durch die schon früher erwähnte diffus gefärbte Zone getrennt, welche noch nicht ganz der Nekrose anheimgefallen ist. Die reactive Entzündung betrifft in der Regel sowohl die Schleimhaut als das Perichondrium, die des letzteren ist sogar durch eine besondere Intensität der Entzündung ausgezeichnet. In der unmittelbaren Umgebung der nekrotischen Zone ist die zellige Infiltration in dem Stadium der Abstossung so gleichmässig dicht, dass die ganze Structur der Schleimhaut dabei unsichtbar wird. Stets sind die kleinen Venen und Capillaren in der unmittelbaren Nähe der Demarcation stark mit Blut gefüllt, kleinere Hämorrhagien sind die Regel, grössere diffuse nicht selten, wobei insbesondere die Drüsenschicht der Schleimhaut hämorrhagisch infiltrirt erscheint. Uebri gens sind Hyperämie und Blutung nicht selten ebenso ausgebret tet als die übrigen Zeichen der zelligen Infiltration selbst.

An denjenigen Stellen, wo die zellige Infiltration im Beginn ist, sieht man, dass die Lieblingsstätte der zelligen Infiltration die Umgebung der Capillaren ist, wo sie zuerst und auch später in grösserer Intensität auftritt. So sieht man in den Papillen der Schleimhaut längliche Zellinfiltrate, welche den in die Papillen aufsteigenden Capillargefässen entsprechen; ebenso ist die Aussenseite der Drüsenausführungsgänge und das intraacinöse Gewebe dicht zellig infiltrirt, wo überall zahlreiche Capillaren vorhanden sind. Es kommen indess auch circumscripte Anhäufungen von Rundzellen um die Capillaren vor bei nicht intensiver reactiver Entzündung, wie ja auf dieselben schon Wechselbaum aufmerksam gemacht hat.

Nach Abstossung der Pseudomembran bildet die reactiv entzündete Schleimhaut die Geschwürsfläche; dieselbe kann nun durch Umwandlung der Rundzellen in Spindelzellen und in Bindegewebe der Heilung entgegengehen, so dass in diesem Sta-

dium der Geschwürsprozess beendigt ist; gewöhnlicher ist es jedoch, dass die entzündlich infiltrirte Schleimhaut weiter der Nekrose verfällt, wobei der früher geschilderte Vorgang in der Nekrose Statt hat und die Nekrose eine progressive wird.

Perichondritis. Zur weiteren wichtigen Eigenthümlichkeit des Geschwürsprozesses, wodurch die Perforation rasch eingeleitet wird, ist das frühzeitige Ergriffensein des Perichondrium zu rechnen. Von der Perichondritis und ihrer Ausdehnung hängen die meisten später auftretenden Eigenheiten des perforirenden Geschwüres ab. Zum Auftreten der Perichondritis ist es durchaus nicht nothwendig, dass der nekrotisirende Prozess die ganze Dicke der Schleimhaut durchdringt, denn die Perichondritis tritt schon in der Eigenschaft einer reactiven Entzündung auf, in Folge der Fortpflanzung der Entzündung der die Nekrose umgebenden Schleimhaut auf das Perichondrium. Hierbei ist zu beachten, dass die Entzündung des Perichondriums an Intensität die der angrenzenden Schleimhaut übertrifft. Das Perichondrium verwandelt sich in ein sehr dichtes zelliges Infiltrat und beschränkt sich diese zellige Infiltration nicht auf die Ausdehnung, innerhalb welcher das Perichondrium von der darüber liegenden entzündeten Schleimhaut afficirt wurde, sondern dieselbe setzt sich weit zwischen Schleimhaut und Knorpel fort.

Das frühzeitige Auftreten der Perichondritis und die durch dieselbe bedingte Unterminirung des Geschwüres hat weiterhin zur Folge: 1) Dass, indem der Knorpel in einem grösseren Umfange von seiner ernährenden Schicht entblösst wird, derselbe schon abstirbt, bevor noch der nekrotisirende Prozess zu ihm gedrungen ist. Das Absterben des Knorpels in diesem Stadium zeigt sich dadurch, dass die Knorpelzellen ihre Färbbarkeit einbüßen. 2) Dass der in die Tiefe dringende nekrotisirende Prozess in dem zellig infiltrirten Perichondrium einen Locus minoris resistentiae vorfindet, wodurch es geschieht, dass hier der diphtheritische Prozess sich abermals auf eine grössere Strecke ausbreiten kann und auch der Knorpel in einem grösseren Umfange dem nekrotisirenden Prozess ausgesetzt ist. Man findet denn auch, dass zu einer Zeit, wo durch die Nekrose der Knorpel blossgelegt ist, die Nekrose bereits auch zwischen Schleimhaut und Knorpel entlang der Perichondritis sich fort-

gepflanzt hat; an dieser Nekrose betheiligt sich ausser dem Perichondrium noch die untere Fläche der Mucosa, wodurch letztere an den Randpartien noch mehr verdünnt wird.

Bezüglich der Nekrose des Perichondriums haben wir nur dasselbe zu wiederholen, was wir für die übrigen Partien der Schleimhaut erwähnt haben. Die Zellen verlieren allmählich ihre Tingirbarkeit, zwischen denselben macht sich ein feinfaseriges Netzwerk bemerkbar und der Schluss ist der moleculare Zerfall.

Nekrose des Knorpels. Es ist schon erwähnt worden, dass der Knorpel bereits durch die Perichondritis der Nekrose anheimfallen kann, was sich dadurch zeigt, dass entsprechend der Ausdehnung der Perichondritis die Zellen der Knorpelhöhlen ihre Färbbarkeit einbüssen. Die Zerstörung des Knorpels geschieht aber erst durch Uebergreifen der Nekrose auf denselben. Es entstehen an der Oberfläche des Knorpels kleine Aushöhlungen, fingerförmige Vertiefungen, welche mit einer Unzahl von Bakterien ausgefüllt sind. An die Aushöhlungen schliessen sich noch schmale, spaltförmige Fortsätze an, innerhalb welcher man auch Bakterienansiedelungen constatiren kann. Diese Aushöhlungen des Knorpels finden nicht nur in der Mitte der blossgelegten Knorpeloberfläche statt, sondern so weit als die Schleimhaut unterminirt ist, sie sind jedoch immer an der Geschwürsbasis am zahlreichsten und tiefsten. Durch diese directe Zerstörung des Knorpels wird derselbe immer dünner und der Perforation entgegengeführt.

Während der Knorpel durch die Wucherung der Bakterien allmählich consumirt wird, bereitet sich an der Grenze zwischen nekrotischem und lebendem Knorpel die reactive Entzündung vor. Diese besteht darin, dass die Zellen in den Knorpelhöhlen sich zahlreich vermehren, die Zwischensubstanz sich verringert und schliesslich an der Grenze des nekrotischen Knorpels ein dichtes zelliges Infiltrat entsteht, dessen Genese aus dem Zusammenfliessen der mit Zellen gefüllten Knorpelhöhlen kaum erkennlich ist. Dieses zellige Infiltrat steht mit demjenigen im Perichondrium in innigem Zusammenhang, ja letzteres leitet die reactive Entzündung im Knorpel ein, da schon vor der Bildung der entzündlichen Demarcation im Knorpel, das zellig infiltrirte

Perichondrium in Form von Fortsätzen in den Knorpel hineinwächst, an welche sich erst die Proliferation in den Knorpelhöhlen anschliesst.

Der eben geschilderte Vorgang in der Nekrose des Knorpels ist der gewöhnliche; in selteneren Fällen geht jedoch der Nekrose des Knorpels die Umwandlung des letzteren in ein dichtes zelliges Infiltrat voran. Dies geschieht in folgender Weise: Nicht immer hat die Perichondritis die Nekrose des Knorpels im Gefolge. Die Perichondritis als Ausdruck der reactiven Entzündung kann direct auf den Knorpel übergreifen und letzterer in ein entzündliches Infiltrat aufgehen, bevor noch der diphtheroide Prozess das Perichondrium ergriffen hat. Die Entzündung des Knorpels geht in ähnlicher Weise vor sich, wie wir dies für die reactive Entzündung des Perichondriums geschildert haben. Es entsteht eine Vermehrung des zelligen Inhaltes der Knorpelhöhlen, welch' letztere auf Kosten der homogenen Zwischensubstanz sich ausdehnen; endlich berühren sich die mit Zellen gefüllten Knorpelhöhlen, ihre Grenze schwindet und das zellige Infiltrat bildet ein Continuum.

Es ist selbstverständlich, dass wenn die fortschreitende Nekrose einen in der beschriebenen Weise entzündlich alterirten Knorpel vorfindet, die Nekrose desselben auch ein wenig anders vor sich geht. Und zwar geschieht dies dann durch denselben Vorgang, durch welchen die Schleimhaut und Perichondrium betroffen wurden. Es tritt ein faseriges Netzwerk mit Abnahme der Färbbarkeit der zelligen Elemente, eine Pseudomembran auf, deren Endresultat der molecularare Zerfall ist.

Das Fortschreiten des Prozesses auf die gegenüberliegende Seite der Scheidewand zeigt sich durch die Perichondritis der gesunden Seite an. Diese tritt zumeist schon vor dem Uebergreifen der Nekrose auf. Es zeigt sich nehmlich des öfteren, dass, wenn in Folge einer ausgedehnten Perichondritis der Geschwürsseite der correspondirende Knorpeltheil abgestorben ist, auch auf der gesunden Seite eine Perichondritis auftritt. Dies ist nur so zu erklären, dass wie einerseits auf der Geschwürsseite die Perichondritis die Nekrose des Knorpels bedingt, andererseits dernekrotische Knorpel auf der gesunden Seite die Perichondritis hervorruft. In einzelnen Fällen ist es mir indess

gelungen, nachzuweisen, dass die Perichondritis auf der gesunden Seite doch nur aus der Fortpflanzung der entzündlichen Infiltration der Geschwürsseite entstanden ist. Es zeigte sich nehmlich von einer schmalen Stelle des entzündeten Perichondriums der Geschwürsseite ausgehend eine entzündliche Alteration des Knorpels, welche in einer ebenso schmalen Ausdehnung den Knorpel durchdringt und im Perichondrium der gesunden Seite sich ausbreitet. Man sieht dann das dichte zellige Infiltrat des beiderseitigen Perichondriums durch eine schmale Brücke entzündlichen Infiltrates, das den Knorpel durchdringt, verbunden.

Ueber den weiteren Fortgang des Geschwürsprozesses ist nicht viel zu sagen, da nach Durchbruch des Knorpels nur die früher geschilderten Vorgänge der Nekrose platzgreifen, welche zur Perforation der Scheidewand führen. Bemerken wollen wir nur noch, dass die Perforation in einigen Fällen durch das Hinzukommen einer Nekrose der entgegengesetzten Schleimhautseite von obigem Charakter rascher bewerkstelligt wird.

Heilung. Nach Durchbruch der Scheidewand stossen sich allmählich alle nekrotischen Reste der Schleimhaut, des Perichondriums und des Knorpels ab. Das Granulationsgewebe der Geschwürsfläche beginnt sich höher zu organisiren, indem die Rundzellen zu Spindelzellen auswachsen und das Narbengewebe constituiiren. Nachdem die früher vom Knorpel abgehobenen Schleimhautränder sich an einander gelegt hatten, wird der vernarbte Geschwürsrand mit einem Plattenepithel überzogen, das späterhin sogar mehrschichtig werden kann, jedoch nie jene Mächtigkeit erreicht, welche die Plattenepithelbekleidung dieser Schleimhautgegend sonst aufweist. Dass sich keine Schleimdrüsen neu bilden, braucht nicht des Besonderen erörtert zu werden.

Wenn wir den geschilderten histologischen Befund näher in's Auge fassen, so erscheint uns derselbe von dem ersten Stadium der Pseudomembranbildung bis zur vollkommenen Perforation der Scheidewand als jener nekrosirende Prozess, den Weigert zuerst als Coagulationsnekrose bezeichnet hat. Der Prozess nimmt seinen Anfang mit einer Pseudomembranbildung in den oberflächlichen Schleimhautschichten; dies ist die erste

histologisch constatirbare Veränderung. Wir haben jedoch Grund anzunehmen, dass der Bildung der Pseudomembran noch andere Veränderungen vorangehen, welche offenbar darin bestehen, dass die Schleimhaut in irgend einer Weise verletzt wird, wodurch erst die die Nekrose hervorruenden Bakterien in die Schleimhaut dringen können. Für 2 der untersuchten Fälle kann der Beweis geliefert werden, dass die erste Veränderung in einer Blutung in die Schleimhaut bestanden hat. Es fand sich nehmlich in zwei Fällen, wo das Geschwür nur auf der einen Seite bis zum Knorpel gegriffen hatte, beiderseits jedoch schon Perichondritis aufgetreten war, die Drüsenschicht und die Papillen der nicht geschwürigen Seite hämorrhagisch infiltrirt, das Epithel stellenweise abgestossen. Offenbar zeigte diese Veränderung die beginnende Geschwürsbildung der betreffenden Seite an. Als eine Fortsetzung der Entzündung von der Perichondritis derselben Seite konnte diese hämorrhagische Infiltration nicht aufgefasst werden, da zwischen dem zellig infiltrirten Perichondrium und hämorrhagisch infiltrirter Drüsenschicht noch eine Lage submucösen Gewebes vorhanden war, welche an der Entzündung relativ sehr wenig betheiligt sich zeigte, und keinerlei Grund vorliegt anzunehmen, weshalb die Entzündung von dem Perichondrium nach Ueberspringen des submucösen Bindegewebes auf die Schleimhaut sich fortpflanzen sollte.

Noch müssen wir den etappenmässigen Verlauf des nekrosirenden Prozesses hervorheben, d. i. die wiederholte Bildung von Pseudomembranen und die wiederholte Abstossung derselben, bevor es zur Perforation des Septums kommt. Es lässt sich dies aus dem ganzen Nekrotisirungsvorgange erschliessen. An Präparaten nehmlich, welche dasjenige Stadium repräsentiren, wo die Pseudomembran abgestossen wurde, sieht man in der grösseren Anzahl der Fälle das durch die demarkirende Entzündung in der Schleimhaut gesetzte zellige Infiltrat sich nicht höher organisiren (obwohl dies auch in den Fällen vorhanden sein kann, wo es zur frühzeitigen Heilung kommt), sondern man sieht zunächst die dem freien Rande des Geschwürs zugekehrte Schichte zelligen Infiltrates der Coagulationsnekrose anheimfallen, ganz in derselben Weise, wie wir es für den Beginn des Prozesses constatirt haben. Es ist mir kein Fall vorgekommen, wo alle

Schichten der Scheidewand bis zu ihrer vollkommenen Nekrose im Zusammenhange gewesen wären; immer waren die oberen Schichten bereits abgestossen als es in der Tiefe zur Nekrose kam, was deutlich beweist, dass die Nekrose schichtenweise erfolgt ist, mit welcher Annahme übrigens auch die klinische Erfahrung im Einklange steht.

Folgerichtig sollten wir nach Schilderung des histologischen Befundes über den bakteriellen Befund berichten; da aber letzter zum Theile an Lebenden gewonnen wurde, sei es erlaubt früher auf die Symptomatologie des perforirenden Geschwüres einzugehen.

Symptomatologie.

Ueber die Symptomatologie dieses Geschwürsprozesses ist noch wenig bekannt, die einzelnen Phasen der Krankheit an Lebenden sind noch wenig studirt, so dass es unmöglich ist, das Krankheitsbild in einer befriedigenden, geschweige denn erschöpfenden Weise darzustellen.

Es soll demnach hier nur der Versuch gemacht werden, an der Hand einiger Angaben von Voltolini und Rossbach, welche ich durch 4 von mir beobachtete Fälle ergänzen kann, die wichtigsten Punkte des Krankheitsbildes festzustellen. Der Beginn der Krankheit ist nicht genügend sichergestellt, da bisher die Krankheit in diesem Stadium nicht mit Sicherheit beobachtet wurde. Rossbach und Voltolini ergehen sich darüber blos in Vermuthungen.

Voltolini¹⁾ bezeichnet das perforirende Geschwür direct als ein „hämorragisches“. Nach seiner Angabe entwickelt sich aus dem Platzen eines Blutgefäßes an der Scheidewand des öfteren ein Ulcus, welches später einen dem Ulcus perforans ähnlichen Charakter annimmt. Rossbach²⁾ dagegen glaubt nicht, dass das Geschwür aus einer blutenden Stelle der Schleimhaut hervorgehe, weil seiner Meinung nach die gewöhnliche, zu Nasenblutung, aber nicht zur Perforation führende Affection gewöhnlich nur einen kleinen, rothen Punkt, eine rothbraune Kruste, dagegen das Ulcus perforans eine rundliche Form und andere Farbe zeigt.

¹⁾ Voltolini, a. a. O.

²⁾ Rossbach, a. a. O.

Diese andere Farbe ist die weissliche (Nekrose der Schleimhaut), welche ich ebenfalls beobachtet habe. Ob dieselbe aber auch den Anfang des Prozesses repräsentirt, und ob derselben nicht doch eine Hämorrhagie in die Schleimhaut vorangeht, geht aus den Beobachtungen Rossbach's nicht hervor.

Ein Fall, den ich im Anfangsstadium beobachtet habe, spricht zu Gunsten der Ansicht von Voltolini. Ich will ihn kurz anführen.

Th. V., 23 Jahre alt, Närerin, nie krank gewesen. Nur vor 5 Jahren mit Scabies im Rudolfsspital in Behandlung gestanden. Sie ist sich eines NasenüBELS seit 6 Wochen bewusst, seit welcher Zeit sie häufig an Blutungen aus der linken Nasenhälfte leidet, seit 14 Tagen blutet sie auch aus der rechten Nasenhälfte. Früher musste sie sich die angetrockneten Blutkrusten häufig mit dem Fingernagel entfernen, ist überhaupt seit frühesten Jugend gewohnt mit dem Fingernagel in der Nase zu bohren. Sie klagt über keine Schmerzen, nur über mässigen Schleimausfluss. Sie habe die Poliklinik aufgesucht, weil sie von den Blutungen befreit sein will.

Die Untersuchung der Nasenhöhle ergibt an der linken Seite der knorpeligen Scheidewand einen bohnengrossen Substanzverlust in der Schleimhaut, welcher mit einem grauweissen Belage bedeckt ist. Dieser Belag hat am meisten Aehnlichkeit mit einer diphtherischen Auflagerung oder mit einer Plaque muqueuse. Auf der rechten Seite der Scheidewand entsprechend der Stelle auf der linken ist die Schleimhaut aufgelockert, oberflächlich excoriirt, einige vertrocknete Blutpunkte aufweisend und auf eine leise Berührung blutend.

Die eingehendste Untersuchung der Patientin lässt keinerlei Spuren einer bestehenden oder überstandenen Syphilis erkennen. Haut und Schleimhäute sowie auch die Lymphdrüsen zeigen nichts Bemerkenswertes. Herz und Lunge gesund.

Da die localen Veränderungen noch die meiste Aehnlichkeit mit luëtischen Veränderungen zeigten, wurde innerlich Jodkali gereicht und local mit Sublimatspray behandelt. Es trat indess keinerlei Besserung ein; im Gegentheil es machte das Geschwür auf der linken Seite Fortschritte, indem der weissliche Belag stellenweise sich abstoss und das Geschwür an Tiefe zunahm, ohne dass sich der Geschwürsgrund gereinigt hätte: im Gegentheil er zeigte ein schmutzig-graues Aussehen; auf der rechten Seite sah man an Stelle der früher nur aufgelockerten Schleimhaut einen schmutzig-grauweissen Ueberzug wie auf der linken Seite.

Um Luës konnte es sich demnach nicht handeln. Auch Tüberkulose konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da letztere unter ganz anderen Erscheinungen auftritt; auch erwies sich die wiederholte Untersuchung ausgekratzter Partikelchen bacillenfrei. Dagegen war eine immense Anzahl von Kokken zu constatiren, die zumeist in dichten Gruppen standen; an vielen

derselben indess war eine kettenförmige Anordnung von 6—8 Kokken zu constatiren. Nach Uebertragung einzelner Partikelchen auf Gelatine und Agar-Agar und Isolirung auf Platten ging unter anderen Bakterien ein Streptococcus auf, der sich in Allem mit den bekannten Eigenschaften des Streptococcus pyogenes identisch zeigte.

Weitere Versuche, den Prozess mittelst Ausspülung von Creolin und Tampons zum Stillstand zu bringen, führten zu keinem Ziele. Beiderseits griff der Geschwürsprozess in die Tiefe, linkerseits erreichte er fast den Knorpel; es war somit zweifellos, dass wir es hier mit einem perforirenden Geschwür zu thun hatten.

Erst nach wiederholter gründlicher Aetzung mit dem Lapisstift in Substanz reinigten sich die Geschwüre am Septum, das in der rechten Nase heilte innerhalb 10 Tagen, die Heilung des linksseitigen Geschwüres nahm dagegen mehr als 6 Wochen in Anspruch.

Es unterliegt nun weiterhin keinem Zweifel, dass in dem mitgetheilten Falle der Bildung der weisslichen Verfärbung auf der rechten Seite der Scheidewand die Auflockerung der Schleimhaut mit Hämmorrhagie in dieselbe voranging, und es ist dies auch für die linke Seite wahrscheinlich, da nach den Angaben der Patientin dieselbe vor 6 Wochen häufig aus der linken Nase blutete.

Die weissliche Verfärbung des Epithels im Beginn der Krankheit wird auch von Rossbach hervorgehoben und habe ich dieselbe ausser bei dem soeben mitgetheilten Fall noch bei einer anderen Kranken beobachtet, deren Krankengeschichte kurz folgt:

M. H., 34 Jahre alt, verheirathet; vor 12 Jahren angeblich eine Lungentzündung durchgemacht, sonst will sie nie krank gewesen sein. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren ist dieselbe in der linken Nasenhöhle verschleimt und nur zeitweilig verstopt; Patientin sucht Hilfe an der Poliklinik wegen häufig wiederkehrender periodischer Blutungen aus der Nase. Nach Angabe der Patientin soll die Blutung seit einer Verletzung der Schleimhaut mit dem Fingernagel datiren; auch pflegt die Patientin öfters die Blutkrusten von der Scheidewand mit dem Fingernagel zu entfernen.

In der linken Nasenhälfte am knorpeligen Theil des Nasenseptum besteht ein mit geschwollenen, steilen Rändern versehenes, im Längendurchmesser beiläufig 1 cm, im Querdurchmesser nahezu 1 cm haltendes Geschwür, das mit einer schmutzig graulichen Schicht bedeckt ist.

Die genaue Untersuchung des Körpers ergiebt keinerlei Spuren von Syphilis; blos in der Lunge ist linkerseits ein Spitzenkatarrh ohne Infiltrationserscheinungen vorhanden. Im Sputum keine Tbc.-Bacillen vorhanden.

In Ermangelung einer sicheren Diagnose wurde der Patientin innerlich

Jodkali dargereicht, local Sublimatspray angewandt und einstweilen während der folgenden 3 Wochen beobachtet. Nur um neuerliche Verletzungen mit dem Fingernagel zu verhüten, wurde die linke Nasenhälfte mit Creolintampons verstopft. Nach 4tägiger Behandlung kam die Patientin mit einer heftigen Blutung aus der linken Nase zur Ambulanz. Nach Entfernung des blutdurchtränkten Tampons konnte man sehen, dass der schmutzig graue Belag zum grössten Theile von der Grundlage abgelöst war. Nach fester Tamponade stand die Blutung. In einigen Tagen sah man auf dem Geschwürsgrunde abermals den früheren schmutzig grauen Belag auftreten, welcher Belag diesmal lange anhielt, ohne sich abzustossen.

Als nach 3wochentlicher Behandlung das Geschwür an Tiefe zugenommen hatte und im Centrum der Knorpel mit der Sonde zu fühlen war, entfernte ich mit einer Cürette den schmutzig grauen Belag, und kratzte auch den Rand des Geschwürs gründlich weg, worauf ich energisch mit Lapis ätzte. Der Schorf stiess sich nach 8 Tagen vollkommen ab, wobei eine unerhebliche Blutung stattfand. Von jetzt ab blieb das Geschwür rein, zeigte Granulationen und Neigung zur Heilung, welche indess erst nach mehr als 2monatlicher Behandlung und wiederholter gelinder Nachätzung des Geschwürsrandes vollkommen erfolgte. Es blieb nur eine ziemlich starke Depression der Narbe an der Geschwürsstelle zurück. Von den ausgekratzten Partien wurden zahlreiche Trockenpräparate auf Tbc.-Bacillen untersucht, jedoch mit negativem Erfolge; es fand sich auch hier eine immense Anzahl von Kokken vor. Eine gleichzeitig mit der Auskratzung vorgenommene Abimpfung von der Geschwürsbasis auf Gelatine und Agar-Agar liess von den bekannten pathogenen Kokkenarten eine ziemlich grosse Anzahl von Colonien des *Staphylococcus pyogenes aureus* aufgehen.

Die Schilderung Rossbach's über das Fortschreiten des Geschwürs stimmt in den meisten Punkten mit meinen Beobachtungen überein, er sagt: „In diesem ersten Stadium zeigte sich das ergriffene Gewebe, Epithel wie Mucosa, ausserordentlich weich und brüchig und liess sich sehr leicht mit Löffeln heraus schaben. Bei Fortbeobachtung der Affection ohne therapeutische Eingriffe oder bei indifferenter Behandlung ergab sich, dass allmählich die Schleimhaut zu Grunde ging, molecular zerfiel und Perforation eintrat.“ An einer anderen Stelle: „Weder Quecksilber noch Jod waren im Stande einen Rückgang dieser Affection herbeizuführen“, was mit meinen obigen Angaben stimmt.

Ueber den weiteren Verlauf des Geschwürs sind von keiner Seite präcise Beobachtungen gemacht worden. Voltolini und Rossbach sprechen nur von einem molecularen Zerfall des Knorpels; ich selbst habe das Stadium des Durchbruches am

Lebenden nicht beobachtet, dagegen einen Fall, wo der Durchbruch soeben vor sich gegangen und wo die Geschwürsränder fetzig und unterminirt waren, d. i. jene charakteristische Beschaffenheit hatten, wie wir sie bei der anatomischen Darstellung unter der Rubrik 5 beschrieben. Der Fall ist folgender:

B. L., Tischlergattin, 37 Jahre alt, kinderlos, kommt im Monate Juli 1889 auf die Poliklinik mit der Angabe, aus der Nase einen abundanten, schleimigen Ausfluss zu haben. Die Untersuchung der Nase ergiebt zuvörderst im knorpeligen Theil des Nasenseptums einen kreisförmigen Defect, dessen Längsdurchmesser fast $1\frac{1}{2}$ cm und dessen senkrechter Durchmesser 1 cm misst. Der Rand des Defectes wird von Schleimhaut begrenzt, an welcher noch stellenweise graue Fetzen von Gewebe anhaften, die sich mittelst leisen Zuges entfernen lassen. Die beiderseitigen Schleimhautflächen stehen von einander ein wenig ab, zwischen denselben ist der verdünnte Knorpelrand mit der Sonde zu fühlen. Die den Geschwürsrand begrenzende Schleimhaut ist im Stadium einer geringfügigen Schwellung, die übrige sichtbare Schleimhaut der Nase katarrhalisch afficirt mit schleimig-eitrigem Secret. Die Patientin ist im Uebrigen schlecht genährt, hat niemals Luës gehabt, auch sind keinerlei Spuren derselben zu constatiren. In den Lungen ist ein diffuser Bronchialkatarrh mit vorzugsweiser Beteiligung der Lungen spitzen vorhanden. Nach wiederholter Untersuchung des Sputums keine Tuberkelbacillen vorzufinden.

Die Diagnose war in diesem Falle leichter als in den früheren zu stellen, da die kreisrunde Form des Defectes in der Scheidewand sowie die Unterminirung der Schleimhaut beiderseits charakteristische Eigenheiten des perforirenden Geschwürs sind. Nichtsdestoweniger wurden des öfteren kleine Gewebsstücke aus der Tiefe hervorgeholt, auf Tuberkelbacillen untersucht, jedoch mit negativem Erfolge. In den Trockenpräparaten fanden sich neben einer grossen Menge von in Gruppen stehenden Kokken auch kurze Stäbchen mit einer Kapselhülle vor. Nach wiederholten Züchtungsversuchen gingen nebst zahlreichen Colonien des Friedländer'schen Pneumoniebacillus spärliche Colonien des *Staphylococcus pyogenes aureus* auf.

Die Heilung ging trotz Darreichung von 3 g Jodkali per Tag sehr langsam von Statten. Es stiessen sich noch lange kleinere Gewebsfetzen ab, und erst nach 3monatlicher Beobachtung, während welcher Zeit nur für gründliche Reinlichkeit gesorgt wurde, vernarbte der Geschwürsrand. Letzterer hat jetzt nach der Heilung eine sehnige Beschaffenheit, ist sehr stark verdünnt, die umgebende Schleimhaut vollkommen glatt. Das Bild entspricht ganz den bei der pathologischen Anatomie geschilderten Präparaten von definitiver Heilung.

Einen 4. Fall von perforirendem Geschwür habe ich vor 3 Jahren beobachtet, welcher ein damals 17jähriges Mädchen betraf. Das Geschwür war schon ein durchbrochenes, sass im Septum cartilagineum; der Rand des

Loches war zum grössten Theile vernarbt, nur an einer Stelle lagen die Schleimhautränder nicht aneinander, welche Stelle indess nach einmaliiger gründlicher Aetzung heilte. Der vollkommen geheilte Defect war kreisförmig, der Rand scharf und ganz glatt. Das Mädchen war von der blühendsten Gesundheit und weder anamnestisch noch objectiv Syphilis zu constatiren.

Erwähnen will ich noch, dass ich bei keinem der von mir beobachteten Fälle Störungen des Nervensystems, Unempfindlichkeit der Nasenschleimhaut oder anderweitige sensible Störungen wahrnehmen konnte, so dass zur Annahme einer trophoneurotischen Störung, als deren Resultat einige Autoren eine zur Perforation führende Verschwärzung der Nasenscheidewand beobachteten wollten, keinerlei Beweggrund vorlag.

Wir ersehen aus dem Angeführten, dass sich die an Lebenden beobachteten Fälle von perforirendem Geschwür in ihrem Aussehen, so weit sie durch genaue Beobachtungen festgestellt sind, vollkommen mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomie decken.

Das perforirende Geschwür ist somit nach anatomischen und klinischen Beobachtungen eine wahrscheinlich häufig mit Blutung in der Schleimhaut beginnende, sehr chronisch verlaufende progressive Nekrose der Schleimhaut und des Knorpels innerhalb der knorpeligen Nasenscheidewand, welche ohne in der umgebenden Schleimhaut erhebliche Veränderungen hervorzurufen zur Perforation der Scheidewand führt (nur selten früher heilt) und nach der Perforation spontan zur Heilung gelangt. Als Resultat der Ulceration bleibt ein kreisförmiger, mit scharfen, glatten Rändern versehener Defect übrig. Der Geschwürsprozess steht mit Syphilis in keinerlei Zusammenhang.

Das perforirende Geschwür könnte am Lebenden mit Syphilis oder mit Tuberculose verwechselt werden; wir führen zur Unterscheidung von denselben folgende differentialdiagnostische Momente an:

1. Bei der Syphilis der Nasenscheidewand, sei dieselbe sekundär oder tertiar, sind fast immer irgend welche Zeichen einer floriden bzw. abgelaufenen Syphilis vorhanden, bei dem Ulcus perforans nie. Während die syphilitische Zerstörung der Scheide-

wand mit Vorliebe auf den knöchernen Theil des Septums übergreift, Nekrose des Knochens hervorruft und oft zur Sattelnase führt, überschreitet der Ulcus perforans niemals den knorpeligen Theil der Scheidewand. Die syphilitische Zerstörung des Nasengerüstes nimmt ohne Behandlung immer grosse Dimensionen an und heilt nicht; das Ulcus perforans dagegen heilt nach Perforation des Septums von selbst. Ferner ist bei der syphilitischen Zerstörung der Scheidewand die übrige Schleimhaut der Nase hochgradig entzündlich alterirt, während beim perforirenden Geschwür ausser einer ganz mässigen Schwellung der Geschwürsränder gewöhnlich keinerlei oder nur unbedeutende katarrhalische Erscheinungen vorhanden sind. Im Beginne des Prozesses, wo die Aehnlichkeit mit Syphilis am grössten ist (plaqueförmiger Belag an der Schleimhaut), bleibt eine antisyphilitische Cur beim perforirenden Geschwür ohne jeden Erfolg.

2. Als differentialdiagnostisches Merkmal von Tuberculose ist anzuführen, dass nach Beobachtungen am Lebenden die Tuberculose der Nasenscheidewand niemals in der erwähnten Form des perforirenden Geschwürs auftritt. Die Tuberculose bildet sehr frühzeitig Granulationsgeschwülste, welche das Septum durchwuchern. Nach Durchbruch des Septums ist bei Tuberculose der Geschwürsrand verdickt, uneben, sinuös, während bei dem perforirenden Geschwür der Rand linear zugeschräft ist und eine regelmässige Begrenzung zeigt. In den Granulationen des tuberkulösen Geschwürs sind gewöhnlich, wenn auch nicht zahlreich, Tuberkelbacillen zu constatiren. Die Tuberculose der Nase begrenzt sich ferner niemals spontan.

Aetiologie des perforirenden Geschwürs.

Früher hatte man das Ulcus perforans in Ermangelung sicherer Anhaltspunkte mit acquirirter oder hereditärer Lues in causalen Zusammenhang gebracht, und wenn man hierfür, wie gewöhnlich, keine Anhaltspunkte vorfand, wurde den betreffenden Individuen das syphilitische Erbstück aufgedrungen. Die Haltlosigkeit der Annahme von hereditärer Luës resultirt schon aus dem Umstände, dass das perforirende Geschwür nicht selten weit über den Pubertätsjahren auftritt, zu einer Zeit, wo sich die hereditäre Luës nicht mehr zu äussern pflegt. Mit der

acquirirten Luës hat aber das perforirende Geschwür sicherlich nichts zu thun, da alle bisher die Krankheit beobachtenden Autoren hervorheben, dass an den mit dem perforirenden Geschwür behafteten Individuen keinerlei Symptome einer überstandenen Syphilis zu constatiren waren. In dem von mir der anatomischen Untersuchung zu Grunde gelegten Materiale von 38 Fällen fand sich ein einziges Geschwür, im knorpeligen Septum syphilitischen Ursprunges. Das Loch in der Scheidewand hatte aber in seiner oberen Umrandung ein in Zerfall begriffenes Gumma, es war gleichzeitig Sattelnase, an anderen Schleimhäuten und inneren Organen zahlreiche Residuen von abgelaufener Syphilis vorhanden, so dass die Provenienz des Defectes in der Scheidewand bei einigermaassen eingehender Betrachtung nicht verborgen bleiben konnte. Bedenkt man ferner den geschilderten Verlauf des perforirenden Geschwüres: das Beschränktheit auf das knorpelige Septum, die Reactionslosigkeit der Umgebung, die spontane Heilung, so sind dies Eigenschaften, die selbst die Vermuthung des syphilitischen Ursprunges nicht zulassen können.

Nicht so leicht wie die Syphilis lässt sich die Tuberculose aus der Aetiologie des Ulcus perforans eliminiren. Wir haben schon Eingangs hervorgehoben, dass die Autopsie bei der überwiegenen Mehrzahl der perforirenden Geschwüre floride oder chronische Tuberculose der Lungen aufweist, und was noch mehr in Betracht kommt, hat Weichselbaum in 16 seiner früher beobachteten Fälle 3 Mal Tuberculose der Nasenschleimhaut nachweisen können. Die makroskopischen und histologischen Charaktere der tuberculösen Geschwüre waren so evident, dass wir dieselben auch ohne die Untersuchung auf Tuberkelbacillen, sicher als tuberculöse acceptiren können.

So bestechend nun auch an der Hand des Angeführten die Annahme des tuberculösen Ursprunges des perforirenden Geschwüres ist, so müssen wir gleich hinzufügen, dass ausser den erwähnten Momenten keine einzige Thatsache für die tuberculöse Natur des perforirenden Geschwüres aufzubringen ist. Es sind mikroskopisch nirgends knötchenförmige Heerde eingesprengt, welche den charakteristischen Aufbau des Tuberkels aus lymphoiden, epitheloiden und Riesenzellen zeigen würden, während bei den tuberculösen Geschwüren der Nasenschleimhaut sowohl nach den

Untersuchungen Weichselbaum's als den meinigen und den anderer Autoren, wenn auch mitunter spärlich, so dennoch constant mikroskopisch genau charakterisirte Tuberkel zu constatiren sind. Das Einzige, was in dem histologischen Befunde nicht gegen die tuberculöse Natur spricht, sind gelegentlich vor kommende circumscripte Anhäufungen von Rundzellen um die kleineren Gefässen, welche an lymphatische Tuberkel erinnern. Da ich jedoch in all' diesen Fällen parallel mit der histologischen Untersuchung stets zahlreiche Schnitte auf Tuberkelbacillen farbte, dieselben aber niemals constatirte, fällt selbstverständlich auch obige Vermuthung in Nichts zusammen.

Eine andere Frage, die sich von vorn herein nicht von der Hand weisen lässt, ist die, ob nicht das perforirende Geschwür vielleicht im Beginne den tuberculösen Charakter besitzt, und erst später den oben geschilderten, diphtheritischen Charakter annimmt. Ohne diese Möglichkeit direct in Abrede stellen zu wollen, vermögen wir nicht einzusehen, warum ein ursprünglich tuberculöses Schleimhautgeschwür seinen Charakter ändern sollte, da es ja erwiesene tuberculöse Affectionen der Nasenschleimhaut giebt, die stets als solche weiter bleiben und zu Zerstörungen des Nasenseptums führen. Ausserdem haben unsere Präparate, von welchen einige entschieden den Beginn des Prozesses zeigten, keinen Anhaltspunkt hierfür gegeben; auch die Beobachtungen an Lebenden haben diese Ansicht durch Nichts unterstützt.

Weichselbaum hat schon in seiner erwähnten Arbeit über das perforirende Geschwür dieser Frage Erwähnung gethan, und ohne selbst für den tuberculösen Charakter des perforirenden Geschwürs einzustehen, die Möglichkeit desselben an folgendem, von ihm beobachteten Falle ventilit, welchen wir dem Wortlauten nach anführen wollen.

„. . . . bei einem 44jährigen, an Tuberculose der Lungen, des Zwerchfells, der Milz, Leber, Nieren, des Darmes und des Gehirnes (selbst in der Keilbeinschleimhaut fand sich ein hirsekorngrosser Tuberkel vor) verstorbenem Weibe sass an derselben Stelle der Nasenscheidewand, an welcher sonst das perforirende Geschwür vorkommt, ein erbsengrosser, weicher, röthlich grauer Knoten, der oberflächlich bereits exulcerirt war; das

hierdurch gebildete Geschwür war noch sehr seicht, seine Basis zerklüftet und an einer Stelle mit käsigen Massen bedeckt, während in die Ränder graue Punkte eingesprengt waren. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich der Knoten als ein Complex von runden, mikroskopisch kleinen Knötchen, welche in ihrer Peripherie aus lebhaft gefärbten Rundzellen, im Uebriegen aus etwas grösseren und weniger stark gefärbten Zellen, sowie einzelnen Riesenzellen bestanden; auch Verkäsung wurde stellenweise constatirt. In diesem Falle bestand also nicht der geringste Zweifel an dem tuberculösen Charakter des Geschwüres. Ob aber dasselbe später den Charakter des perforirenden Geschwüres angenommen hätte oder nicht, lässt sich aus dieser einzelnen Beobachtung begreifflicher Weise noch nicht entscheiden.“

Wir haben allen Grund anzunehmen, dass diese beschriebene Granulationsgeschwulst nichts mit dem perforirenden Geschwür zu thun hatte, da bei keinem der bisher beobachteten Fälle etwas Derartiges gesehen wurde, andererseits wieder die in den letzten Jahren gehäuftten Beobachtungen über Tuberculose der Nasenschleimhaut ergeben haben, dass die an der knorpeligen Scheidewand auftretenden tuberculösen Veränderungen mit der Bildung von Granulationsgeschwülsten einhergegangen waren. Meine bisherigen Beobachtungen am Lebenden bestätigen dies und habe ich bisher mehrere Fälle von Tuberculose der Nasenscheidewand beobachtet, bei welchen die granulirende Wucherung des Septum zu Perforation des letzteren geführt hatte; der Defect in der Scheidewand war ein unregelmässiger, die Ränder des Geschwüres waren sehr stark aufgetrieben und mit dichten Granulationen besetzt. Aehnlich verhielten sich auch die von Anderen beobachteten Fälle, und es ist kein Grund vorhanden, zu zweifeln, dass der von Weichselbaum angeführte Fall sich in einem späteren Stadium ähnlich verhalten hätte.

Wir müssen, um die Aetiologie des perforirenden Geschwüres auf Grund directer Anhaltspunkte zu studiren, auf die oben geschilderten, histologischen Eigenheiten recuriren; diese zeigen, dass das perforirende Geschwür, wie schon Weichselbaum hervorgehoben, einen „diphtheritischen“ Charakter hat.

Da wir aber heute unter dem Begriffe der Diphtherie einen

ätiologisch wohlumgrenzten, in Folge der übereinstimmenden Resultate der letzten Jahre, einen durch den Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus bedingten Krankheitsprozess verstehen, frägt es sich, ob das perforirende Geschwür mit der wirklichen Diphtherie etwas zu thun hat.

Dies scheint jedoch schon bei oberflächlicher Betrachtung sehr unwahrscheinlich, da die wirkliche Diphtherie stets ein acuter, mit stürmischen Allgemeinerscheinungen einhergehender Prozess ist, während das perforirende Geschwür während des ganzen Verlaufes kaum nennenswerthe Beschwerden verursacht, ja mitunter den Patienten selbst gar nicht zum Bewusstsein gelangt, so dass es mehr zufällig entdeckt wird.

Es lässt sich aber auch durch den Bakterienbefund sicherstellen, dass der nekrotisirende Prozess bei dem perforirenden Geschwüre nicht durch die Invasion des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus entsteht. Der negative Ausfall der directen Züchtungsversuche in Bezug des Diphtheriebacillus bei den wenigen von mir beobachteten Fällen ist wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht so maassgebend, als das Studium der Bakterien im Gewebe selbst.

Um dieses Studium mit Erfolg auszuführen, habe ich den Bakterienbefund an wirklichen Diphtheriepräparaten der knorpeligen Nasenscheidewand mit dem Bakterienbefund bei dem Ulcus perforans verglichen und bin hierbei zu folgendem Resultat gelangt:

Während in den Präparaten, von wirklicher Diphtherie herührend, an der Oberfläche der Pseudomembran und in den oberflächlichen Schichten derselben, theils zusammenhängende, theils in einzelnen Gruppen lagernde Anhäufungen von Stäbchen sind, dazwischen nur sehr spärlich einzelne Kokken, zeigt die Pseudomembran in dem perforirenden Geschwür in den oberflächlichen Schichten ausnahmslos massenhafte Kokkenansammlungen, zwischen welchen sich Bacillen nur spärlich und von nicht constanter Form vorfinden. Zum Vergleich wurden sowohl von der Diphtheritis als von dem perforirenden Geschwür beginnende Formen genommen, weil erfahrungsgemäss der Bakterienbefund immer im Beginne der Krankheit, wo noch keine Complicationen vorliegen, am reinsten vorzufinden ist. Gerade an diesen Stellen

findet man bei dem perforirenden Geschwüre fast ausschliesslich Kokkenformen, während bei der Diphtherie ebenso ausschliesslich die Stäbchengruppen vorkommen. Nur in einem Präparate des perforirenden Geschwüres fand ich an der Uebergangsstelle der Pseudomembran in die umgebende gesunde Schleimhaut auf der einen Seite Bacillen und keine Kokken. Diese Bacillen waren jedoch, verglichen mit den Bacillen der Diphtheriepräparate deutlich von letzteren zu unterscheiden. Erstens waren dieselben dicker und kürzer als die Diphtheriebacillen, stets gerade, am Ende ein wenig verjüngt, reihten sich paarweise an einander, und die Paare verbanden sich stellenweise zu Scheinfäden, während es bekannt ist, dass die Diphtheriebacillen gekrümmt, an den Enden etwas aufgetrieben, nie zu Scheinfäden, sondern in Gruppen geordnet in die Pseudomembran gelagert sind.

Es kommen zwar auch bei dem perforirenden Geschwür in Gruppen gelagerte Bacillen vor, dieselben sind aber stets erst im fortgeschrittenen Stadium der Nekrose, deutlich erst in dem blossliegenden Knorpel zu constatiren, so dass denselben die Rolle einer secundären Invasion zuzumessen ist. Sie bilden im Knorpel ganz eigenthümliche Formen, die wir noch eingehender erörtern werden.

Aus dem Gesagten ist somit ersichtlich, dass weder der klinische Verlauf, noch der bakteriologische Befund uns irgend welche Anhaltspunkte darbietet, um den nekrosirenden Prozess bei dem perforirenden Geschwür als einen mit der genuineen Diphtherie identischen aufzufassen. Die Uebereinstimmung in der histologischen Beschaffenheit beweist nichts für die ätiologische Zusammengehörigkeit der beiden Prozesse, da wir ja wissen, dass die Fähigkeit, auf Schleimhäuten Pseudomembranen zu bilden, nicht allein dem Klebs-Löffler'schen Bacillus, sondern abgesehen von chemisch irritirenden Substanzen auch anderen Bakterienarten, insbesondere dem *Staphylococcus pyogenes aureus* und dem *Streptococcus pyogenes* zukommt.

Ich habe schon erwähnt, dass in den Pseudomembranen stets in überwiegender Anzahl Kokken zu constatiren sind. Diese Kokken können verschiedene morphologische Merkmale zeigen. Am häufigsten sind dieselben in Gruppen stehende, kugelförmige Gebilde ohne jede Regelmässigkeit der Anordnung, ein andermal

sieht man jedoch an den Randpartien der dichten Gruppen kettenförmig angeordnete Kokken von 6—8 an der Zahl, also ausgesprochene Streptokokkenformen. Die in Gruppen stehenden und Ketten bildenden Kokken sind die constant vorkommenden, und habe ich eine der beiden Formen in den nekrotischen Schichten eines jeden perforirenden Geschwüres in überwiegender Anzahl angetroffen.

Neben den soeben erwähnten Kokkenformen sieht man häufig an der Oberfläche der Pseudomembranen Diplokokken, die an der Berührungsstelle abgeflacht sind, deutliche Sarcineformen und Stäbchen von verschiedener Dicke und Länge und verschiedener Färbungsintensität. Nur selten dringen dieselben von der Oberfläche auch ein wenig tiefer in die Pseudomembran; in den centralen Stellen der Pseudomembran sind dieselben nicht vorzufinden, wenn sie nicht durch einen Riss der Pseudomembran dorthin gelangt sind. Dieser Umstand deutet darauf hin, dass sie nur als oberflächliche Ansiedelungen von zufällig in der Nase gegenwärtigen, aber mit dem nekrotisirenden Prozess in keinerlei Zusammenhang stehenden Bakterien aufzufassen sind.

Nur eine Bacillenart findet man oft auch in der Pseudomembran zwischen den dicht lagernden Kokken; das ist jene Art, welcher wir schon bei der Ventilirung der Frage des diphtheritischen Ursprunges Erwähnung gethan haben. Diese Bacillen färben sich nur schwach und können wegen ihrer verhältnissmässig geringen Anzahl gegenüber der grossen Menge von Kokken leicht übersehen werden. Es gilt für diese Bacillen als Regel, dass sie um so zahlreicher vorkommen, je weiter der Ulcerationsprozess gediehen ist. Während die Bacillen in der noch festhaftenden Pseudomembran entweder gar nicht oder nur sehr spärlich vorzufinden sind, wird ihre Anzahl schon nach der partiellen Losstossung der Pseudomembran eine sehr grosse und in dem blossgelegten Knorpel findet man sie nicht selten in immenser Anzahl vor, so dass sie stellenweise auch die Kokken verdrängen können. Ausnahmslos kann man aber neben diesen Bacillen auch solche von anderer Form sehen, so dass allem Anschein nach alle diese Bacillen nur eine secundäre Bedeutung haben, indem an der offenen Geschwürsfläche alle möglichen Bakterien sich ansiedeln.

Bezüglich des Verhältnisses der Bakterien zur umgebenden Schleimhaut ist zu bemerken, dass dieselben niemals im gesunden Gewebe sich vorfanden, sie beschränkten sich stets auf die Pseudomembran und auf jene Uebergangszone, welche die beginnende Nekrose zeigt. Die zellig infiltrirte Schleimhaut bildet diejenige Grenze, welche die Bakterien nicht überschreiten.

Die Menge der Bakterien in den Pseudomembranen ist eine wechselnde; bald ist letztere vollkommen durchsetzt von Bakterien, bald sieht man einzelne Stellen, insbesondere die molecular zerfallenen Partien frei von Bakterien. In dem Knorpel selbst bilden die Bakterienvegetationen entweder eine zusammenhängende Schicht oder sie liegen hier in fingerförmigen Aushöhlungen der nekrotischen Knorpelränder. Diese Vertiefungen sind entweder von Kokken oder von einem Gemenge von Kokken und Bacillen ausgefüllt; letztere können, wie erwähnt, auch in der Ueberzahl sein und bilden dann dicht aneinander liegende Züge. Häufig sieht man von der Umrandung dieser Höhlen spaltförmige Fortsetzungen in den Knorpel ausstrahlen, in welche dann auch Züge von in den Höhlen vorkommenden Bacillen vordringen.

Die Nekrose der Schleimhaut ist mit grösster Wahrscheinlichkeit auf die Einwirkung der Bakterien zurückzuführen. Beweis hierfür ist, dass jede Pseudomembran eine grosse Anzahl von Bakterien enthält. Dafür dass die Bakterien nicht etwa erst nachträglich die aus anderen Gründen entstandene Nekrose compliciren, ist der schlagendste Beweis, dass die Bakterienvegetationen gewöhnlich schon im Beginne der Nekrose in grosser Anzahl zu constatiren sind. So sieht man vorzugsweise in denjenigen Partien der Epithelbekleidung, wo die Zellen aufgequollen, ihre Kerne weniger deutlich und die Epithelschichten aufgelockert sind, die meisten Bakterienwucherungen, während dieselben mitunter in den abgestossenen, vollkommen mortificirten Pseudomembranen nur ausserordentlich spärlich vorkommen.

Auch in dem Knorpel ist deutlich wahrzunehmen, dass so weit die Bakterien vorgedrungen sind, der Knorpel mortificirt ist, indem die Knorpelzellen ihre Färbbarkeit eingebüßt haben. Doch will ich hier nochmals hervorheben, dass der Knorpel auch vor der Invasion der Bakterien in Folge der Perichondritis absterben

kann. In diesem Falle obliegt den Bakterien nur die Consumption des Knorpels, indem derselbe unter der Einwirkung der Bakterien gerade so molekulär zerfällt, wie die aus der Schleimhaut hervorgegangene Pseudomembran.

Als Ursache des nekrotischen Prozesses sind die Kokken zu bezeichnen; mit ihnen könnten in einem späteren Stadium nur die in grosser Menge auftretenden blassen Stäbchen concurriren, doch lehrt eine eingehende Betrachtung, dass wir die leitende Rolle den Kokken zuschreiben müssen, und zwar

1) findet man in jeder Pseudomembran in Gruppen oder in Ketten angeordnete Kokken, während Bacillen vollkommen fehlen können;

2) finden wir in dem beginnenden Stadium der Nekrose stets in überwiegender Anzahl die Kokkencolonien während Bacillen oft ganz fehlen. Wenn Bacillen vorkommen, so weisen dieselben auch verschiedene Formen auf.

3) begegnen wir in einzelnen Präparaten, wo keine Invasion der Stäbchenformen stattgefunden hat, an der Grenze des nekrotischen Gewebes, dort, wo die Nekrose im Fortschreiten begriffen ist, Kettenkokken in mikroskopischer Reincultur, wobei die Nekrose an die Ausbreitung dieser Kettenkokken geknüpft ist; ebenso sieht man in anderen Präparaten die in Gruppen angeordneten Kokken an der Grenze des nekrotischen Gewebes ganz für sich allein ohne Bacillen.

Es wäre nun festzustellen, welcher Art die beschriebenen Kokken angehören. Der mikroskopische Befund im Gewebe lässt selbstverständlich die Art nur vermuten und über Culturen von den zur mikroskopischen Untersuchung gelangten perforirenden Geschwüren, welchen allein eine tadellose Beweisführung zukäme, verfügen wir nicht, da alle unsere Präparate zur Zeit der Untersuchung schon lange Zeit in Erhärtungsflüssigkeiten gelegen hatten. Wenn man indess meine drei beobachteten Fälle am Lebenden in Erwägung zieht, und nebst der mikroskopischen Untersuchung des Geschwürbelages die Cultivirung des *Streptococcus pyogenes* und des *Staphylococcus pyogenes aureus* berücksichtigt, so findet man einen Anhaltspunkt, um die in dem Gewebe constatirten Kokkenarten, die theils in Gruppen, theils in Ketten sich präsentieren, für den *Staphylococcus pyogenes*

aureus, beziehungsweise für den *Streptococcus pyogenes* zu halten.

Der nekrotisirende Vorgang in der Schleimhaut und im Knorpel würden somit der directen Einwirkung der genannten Bakterien zuzuschreiben sein. Diese Annahme hat nun nichts Befremdendes, sie wird im Gegenthile durch die in den letzten Jahren vielfach constatirte Thatsache gestützt, dass der *Streptococcus pyogenes* und der *Staphylococcus pyogenes aureus* ausser ihrer eitererregenden Wirkung unter Umständen auch zu localen nekrotischen Vorgängen führen können. So ist von A. Fränkel¹⁾ in zwei Fällen constatirt worden, dass eine Allgemeininfektion von einer diphtheritischen Affection der Halsorgane herrührte, bei welchen die diphtheritische Veränderung durch den *Streptococcus pyogenes* bedingt wurde; auch haben Baumgarten und A. Fränkel²⁾ insbesondere die primäre diphtheritische Affection des Endometriums im Puerperium auf die Invasion des *Streptococcus pyogenes* zurückführen können.

In noch evidenterer Weise ist die local nekrotisirende Eigenschaft des *Staphylococcus pyogenes aureus* von E. Fränkel³⁾ gezeigt worden. In den Rachengebilden und den oberen Luftwegen Typhöser kommen häufig Schleimhautnekrosen vor, die bei ihrem Vordringen selbst den Knorpel nicht verschonen. Diese Geschwüre hat E. Fränkel als eine Gewebsnekrose, entstanden durch den *Staphylococcus pyogenes aureus*, bestimmt, indem er in mehreren Fällen den genannten Pilz durch das Plattenculturverfahren rein züchten konnte.

Unter den 38 Präparaten, welche den Gegenstand gegenwärtiger Arbeit bilden, fanden sich zwei von *Typhus exanthematicus* herrührende Nasenscheidewände vor, in welchen beiderseits die Schleimhaut in eine Pseudomembran umgewandelt war; ausserdem waren an dem Zungengrund ausgedehnte Nekrosen mit Geschwürsbildung vorhanden. Es ist wohl höchst wahrscheinlich, dass diese Nekrosen ebenso wie diejenigen bei Ty-

¹⁾ A. Fränkel, Zeitschrift für klinische Medicin. 1887. Bd. XIII. Hft. 1.

²⁾ Baumgarten u. A. Fränkel, Baumgarten patholog. Mykologie. I. Bd. S. 350.

³⁾ E. Fränkel, Ueber Abdominaltyphus. Deutsche medic. Wochenschr. 1887. No. 6. S. 101.

phus abdominalis beobachteten auf eine Vertrocknung der Schleimhaut, Abstossung des Epithels und auf eine Invasion der in der Mundhöhle befindlichen Bakterien, im Speciellen des *Staphylococcus pyogenes aureus* zurückzuführen sind. In den nekrotischen Schichten fanden sich eine Unzahl von in Gruppen angeordneten Bakterien in ähnlicher Weise, wie wir dies für die nekrotische Schichte des *Ulcus perforans* beschrieben haben.

Nach den vorliegenden Erfahrungen wird es wohl nicht gewagt sein anzunehmen, dass der *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Streptococcus pyogenes* die Urheber des nekrotischen Vorganges bei dem *Ulcus perforans* sind.

Es bliebe nun noch übrig an der Hand der pathologisch-anatomischen, klinischen und bakteriologischen Erfahrung über die Entstehungsweise des perforirenden Geschwüres uns eine Anschaauung zu bilden. Um dies zu thun, müssen wir früher einiger anatomischen Eigenthümlichkeiten der knorpeligen Nasenscheidewand Erwähnung thun, welche die anatomische Disposition zur Geschwürsbildung an der knorpeligen Nasenscheidewand liefern.

Es ist durch klinische Beobachtungen erwiesen, dass der knorpelige Theil der Nasenscheidewand die häufigste Quelle von Nasenblutungen abgibt. Diese Thatsache ist darauf zurückzuführen, dass nebst der oberflächlichen Lage und dem Reichthum der an dieser Stelle in die Schleimhaut eingebetteten Gefässen, die knorpelige Partie der Scheidewand traumatischen Einflüssen am meisten ausgesetzt ist¹⁾). Auch kommen an dieser

¹⁾ In der laryngo-rhinologischen Abtheilung der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Heidelberg 1889 gab Dr. Rosenfeld in einem über die Perforationen des Septum narium gehaltenen Vortrage der Meinung Ausdruck, dass das *Ulcus perforans* trophoneurotischen Ursprungs ist. Da mir dieser Vortrag nur aus dem Referate des „Internationalen Centralblattes für Laryngoskopie, Rhinologie herausgegeben von Felix Semon“ bekannt ist, ist mir leider nicht gestattet, in die Gründe des Autors Einsicht zu gewinnen, welche ihn veranlasst haben mögen, die besprochene Perforation des Septums als „trophoneurotische“ zu bezeichnen. Meine Erfahrungen sprechen nicht für diese Ansicht, und bin ich sehr geneigt, das in der Discussion von Krause, B. Fränkel, Aronsohn angeführte trauma-

Stelle zahlreiche Schleimdrüsen vor, welche mit stark erweiterten Ausführungsgängen an die Oberfläche münden. Diese Mündungen sind, wie Weichselbaum hervorgehoben hat, zumeist schon mit freiem Auge sichtbar. Auch ist zu bemerken, dass die Drüsenschicht sehr tief reicht, so dass zwischen ihr und dem Perichondrium nur eine schmale Schichte submucösen Gewebes vorhanden ist. Es ist nicht unmöglich, dass die Bekleidung dieser Stelle mit einem geschichteten Pflasterepithel auch dazu beiträgt, dass fremde Elemente nicht so gut entfernt werden können als von anderen Stellen der Schleimhaut, wo bekanntlich ein Flimmerepithel vorhanden ist.

Es ist nun selbstverständlich, dass die weiten Ausführungsgänge der Schleimdrüsen besonders geeignet sind, local irritative Körper in sich aufzunehmen, welche zu localer Reizung und entzündlicher Veränderung des Epithelbelages der Schleimdrüsen und deren Ausführungsgänge führen. Die in den Ausführungsgängen stauenden entzündlichen Producte, sowie eventuelle, in Folge von Blutungen angesammelte Blutcoagula, sind besonders dazu geeignet, dass hier vorhandene Bakterien sich vermehren und ihre pathogene Wirkung äussern. Als solche pathogene Bakterienarten, die in der Nase vorkommen können, sind von E. Fränkel¹⁾, von mir²⁾, weiters von Netter³⁾ und von Besser⁴⁾ der *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Streptococcus pyogenes* constatirt worden. Diese wären es nun, welche nach ihrer Vermehrung in der Schleimhaut der knorpeligen Scheidewand die progressive Nekrose bedingen, welche um so geeigne-

tische Moment bezw. Blutung in die Schleimhaut als disponirende Ursachen für die Entstehung des perforirenden Geschwürs aufzufassen. Auch geht aus der anatomischen Beschreibung meiner Fälle zur Genüge hervor, dass die Perforation derjenigen Stelle des knorpeligen Septums entspricht, wo Blutungen mit Vorliebe auftreten und welche dem bohrenden Finger wohl zugänglich ist.

¹⁾ E. Fränkel, Deutsche medic. Wochenschr. 1887.

²⁾ M. Hajek, Die Bakterien bei der acuten und chronischen Coryza, sowie bei der Ozaena und deren Beziehung zu den genannten Krankheiten. Berliner klinische Wochenschrift. 1888. No. 33.

³⁾ Netter, Annales des malad. de l'oreille et du lar. 1888.

⁴⁾ Besser, Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie, herausgegeben von Prof. Ziegler. Bd. VI.

ter ist, zur raschen Perforation zu führen, als von dem Grunde der Schleimdrüsen das Perichondrium nur durch eine dünne Schichte submucösen Gewebes getrennt wird, durch dessen Entzündung der Knorpel leicht in grossem Umfange nekrosirt. Die von meiner spärlichen Beobachtungen an Lebenden abgeleitete Wahrscheinlichkeit, dass bei dem nekrotisirenden Prozess des perforirenden Geschwüres der *Staphylococcus pyogenes aureus* und der *Streptococcus pyogenes* in Betracht kommen, wird voraussichtlich in Zukunft an der Hand zahlreicher Cultivirungen zur Gewissheit erhoben werden.

Wenn es nun auch einerseits nicht zu leugnen ist, dass die Disposition der knorpeligen Nasenscheidewand zu Entzündungen und zu Verletzungen und die Einwirkung der die Nekrose hervorruifenden Bakterien die Entstehung des perforirenden Geschwüres erklären können, so ist denn auch andererseits sicher, dass die Pathologie des perforirenden Geschwüres noch manche Lücken aufweist. Vor Allem ist die ausserordentliche Seltenheit des perforirenden Geschwüres im Verhältnisse zu den häufig auftretenden Blutungen am knorpeligen Septum in's Auge fallend, so dass noch eine individuelle Disposition vorzuliegen scheint. Ferner ist die früher erwähnte Thatsache zu berücksichtigen, dass das perforirende Geschwür in fast allen Fällen bei tuberculösen Individuen zu constatiren war, welcher Umstand angesichts der grossen Häufigkeit des Zusammentreffens beider auch bei dem überwiegenden Material des Spitäles an tuberculösen Leichen nicht als ein reiner Zufall aufgefasst werden kann. Man würde sich versucht fühlen, die geringere Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut Tuberculöser als geeignetes Moment für die Entstehung der Geschwürsbildung aufzufassen, wodurch wir für die Pathogenese die erwähnte individuelle Disposition gefunden hätten, wenn nicht die Beobachtung am Lebenden zeigte, dass wir es gewöhnlich nicht mit tuberculösen Individuen zu thun haben; auch spricht gegen eine derartige Auffassung die spontane Heilung des Geschwüres.

Wir sind hier an einem Punkte angelangt, wo wir die mangelnden Thatsachen durch theoretische Speculationen ersetzen müssten, wozu wir uns um so weniger berechtigt fühlen, als zu erwarten ist, dass durch zahlreichere klinische Beobachtungen noch manches Thatsächliche zu Tage gefördert werden wird.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

- Fig. 1. Ein im Fortschreiten begriffenes perforirendes Geschwür der einen Seite der Scheidewand mit beiderseitiger Perichondritis. a Nekrotischer Geschwürsrand. b Bakterienhaufen. c Zellig infiltrirte Schleimhaut. d Ausführungsgang einer Schleimdrüse. e Blutgefäße (Venen). f Perichondritis der Geschwürsseite. g Knorpel. h Perichondritis der nicht geschwürigen Seite. i Schleimdrüsen. k Epithel der Oberfläche. l Schleimhaut, entblösst vom Epithel (Artefact).

Tafel VIII.

- Fig. 2 A. Ein Stück der nekrotischen Schleimhaut. a Nekrotische Schicht. b Zellig infiltrirte Schleimhaut.
- Fig. 2 B. Zellige Infiltration des Knorpels und beginnende Nekrose desselben. a Normaler Knorpel der Scheidewand. b Vermehrung der Knorpelzellen in den Knorpelhöhlen. c Dichtes zelliges Infiltrat. d Nekrose des zellig infiltrirten Knorpels und Bildung einer von Kokkenhaufen durchsetzten Pseudomembran. e Einzelne Streptokokken in dem entzündeten, noch nicht nekrosirten Knorpel.
- Fig. 3. Bacillenwucherung im nekrotischen Knorpel. a Bacillen theils flächenhaft angeordnet, theils in Form von Fortsätzen in den Knorpel eindringend. b Nekrotischer Knorpel. c Reste von noch nicht nekrotisch gewordenen Knorpelzellen.

