

35. Peyrot und Roger: Revue de chirurgie No. 2 (nur Amöben, später Pneumokokken, Streptokokken, Bac. coli). 1897.
36. Ranzi: Wiener klin. Wochenschrift (ein Fall mit dem Friedländer-schen Pneumonie-Kapsel-Bacillus). 1901.
37. Romberg: Berl. klin. Woch. No. 9 (19 Fälle nach Typhus, davon ein Fall mit Streptokokken untersucht). 1890.
38. Scagliosi: Rom, internat. Congrèß (Subcutane Injektionen zur experim. Erzeugung von Leberabscessen). 1894.
39. Serenin: Moscau, Chir. Annalen S. 966 (18 Fälle aus 13 Jahren zusammengestellt, siebenmal waren die Abscesse diagnostiziert). 1894.
40. Smits: Langenbecks Archiv LXI, 1, S. 176 (Ätiologie der tropischen Abscesse ist sehr verschieden).
41. Swain: Brit. med. Journal (ein Fall nach Typhus mit Bac. typhi und St. aureus). 16. Juli 1898.
42. Walther: Bull. et mém. de la soc. de chir. Paris 24, S. 81 (sieben Fälle, davon zweimal steril, fünfmal Kokken oder Coli).
43. Zancarol: Paris (157 Fälle zusammengestellt, 14 bakteriol. untersucht, Eiter niemals steril bei den sechs Amöbenfällen, einmal steril bei den acht Fällen ohne Amöben, er fand viermal Streptokokken, zweimal Staphylokokken, zweimal Coli, dreimal Bac. pyoceanus). 1893.
44. Derselbe: Rev. de chirurg. No. 5 (neunmal Streptokokken im Abscbeh-Eiter). 1893.
45. Derselbe: Bull. de l'acad. de méd. 1894. (14 Fälle mit verschiedenen Mikroorganismen) vergl. 43. 1893.

XXIX.

Bemerkungen zur Pathologie der Zucker-harnruhr.

(Aus dem Laboratorium für klinische Pathologie der New-York University.)

Von

Theodor C. Joneway und Horst Örtel.

(Mit 2 Textfiguren.)

Der folgende Fall würde als einzelner, wenn auch seltener Fall wohl kaum der Öffentlichkeit übergeben werden, wenn er nicht Gelegenheit gäbe, gewisse Punkte der pathologischen Anatomie des Diabetes kritisch zu berühren, die für die Beurteilung des

Wesens dieser Krankheit von Bedeutung sind, und die, soweit sich übersehen läßt, keine oder doch nur geringe Beachtung gefunden haben.

Am Dienstag, den 14. Januar 1902, kam eine 49jährige Patientin, C. Co. T., von Geburt Amerikanerin, Gewicht 140 englische Pfund, zur Beobachtung. Sie ist bis vor zwei Jahren gesund, und bemerkte dann unangenehmen Pruritus vulvae. Sie konsultierte deshalb einen Arzt, der Zucker im Harn nachwies, und sie diätetisch behandelte. Ganz sind ihr aber die Kohlehydrate nie entzogen worden. Trotzdem verlor Patientin fortwährend an Gewicht und im letzten August kollabierte sie vollständig und mußte das Bett hüten. Genauere Angaben über diesen Zustand fehlen. Es wurde nun vom behandelnden Arzte eine strenge Diät verordnet, und gegen 5 Wochen lang ausgeführt. Seit letztem August leidet sie auch an hartnäckiger Vorstopfung. Patientin kann ohne Klystier nicht mehr ausleeren, und der Stuhlgang ist sehr schmerhaft und schwächend. Er besteht nur aus festen Ballen, aber stets ohne Blut. Während der letzten paar Wochen hat sie sich etwas besser gefühlt und ist aufgestanden. Letzten Donnerstag, also am 9. Januar 1902, ging Patientin aus, hatte aber am Abend einen Schättelfrost und begab sich zu Bett. Seit Freitag, dem 10. Januar, hat sie nicht mehr ausgeleert, und es besteht große Schwäche.

Untersuchung ergab eine kleine, bedeutend abgemagerte Frau, die im Bette liegend einen geringen Grad Dyspnoe mit etwas Lufthunger zeigte. Sie klagt über große Schwäche und geringes Leibweh. Die Sprache ist etwas schwer, die Zunge trocken.

Die physikalische Untersuchung zeigt nichts besonderes.

Harnuntersuchung: Menge 1530 ccm (in 13 Stunden). Reaktion: sauer. Spez. Gewicht 1,027. Farbe: blaßgelb, klar. Harnstoff: 15,3 gr (in 12 St.). Geringer Eiweißgehalt. Zucker 4 pCt. = 61,2 gr (in der 12 stünd. Menge). Intensive Eisenchloridreaktion für Acetessigsäure. Mikroskopisch: Hyaline, fein granulierte und ein paar epitheliale Cylinder, Plattenepithel, Leukozyten, einige Nierenepithelien, Hefezellen.

Verordnung: Diät, doppelkohlensaures Natron per os, und Rizinusöl. 15. Januar. Patientin hat das Öl 6 Stunden nach der Einnahme erbrochen. Es besteht etwas mehr Leibweh. Auf mehrere Klystiere folgt keine Entleerung. Gegen Abend erscheint der Leib etwas aufgetrieben und tympanitisch. Es werden noch 4 Aloe- und Asa foetidapillen verabreicht. Nachts erbricht Patientin auch das Natron und alle Nahrung.

16. Januar. Während der ganzen Nacht starker Leibscherz, mit Erbrechen von vor 20 Stunden genossener Nahrung. Nach Verabreichung von Morph. sulph. 0,015 mit Atropin. sulph. 0,0005 subkutan tritt einige Erleichterung ein. Seit voriger Nacht hat Patientin auch keinen Harn mehr gelassen. Ein Klystier von Terpentin und heißem Wasser bleibt ohne Erfolg. Rektaltemperatur (mehrere Male gemessen): 97,8° Fahrenheit.

Patientin wurde nun sehr bald bewußtlos, Puls 1:0, klein und schwach, Atmung seufzend, Pupillen eng. Nach Coffein, natrio-benzoicum 0,05 gr. subkutan geringe Besserung und einige lichte Momente, aber in Bälde wieder tiefes Coma und Exitus um 2,50 nachmittags, ziemlich plötzlich.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. 9 Uhr abends, es wurde nur Sektion der Bauchhöhle gestattet.

Körper noch warm, starker Rigor mortis. Das Colon transversum, descendens, und die Flexura sigmoidea sind vollständig mit harten Kotmassen gefüllt, die den Darm an einzelnen Stellen sackartig ausdehnen und ihn fest verstopfen. Auch im Colon ascendens finden sich, wenn auch nicht so bedeutende, harte Kotmassen. Der Dünndarm ist durch Gase enorm ausgedehnt. Die Serosa überall mattglänzend. Die Darmwände sind in ihrer ganzen Ausdehnung außerordentlich dünn, die Schleimhaut blaß und glatt. Der Magen ist groß, mit Gas und flüssigem Brei gefüllt. Seine Wände sind ebenfalls auffallend dünn und zart, die Schleimhaut blaß und glatt, die Falten verwischt. Es befinden sich noch 3 Pillen darin. Die Leber ist von ungefähr normaler Größe, mit mehreren festen Verwachsungen an der Oberfläche, die teilweise verkalkt sind, beim Einschnitt hart und blaß: Stauungsleber. Milz: klein, anscheinend normal. Pankreas von normaler Größe, ohne makroskopische Eigentümlichkeiten. Nieren: normale Größe, beim Einschnitt blaß, Zeichnung verwischt. Andere Organe: nichts besonderes nachweisbar.

Mikroskopisch: Magen und Darm zeigen diffuse, hochgradige atrophische Gastritis und Enteritis. Beim Magen besonders ist das Drüsengewebe der Schleimhaut beinahe vollständig verschwunden, und ist durch ein kleinzelliges Infiltrat ersetzt; die noch erhaltenen Drüsenschläuche sind zusammengepreßt und ihre Epithelien atrophisch. Auch Submucosa und Mucosa sind in ausgedehntem Maße mit an der Atrophie beteiligt (Fig. 1). Das Pankreas ist gut erhalten, ohne postmortale Verdauung. Es zeigt, ähnlich den anderen Bauchorganen, teilweise Bindegewebsverdickung, und zwar in der Umgebung der Gefäße und Ausführungsgänge. Dieselbe ist aber streng lokalisiert, und es besteht keine interstitielle Pankreatitis oder Atrophie der Zellen. Das Drüsengewebe ist überall gut erhalten. Die Langerhansschen Zellgruppen zeigen keine Strukturveränderungen, auch ist eine Zahlenabnahme derselben nicht wahrzunehmen (Fig 2).

Auffallend sind in diesem Falle zunächst die hochgradigen Magenveränderungen. Derartige Fälle sind nicht allzu häufig beobachtet worden, und im allgemeinen scheint ihnen auch kein sehr großes Gewicht beigelegt zu werden. So widmen die meisten Handbücher den Magenveränderungen beim Diabetes nur

¹⁾ Die Photographien sind von Herrn L. B. Goldhorn vom hiesigen Institute freundlichst angefertigt worden.

wenige Worte. Ja selbst die Spezialwerke lassen sich nicht sehr darauf ein. Frerichs¹⁾ gibt an: „eingreifende Abweichungen wurden hier nicht gefunden“; von Noorden²⁾ erwähnt pathologisch-anatomische Veränderungen des Magens überhaupt nicht, beim Darme gibt er an: „pathologisch-anatomische Veränderungen der Darmwand fehlen fast immer. Hier und da sind Katarrhe der Schleimhaut und braune Atrophie der Muskularis gefunden worden“. Hingegen ist schon von Rosenstein³⁾ bereits 1890 auf derartige Veränderungen aufmerksam gemacht worden. Er berichtet über einen Fall mit teilweiser kleinzelliger Infiltration der Magenschleimhaut, welche ihren Ausgang zwischen Mucosa und Submucosa nahm, dabei bestand aber nur herdweise Atrophie der Drüsen. Bei 3 anderen Fällen war aber, ausgehend von der Submucosa, die kleinzellige Infiltration so weit gediehen, daß ganze Strecken weit keine Drüsen mehr zu finden waren. Es dehnte sich die Infiltration sogar zur Muscularis hinein.

Diese letzten Fälle stehen dem unseren am nächsten, denn es handelt sich um eine ganz ausgedehnte Atrophie der Magen-Darmschleimhaut mit diffuser kleinzelliger Infiltration, wie man sie als typisch für manche Fälle von progressiver, perniciöser Anämie hingestellt hat, und sie bieten mehrfaches Interesse:

Erstens einmal fragt es sich, in welchem Verhältnis stehen sie zum Diabetes, bilden sie vielleicht eine besondere Gruppe? Nun hat ungefähr um die Zeit der Rosensteinschen Veröffentlichung F. Hirschfeld eine Mitteilung über eine besondere klinische Form des Diabetes gemacht.⁴⁾ Dieser fand nämlich unter 5 Patienten 2, bei denen die Resorption der Eiweißstoffe und Fette hochgradig herabgesetzt war, während die der Kohlehydrate eine sehr günstige war. Bei solchen Fällen ist nach Vergärrung des Zuckers das spezifische Gewicht des Harns außerordentlich gering. Hirschfeld nimmt an, daß es

¹⁾ Über den Diabetes. Berlin. A. Hirschwald 188. S. 149.

²⁾ Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin. A. Hirschwald. 3. Aufl. 1901. S. 128, 129 u. 131.

³⁾ Über das Verhalten des Magensaftes und des Magens bei Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 13.

⁴⁾ Vorläufige Mitteilung über eine besondere klinische Form des Diabetes. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1890. 10 u. 11.

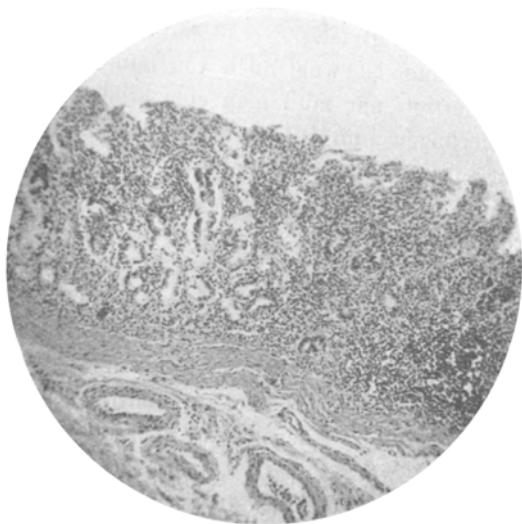


Fig. 1.

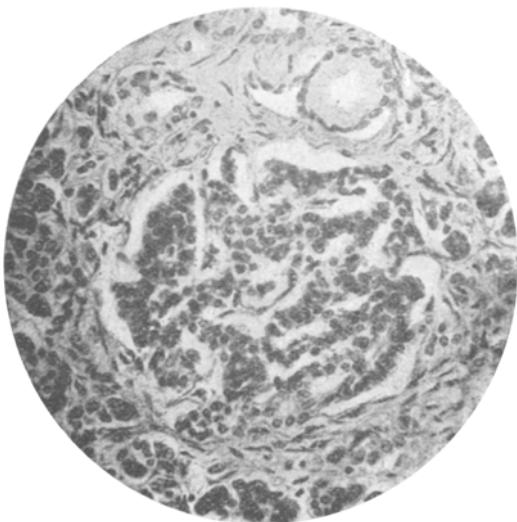


Fig. 2.

also eine bestimmte Form des Diabetes gibt, wo der Magendarmkanal schwer geschädigt ist.

Diese Annahme ist wohl auch von rein klinischem Standpunkte gerechtfertigt, nur muß man eine ätiologische Beziehung dieser Veränderungen zum Diabetes nicht annehmen.

Dagegen scheint schon der Verlauf zu sprechen; in unserm Falle traten die gastrisch-enterischen Symptome erst gegen Ende in den Vordergrund; dann aber zeigt der anatomische Befund in allen soweit beobachteten Fällen nur junges, zellreiches Bindegewebe, nirgends kommt es zur Bildung wirklichen Bindegewebes, wie es bei allen exquisit langsam verlaufenden Prozessen stattfindet. Es deutet alles darauf hin, daß die gastro-enteritischen Erscheinungen im Gefolge des Diabetes auftreten.

Was nun aber die Ursache dieser Veränderungen ist, kann höchstens vermutet werden. Es ist wohl vorstellbar, daß infolge gewisser Störungen im Bereich des Sympathicus, der ja wohl beim Diabetes sicher mitbeteiligt ist, ein Motilitäts- und Sekretverlust stattfindet, der zur Atrophie mit kompensatorischer, interstitieller Wucherung führt. Man kann sich nur wundern, daß bei so ausgedehnten Veränderungen klinisch keine hochgradige Anämie bestand, sodaß eine sorgfältige und wiederholte Blutuntersuchung garnicht nötig erschien. Vielleicht besteht eben dieser Zustand nicht lange genug, um ausgesprochene, auffallende Veränderungen im Blut und in den blutbildenden Organen hervorzurufen. Immerhin sind es doch Monate gewesen.

Diese Fälle haben aber nun noch, besonders wenn deren Auftreten häufiger beobachtet werden sollte, ein praktisches Interesse für alle, die sich mit dem Stoffwechsel des diabetischen Organismus beschäftigen, denn es wird notwendig sein in allen zu beobachtenden Fällen erst einmal die Funktion des Magendarmkanals zu prüfen. Ohne diese Vorsichtsmaßregel können leicht falsche Resultate unterlaufen.

Was nun das Pankreas betrifft, so zeigte sich hier, wie schon oben erwähnt, keine der für den Diabetes als charakteristisch bezeichneten Veränderungen; denn die lokalisierten Sklerosen um die Gefäße und Ausführungsgänge kann man doch wohl vernachlässigen. Wunderbar wäre höchstens, daß trotz der Stauungsvorgänge, die in den anderen Bauchorganen ziemlich

ausgedehnte sekundäre Veränderungen hervorgerufen hatten, das Pankreas verhältnismäßig verschont geblieben war. Denn es fehlten Atrophie der Zellen und ausgedehnte Vermehrung des interlobulären Bindegewebes, und gar intralobulär und an den Langerhansschen Inseln war überhaupt nichts zu bemerken. Obgleich wir es also mit einem schweren, in Coma endigenden Diabetes zu tun hatten, war das Pankreas intakt.

Nun sind ja selbst die eifrigsten Anhänger der Pankreastheorie des Diabetes zur Ansicht gelangt, daß nicht alle Fälle direkt pankreatischen Ursprungs sein müssen.

Es ist aber auch bei den als exquisit pankreatisch hingestellten Fällen noch ein anderer Punkt übersehen worden.

Wie bekannt, nehmen die Anhänger der Pankreastheorie an, daß ein direktes Verhältnis der Tätigkeit der Langerhansschen Zellgruppen zum Diabetes besteht. Sie sollen durch „innere Sekretion“ direkt am Kohlehydratstoffwechsel beteiligt sein. Ist das richtig, so muß sich auch ein direktes Verhältnis zwischen den anatomischen Veränderungen im Pankreas und dem klinischen Verlauf der Krankheit nachweisen lassen, es muß eben ein ausgedehntes Ergriffensein der Langerhansschen Zellgruppen sich klinisch als schwerer Fall beweisen und umgekehrt. Darauf hat man bis jetzt noch garnicht geachtet, und was wir spärliches darüber mitgeteilt bekommen haben, scheint eher darauf hinzuweisen, daß ein direktes Verhältnis nicht existiert. Denn es sind Fälle von ausgedehnter Entartung und Sklerose dieser Zellgruppen beschrieben worden, die sich klinisch, soweit man aus den meist nur dürftig mitgeteilten Krankengeschichten ersehen kann, als milde, häufig nach dem mittleren Alter auftretende, darstellen, und umgekehrt gibt es Fälle, welche klinisch schwer, anatomisch aber nur geringe Veränderungen erkennen lassen. Bei den Fällen mit normalen Pankreas kann man sich allerdings noch mit „funktioneller Störung“ helfen, aber Fälle von ausgedehntester Entartung und mildem Verlauf lassen sich vom Standpunkte der Sekretionstheorie schwer verstehen.

Opitz¹⁾), der einer der eifrigsten Vertreter des direkten

¹⁾ The relation of Diabetes mellitus and lesions of the Pancreas. Hyaline degeneration of the islands of Langerhans. Journ. of Experimental Med. Vol. V. S. 527.

kausalen Zusammenhangs der Inselnerkrankung und des Diabetes ist, beschreibt z. B. den Fall einer 54 jährigen Negerfrau, die anschließend an Lungentuberkulose Symptome von Diabetes zeigte, welche jedoch nachließen, und die anscheinend an der Tuberkulose starb. Hier fand Opiz ausgedehnte hyaline Degeneration der Inseln, nur selten war eine normale Zellgruppe zu erkennen. Es wäre dabei doch ein rapid schnell verlaufender Diabetes zu erwarten gewesen.

In dem Bericht von J. N. Wright und E. P. Joslin¹⁾ befindet sich der Fall einer 58 jährigen Frau, die anscheinend an einem schweren Diabetes litt und im Coma starb. Hier wird berichtet, daß hyaline Degeneration nur mancher Inseln und Bindegewebswucherung gefunden wurde. Kann man auf Grund des spärlichen Materials überhaupt eine Meinung aussprechen, so scheint es, daß der im mittleren Alter auftretende Diabetes häufig ausgedehntere Veränderungen zeigt, als der im jugendlichen Alter auftretende, meist schwer und rasch tödliche.

Man kann also vorläufig, wo so wenig über das Verhältnis der klinischen Erscheinungen zum anatomischen Bilde untersucht und bekannt ist, von einem direkten Kausalverhältnis der Langerhans'schen Zellgruppen zum Diabetes garnicht reden. Hier können nur solche Untersuchungen gelten, die sich nicht nur mit der Tatsache des Zuckers im Harn zufrieden geben, sondern den ganzen klinischen Verlauf zum anatomischen Bilde in Verbindung zu bringen sich bemühen. Die Experimente von Herter und Wakeman²⁾ machen es wahrscheinlich, daß die Bedingungen des Diabetes von mehr als einem Umstände abhängig sind. Weitere Mitteilungen über derartige Fälle behalten wir uns noch vor.

¹⁾ Degenerations of the Islands of Langerhans of the pancreas in Diabetes mellitus. Journal of Medical Research. Vol. VI. no. 2. November 1901. S. 360.

²⁾ Dieses Archiv, Bd. 169, Heft 3. 1902. S. 444.