

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

- Fig. 1. a) Schwach gefärbter Knoten, im Zentrum mit typischen Epitheloidzellen und jungen Kapillaren — wahrscheinlich ganz junger Tuberkel. b) Exsudat, besteht fast nur aus großen uninukleären Zellen, aber auch zwei- und dreikernige finden sich (große Lymphozyten).
- Fig. 2. Hohlraum der Regio mastoidea mit großen und kleinen Lymphozyten, sie liegen rings um eine multinukleäre Riesenzelle (a), welche wahrscheinlich aus ihnen entstanden ist.
- Fig. 3. a) Spongiosa, mit Granulationsgewebe infiltriert, mit Riesenzellen und großen Lymphozyten, die in großer Menge in dem den Hohlraum begrenzenden Gewebe (b) liegen.
- Fig. 4. Paukenhöhlen-Exsudat, fast ausschließlich von großen Lymphozyten gebildet, einzelne liegen auch im Bindegewebe.

XIII.

Über die Regeneration des Darmepithels und der Lieberkühnschen Krypten an tuberkulösen Darmgeschwüren.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin).

Von

Dr. R. A menom i ya (Tokio).

Daß es Heilungsvorgänge auch an tuberkulösen Darmgeschwüren gibt, ist bekannt, doch scheint man sich bisher mit der histologischen Untersuchung dieser Vorgänge weniger befaßt zu haben. Schon die mikroskopische Betrachtung lehrt, daß es vernarbende tuberkulöse Geschwüre des Darms gibt. Sie können zu Stenose, wenn sie in mehrfacher Anzahl vorhanden sind, zu multipler Stenose führen und haben schon häufig chirurgisches Eingreifen hervorgerufen.

Bei diesen Vernarbungen kann es zu größeren Granulationswucherungen, besonders am Coecum kommen, wo der sog. tuberkulöse Coecaltumor zur Verwechslung mit Krebsbildung Anlaß geben kann.

Ohne Zweifel kann auch bei tuberkulösen Geschwüren eine in gewissem Sinne vollständige Heilung durch Narbenbildung eintreten; bei dem progressiven Charakter der tuberkulösen Darmgeschwüre aber gehören vollkommene Heilungen solcher durch Vernarbung zu den größten Seltenheiten, da nur ein Teil des Geschwürs in schwieliges Narbengewebe übergeführt wird, wohingegen an anderen Stellen eine Fortentwicklung der Tuberkulose zu beobachten ist. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird es sich also um eine unvollkommene Heilung handeln.

Aber auch bei vollständigem Ersatz der tuberkulösen Granulombildungen durch gewöhnliches Narbengewebe würde man noch von unvollständiger Heilung reden müssen, wenn keine Regeneration von Epithel oder von Krypten an der Geschwürsstelle zustande käme, während andererseits ebenfalls eine unvollständige Heilung, wenn auch anderer Art vorliegen würde, wenn trotz noch be-

stehender tuberkulöser Granulombildung, mit oder ohne Narbenbildung, eine Regeneration von Epithel und Krypten sich nachweisen ließe.

Die Zahl der bekannt gewordenen Fälle von Heilung durch Überziehung der defekten Stellen mit Epithel und Neubildung von Lieberkühnschen Krypten ist außerordentlich gering. Nach Forster, der über Regeneration ganzer Darmzotten nach Heilung von Darmgeschwüren beim Menschen berichtete, und Sebastian, der 1834 bei einem Manne einen Fall von Regeneration der Schleimhaut des Darms nach typhösen Geschwüren sah, war es Fritz Habicht, der 1897 einen Fall von Heilung tuberkulöser Darmgeschwüre durch Regeneration der Schleimhaut veröffentlichte.

In seinem Falle bemerkte Habicht auf dem Granulationsgewebe des Geschwürsgrundes eine Auflagerung von Schleimhaut. Bei mikroskopischer Untersuchung ergab sich, daß das zellenreiche Granulationsgewebe an einzelnen Stellen von Reihen von Zylinderepithelien (ähnlich den Darmepithelien) bedeckt war. Ohne Zweifel stammten diese Epithelien von den Schleimhäuten der überhängenden Geschwürsränder, in welchen noch zahlreiche Lieberkühnsche Krypten zu finden waren. Von dem Geschwürsrande abgelöste Epithelien implantierten sich auf dem gegenüberliegenden Geschwürsgrunde und bildeten den Ausgangspunkt der Behäutung des Grundes. Für die Annahme dieser Herkunft der Zylinderepithelien war ihre Lage maßgebend (gerade unter den Geschwürsrändern). Die Epithelien erschienen wie an den Geschwürsgrund angeklebt und waren mit der Breitseite nach außen gerichtet, mit dem spitzen Ende in entsprechende Vertiefungen des neuen Mutterbodens eingesenkt. Eine häufige Kernteilung sprach für eine fortgesetzte Vermehrung der Zellen.

Der Habichtsche Fall zeigt somit, wie von tuberkulösen Geschwürsrändern abgestoßenes Lieberkühnsches Drüsenepithel eine häutige Bekleidung der Granulationsfläche und durch fortgesetzte Kernteilung eine Verdickung der Behäutung zu erzielen vermag, so daß bei Drüsenneubildung eine funktionsfähige Schleimhaut wieder geschaffen werden kann.

Seit Habicht ist man auf dem Wege der Erforschung der Heilung tuberkulöser Darmgeschwüre mit Regeneration der Darmschleimhaut nur wenig fortgeschritten. Herr Prof. Orth, welcher mehrfach bei der Untersuchung tuberkulöser Darmgeschwüre regeneratorische Epithel- und Kryptenneubildung gefunden hat, gab mir die Anregung, in einer Reihe von Fällen tuberkulöse Darmgeschwüre auf etwa eingetretene Regeneration des Darmepithels und der Lieberkühnschen Krypten zu untersuchen.

Von sieben tuberkulös erkrankten Menschen der verschiedensten Lebensalter wurden 25 Darmgeschwüre, welche makroskopisch die Möglichkeit der Anwesenheit von Heilungsvorgängen nahelegten, nach vorgenommener Härtung in Serien geschnitten und der mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Es sei bemerkt, daß von den Färbungsverfahren zur Anwendung kamen: die Hämalaun-, die van Gieson'sche und die Weigertsche (Elastika)-Färbung; zur Kennzeichnung der Tuberkulose wurde in allen Fällen die Tuberkelbazillenfärbung angewandt. Die Weigertsche Elastikafärbung kam hier namentlich deswegen zur Verwendung, um die geschwürigen Stellen als solche kenntlich zu machen, und weil die Benutzung dieser Färbung ein geeignetes Mittel ist, das Vorhandensein von elastischen Fasern in der Muscularis mucosae sicher nachzuweisen, also zu zeigen, wo bei Aufhören des Vorkommens von elastischen Fasern ein Geschwür seinen Anfang nimmt.

Bei 7 unter den 25 Geschwüren wurden regenerative Vorgänge festgestellt. Die Feststellungen bei diesen 7 Geschwüren waren im einzelnen folgende:

Fall 1. 3½jährige Sattlerstochter.

Klinische Diagnose: Tuberkulose der Drüsen. Nieren-, Darm- und Lungen-tuberkulose. Otitis media (beiderseits).

Anatomische Diagnose: Käsig-ulzeröse Lungentuberkulose mit Pleuritis (links). Empyem (rechts). Verkäste Bronchiallymphdrüsen. Phthisis renalis. Tuberkulose der Leber und der Milz. Zahlreiche tuberkulöse Geschwüre im Dünndarm. Kleine Käseherde in der Lepto- und Pachymeninx. Otitis tuberculosa.

Makroskopischer Befund des Darms: Der ganze Dünndarm ist übersät mit großen und kleinen, alten und frischen Geschwüren, die sich hauptsächlich über die Peyer-schen Haufen verbreiten. Besonders zahlreich trifft man die Geschwüre in der Nähe der Bauhin-schen Klappe am Ileum an. Manche Geschwüre lassen auf ihrem Grunde eine Menge grauweißlicher Knötchen erkennen, welche der Geschwürsoberfläche ein unebenes Aussehen verleihen. Bemerkenswert ist, daß bei näherer Betrachtung der Grund einiger Geschwüre am Ileum mit Schleimhaut überzogen und fast ausgeheilt erscheint.

Es sind bei diesem Falle 1 drei Geschwüre mit Regenerationserscheinungen beobachtet worden.

Mikroskopischer Befund des 1. Geschwürs: (Dieses Geschwür lag dicht an der Bauhin-schen Klappe und hatte etwa die Größe eines Einmarkstückes, jedoch eine unregelmäßige Umrandung.) In der Submukosa wie in der Subserosa zeigen sich mehrere tuberkulöse Knötchen, die zum Teil Zentralverkäsung aufweisen. Das Muskelgewebe ist zerstört; in die Muskelschicht ragen einige tuberkulöse Knötchen hinein. In der Umgebung der tuberkulösen Herde ist Rundzelleninfiltration wahrzunehmen. Im Innern der infizierten Herde sind typische Langhans-sche Riesenzellen sichtbar. In reicher Menge finden sich Tuberkelbazillen in der Umgebung der tuberkulösen Herde sowie am Geschwürsrande. Die Schleimhaut erscheint an den Geschwürsrändern auffällig aufgeworfen. Weiter fällt auf, daß das auskleidende Epithel und die Lieberkuhn-schen Krypten an anderen Stellen ganz normal, am Geschwürsrande sehr unregelmäßig geordnet sind und den Charakter der Wucherung an sich tragen. An den Geschwürsrändern erreicht auch die Muscularis mucosae ihr Ende. Der Geschwürsgrund ist mit zellenreichem Granulationsgewebe, das von tuberkulösen Herden durchsetzt wird, bedeckt. Dieses Granulationsgewebe erstreckt sich durch die Submukosa hindurch bis zur Muskelschicht, woselbst man eine tuberkulöse Zerstörung der Muskelfasern beobachtet. Auf dem Granulationsgewebe lagert hier und da eine ziemlich starke Schicht, die eine häutige Bedeckung der Oberfläche darstellt. In dieser Oberflächenschicht trifft man vereinzelte drüsige Gebilde, teils tiefer, teils in der Nähe der Oberfläche liegend. Diese drüsigen Gebilde bestehen aus Zylinderzellen, deren Kerne durch ihre intensiv violette Färbung deutlich hervortreten.

Mikroskopischer Befund des 2. Geschwürs: (Dieses Geschwür lag in geringer Entfernung von der Bauhin-schen Klappe, war gürtelförmig, in dem Größenverhältnis 2:1 cm und hatte zackige Ränder. Die Geschwürsränder waren aufgeworfen, der unebene Geschwürsgrund war schiefrig verfärbt, die Darmwand verdickt.)

Wie beim vorigen Geschwür sind bei diesem zahlreiche tuberkulöse, knotige Herde in der Submukosa und Subserosa zu erkennen. Die die Herde umgebenden Teile und die Muskelschicht sind reich an Rundzelleninfiltration. Die tuberkulösen Herde bergen Riesenzellen in ihrem Innern. Die Reichhaltigkeit des Vorkommens von Tuberkelbazillen am Geschwürsrande wie an und in den tuberkulös affizierten Teilen deckt sich mit den beim ersten Geschwür festgestellten Beobachtungen. Der Geschwürsgrund besteht aus mit Blutgefäßen reich durchsetztem Granulationsgewebe. Wie bei Geschwür 1 hört die Muscularis mucosae an den Geschwürsrändern auf; sie fehlt auch im Geschwür selbst. Die Epithelien der Lieberkuhn-schen Krypten wuchern in der

Nachbarschaft des Geschwürs, besonders mächtig an den Geschwürsrändern. Hier erblickt man in regelloser Ordnung Lieberkühnsche Krypten, die normal, quer oder schräg gelagert sind. Die Kerne der Zylinderzellen an den Wucherungsstellen heben sich von der Umgebung durch ihre lebhafte Färbung deutlich ab; in den Zellen kommen Mitosen vor. Die wuchernden Lieberkühnschen Krypten hängen über die erhabenen Geschwürsränder hinweg und nehmen ihren Weg schräg nach der gegenüberliegenden Geschwürsfläche zu, woselbst sie sich implantieren, so daß eine bogenförmige Überbrückung des spitzwinkligen Raumes zwischen dem hohen Geschwürsrande und der Geschwürsfläche zustande kommt. Die in den wuchernden Epithelschichten eingeschlossenen drüsigen, schlauchförmigen Gebilde sind manchmal verästelt, manchmal zystisch erweitert. Die Zellen, welche die innere Fläche der drüsigen Gebilde auskleiden, zeigen meist zylindrische, zuweilen kubische Form. Die drüsigen Gebilde und Zellen sind den Lieberkühnschen Krypten ähnlich. Es sind auch schmale drüsige Gebilde erkennbar, deren Lumen völlig von zylindrischen oder kubischen Zellen erfüllt ist; in ihnen gewahrt man reich bemessene, mitotische Kernteilung der Zellen. Die wie aufgeklebt erscheinenden Epithelschichten der Geschwürsfläche sind anscheinend im Begriff, die Granulationsfläche noch weiter auszukleiden; sie lassen häufig hier und da einen einfachen zylindrischen Epithelüberzug erkennen, der manchmal im geschlossenen Epithel- oder Granulationsgewebe mehr oder weniger tief Einstülpungen aufweist, von denen einzelne sich vom Lumen durch Einschnürung abgeschlossen haben. Zuweilen gewährt die Geschwürsoberfläche den Anblick eines tief in das Granulationsgewebe eingedrungenen Kanals, dessen innere Flächen wie mit einfachen Zylinderepithelien gepflastert erscheinen.

Mikroskopischer Befund des 3. Geschwürs: (Ein gürtelförmiges Geschwür von 1,5 : 0,5 cm Ausdehnung, das noch weiter entfernt von der Bahinischen Klappe war als das zweite. Die aufgeworfenen Geschwürsränder waren teilweise unterminiert. Makroskopisch war schon die stellenweise Überziehung des Geschwürsgrundes mit Epithel erkennbar.) Die auch bei diesem Geschwür vorhandenen tuberkulösen Knötchen in der Submukosa und Subserosa sind spärlicher als bei den beiden vorhergehenden. In bezug auf das Vorhandensein von Riesenzellen in den tuberkulösen Herden, wie das von Tuberkelbazillen an letzteren und am Geschwürsrande, gilt hier dasselbe wie bei den ersten beiden Geschwüren. Auch das dort über die Rundzelleninfiltration Gesagte trifft für dieses Geschwür zu. An der Geschwürsgrenze erreicht auch hier die Muscularis mucosae ihr Ende. Die an das Geschwür anstoßende Schleimhaut ist auf ihrer Oberfläche eine Strecke weit mit einer beträchtlichen Menge Schleimes bedeckt, in dem sich Gruppen zylindrischer Epithelzellen in einreihiger Anordnung vorfinden. Wie bei Geschwür 1 und 2 zeigen sich an den Geschwürsrändern und deren Nachbarschaft Epitheliens- und Drüsenwucherungen, die ganz besonders an dem einen Rande in Erscheinung treten. An dem gleichen Geschwürsrande ziehen sich diese gewucherten Epitheliens und drüsigen Gebilde, auf der Oberfläche des aufgeworfenen Geschwürsrandes dicht aufliegend, bis zu dem den Geschwürsgrund erfüllenden Granulationsgewebe hinab und noch eine kurze Strecke über dasselbe hin. Überhaupt zeigt die granulierte Oberfläche eine eigenartige Beschaffenheit. Es finden sich auf ihr neben freiliegendem Granulationsgewebe polypöse Bildungen, in deren Epithelgewebe zahlreiche drüsige Gebilde vorkommen. Zwischen diesen polypösen Gebilden und der Granulationsschicht gibt es keine Reste von Muscularis mucosae, so daß jene Gebilde nicht als Überreste unversehrt gebliebener Schleimhautinseln anzusehen sind, sondern als Neuschöpfungen angesprochen werden müssen. Weiter nimmt man auf der Granulationsoberfläche stellenweise Überzüge von einreihigem Zylinderepithel wahr, das zuweilen mehr oder weniger tief Einstülpungen erkennen läßt. Schließlich ist an einer Stelle dicht unter der Oberfläche des Granulationsgewebes ein von neugebildetem Bindegewebe dicht und stark eingekapseltes, tuberkulöses Knötchen zu bemerken; die über diesem tuberkulösem Herd befindliche Granulationsschicht ist nur von geringer Stärke, dazu von einreihigem Zylinderepithel bekleidet.

Fall 2. 25jährige Frau.

Klinische Diagnose: Lungenschwindsucht.

Anatomische Diagnose: Doppelseitige, chronische Lungentuberkulose mit beträchtlicher Kavernenbildung. Pleuritis. Tuberkulöse Geschwüre am Kehlkopf und Darm. Miliare Tuberkel in Nieren und Leber. Frischer anämischer Infarkt der Niere. Dilatation des Herzens mit Thromben im rechten Ventrikel. Enge Aorta mit geringer Verfettung der Intima.

Makroskopischer Befund des Darms: An Dünnd- und Dickdarm, besonders in der Nähe der Ileo-Coecalklappe sieht man frische und alte, verschieden große Geschwüre, die typisch tuberkulöse Gestalt zeigen. Am Coecum bemerkt man auch einige geheilt erscheinende Geschwürsstellen.

Mikroskopischer Befund des 4. und 5. Geschwürs: (Es waren zwei nebeneinander liegende, ringförmige Geschwüre am Coecum, von denen das eine etwa die Größe eines Einmarkstückes hatte, während das andere von etwas kleinerem Umfange war. Die schwach unebene Geschwürsoberfläche hatte sich so weit gehoben, daß sie fast völlig dem Verlauf der normalen Darmoberfläche gleichkam. Die Präparate wurden so hergestellt, daß die beiden Geschwüre, wenn auch nicht ganz, mit dem zwischen ihnen liegenden Stück normalem Darms sichtbar waren.)

Die Oberflächen der beiden Geschwüre, deren Grund fast ganz von einer dünnen Schicht Granulationsgewebes gebildet ist, sind fast durchweg von neugebildeten Epitheliien dicht überzogen. In dieser auflagernden Epithelschicht lassen sich in ziemlich reichlicher Menge ebenfalls neu entstandene, drüsige Gebilde erkennen, deren Auskleidungen sich aus zylindrischen oder kubischen Zellen zusammensetzen, die eine ganz unregelmäßige Lagerung zeigen. An einer Stelle des größeren Geschwürs gewahrt das Auge eine stärkere Anhäufung solcher Drüsusbildungen, und man glaubt an dieser Stelle eine adenomatöse Wucherung zu erblicken. Bei genauerer Beobachtung erscheinen die Lumina aller drüsigen Bildungen (nicht nur dieser Stelle) verschieden groß. Dazu sind die Drüsengebilde an manchen Stellen mit einreihigen, an anderen mit mehrreihigen Zellen auskleidet, nicht selten ganz ausgefüllt. Merkwürdig ist hierbei die zystische Erweiterung einzelner Drüsen und deren Anfüllung mit schleimiger Masse. Sehr häufig sieht man in den auskleidenden zylindrischen Zellen Karyomitosen. Beide Geschwüre enthalten in der Submukosa tuberkulöse, knotige Herde, deren Zahl im größeren Geschwür gering ist, während das kleinere etwas reicher mit ihnen ausgestattet ist. Das gleiche trifft zu bezüglich des Vorkommens von Tuberkelbazillen; auch hier ist das kleinere Geschwür mit ihnen reicher bedacht als das größere. Im Innern aller Herde sind Langhansche Riesenzellen sichtbar. Beim kleineren Geschwür fällt auf, daß das einen verkästen tuberkulösen Herd in der Submukosa zu einem Teil überwuchernde Granulationsgewebe von diesem durch einreihige Zylinderzellauskleidung getrennt ist. Bezüglich des Nichtvorhandenseins der Muscularis mucosae an den geschwürgigen Teilen sowie des Reichtums an Blutgefäßen im Granulationsgewebe ergibt sich hier dasselbe Bild wie bei allen vorigen Geschwüren.

Mikroskopischer Befund des 6. Geschwürs: (Auch hier lag ein rundliches, unregelmäßig gerandetes Geschwür aus dem Dickdarm vor von der ungefähren Größe eines Zweimarkstückes. Die Präparate waren derartig, daß neben einem Stück normalen Darms ein Stück pathologisch veränderten Darms zu sehen war, zwischen welchen beiden der Geschwürsrand als Grenzlinie sich deutlich abhob. Die Geschwürsoberfläche war uneben und erreichte zum Teil das normale Niveau, zum Teil lag sie etwas tiefer.)

Der Geschwürsgrund ist mit zellen- und gefäßreichem Granulationsgewebe überlagert, das teils bis zur Muskelschicht sich erstreckt, teils auf der mit Rundzellen infiltrierten Submukosa sitzt. Unter dem Mikroskop springt an der Schleimhaut die fast völlige Auskleidung der Granulationsfläche mit Epitheliien in die Augen. Diese „neugebildeten“ Epitheliien — denn als solche müssen wir sie ansprechen, da sie ohne Abgrenzung durch eine Muscularis mucosae unmittelbar auf dem Granulationsgewebe der Submukosa aufsitzen — weisen an einzelnen Stellen zahlreiche, den Maschen eines Netzes zu vergleichende Hohlräume auf, in welchen sehr häufige drüsige Gebilde aus zylindrischen oder kubischen Zellen zu bemerken sind. Diese drüsigen Gebilde sind von verschiedener Form, zumeist rundlich oder oval, manchmal schlauchförmig oder verästelt. An

einer Stelle läßt sich eine ganz besondere Eigentümlichkeit feststellen: Ein in die neugebildete Epithelschicht eingebetteter, ziemlich ausgedehnter netzmaschiger Raum ist völlig mit Zylinderepithel ausgekleidet und zeigt verschiedene buchenartige, sackförmige oder kanalähnliche Verzweigungen, die wieder sämtlich mit einreihigem Zylinderepithel überzogen sind und sich einstetts in die Epithelschicht, anderenteils bis tief in das Granulationsgewebe erstrecken. An anderen Stellen der Geschwürsoberfläche zeigen sich adenomatös gewucherte, drüsige Gebilde. Die Zahl der tuberkulösen Herde ist bei diesem Geschwüre sehr gering, doch enthält deren Inneres durchweg typische L a n g h a n s sche Riesenzellen. Nur in unbeträchtlicher Anzahl finden sich Tuberkelbazillen vor.

Mikroskopischer Befund des 7. Geschwürs: (Dieses Geschwür war, was Größe, Gestalt und Herkunft anbelangte, analog dem vorhergehenden. Seine Ränder waren aufgeworfen. Das Aussehen des Geschwürsgrundes kam der normaler Darmoberfläche gleich. Die mikroskopischen Präparate waren wie bei dem vorigen Geschwüre beschaffen.)

Die gesamte Geschwürsoberfläche ist mit Epithel überzogen. Als beachtenswerte Erscheinung nimmt man wahr, daß an der Geschwürsoberfläche stellenweise das den L i e b e r k ü h n - schen Krypten vollständig gleichende, drüsige Gebilde in ganz normaler Ordnung steht, so daß man den Einruck erhält, als ob diese Stellen von dem geschwürigen Zerfall durchaus verschont worden sind. Sieht man aber genauer zu, so lassen das Vermissten der Muscularis mucosae und die unmittelbare Auflagerung der geordneten Drüsenebildungen auf das Granulationsgewebe erkennen, daß man es hier nicht mit Resten unbeschädigt gebliebener Schleimhautinseln, auch nicht mit abgesprengten oder abgelösten Schleimhautteilen zu tun hat, sondern daß diese drüsigen Massen vollständige Neubildungen sein müssen. Wie bei Geschwür 6 sieht man auch hier in der dem Granulationsgewebe aufgelagerten Epithelschicht netzartig erscheinende, mit Zylinderepithel ausgekleidete Hohlräume, die gleichfalls, indes nur vereinzelt, Verästelungen der mit Zylinderepithel überzogenen Drüsengebilde erkennen lassen. Auch schleimerfüllte Zysten sind an manchen Stellen wahrzunehmen. An den aufgeworfenen Rändern des Geschwürs, sowie in deren Nähe ist eine Wucherung L i e b e r k ü h n scher Krypten zu bemerken.

Bei oberflächlicher Betrachtung läßt sich kein einziger tuberkulöser Herd entdecken; erst nach längerem Zusehen wird bei einigen Präparaten am Geschwürsrande ein kleines, tuberkulöses Herdchen mit Riesen- und Epithelioidzellen erkennbar. Ganz vereinzelt nur sind Tuberkelbazillen wahrzunehmen. Weiter läßt sich in der nicht geschwürig zerfallenenen Schleimhaut ein tuberkulös affiziertes, solitäres Lymphknötchen auffinden, so daß der tuberkulöse Ursprung des Geschwürs damit sichergestellt ist.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Unsere vorstehenden Untersuchungen erstreckten sich allemal auf tuberkulöse Geschwüre des Darms. Beweis dafür, daß wir es immer mit Tuberkulose zu tun hatten, ist erstlich ihre Kennzeichnung durch die der Tuberkulose eigene Knötchenbildung, dann das Vorhandensein L a n g h a n s scher Riesenzellen und schließlich das Vorkommen von Tuberkelbazillen. Da in allen unseren Fällen die Muscularis mucosae verloren gegangen und eine Wucherung von Granulationsgewebe zu konstatieren war, so folgt daraus, daß immer geschwürige Stellen des Darms unserer Untersuchung zugrunde gelegen haben.

Die Oberfläche der tuberkulösen Geschwüre wies stets einen Überzug von neuem Epithel auf, auf dem sich drüsige Gebilde entwickelten, die mannigfache, namentlich graduelle Verschiedenheiten zeigten. Überblickt man die soeben ins Auge gefaßten Neubildungen, so läßt sich unschwer eine gewisse Stufenfolge der Entwicklung an ihnen erkennen. Zunächst findet eine Überhäutung der geschwü-

rigen Stellen (völlig oder teilweise) mit Epithel statt. Dieses Epithel erhält dann eine Überkleidung von ein-, auch mehrreihigen Zylinderzellen und zeigt eine Vermehrung durch Mitosenbildung. Darnach erfolgt die Bildung von Drüsen, bei welchen sich ebenfalls eine Entwicklungsreihe feststellen läßt, indem selbige zuerst buchtig, dann sackartig erscheinen, um zuletzt abgeschnürt zu werden, wobei es auch durch Sekretansammlung zu Zystenbildungen kommen kann. Weiter entstehen normal geordnete Lieberkühnsche Krypten. Schließlich bilden sich netzmaschige Hohlräume, auch übermäßige adenomatöse Wucherungen treten ein, sogar zu Verzweigungen der neu entstandenen Lieberkühnschen Krypten kann es kommen; letztere Erscheinungen sind als pathologische Neubildungen aufzufassen.

Dieser Entwicklungsgang ergibt die Wahrscheinlichkeit eines Heilungsvorganges, der sich ungefähr in der dargelegten Stufenfolge vollzieht, und es hat nach unseren Untersuchungen den Anschein, als ob in der beschriebenen Entwicklungsfolge der Verlauf eines Heilungsprozesses tuberkulöser Darmgeschwüre vom Beginn der Heilung bis zur völligen Ausheilung gegeben wäre. Jedenfalls ist zur Genüge festgestellt, daß die zustande gekommenen Neubildungen nach Struktur und Funktionsfähigkeit vollständig Lieberkühnschen Krypten entsprechen.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ermöglicht uns, folgende drei Fragen einer Beantwortung zu unterziehen:

1. Ist das neue Epithel- und Drüsengewebe wirklich durch Regeneration entstanden?

2. In welcher Weise vollzieht sich die Überhäutung des Geschwürs bei Regeneration des Epithels und der Lieberkühnschen Krypten?

3. Ist diese Regeneration eine funktionelle Anpassungerscheinung?

Der Beantwortung dieser Fragen seien einige Bemerkungen betreffend die Regeneration voraufgeschickt.

Der Begriff „Regeneration“ ist in der wissenschaftlichen Welt so allgemein verständlich und gebräuchlich, daß es sich wohl erübrigert, hier auf eine nähere Erklärung dieses Begriffes einzugehen. Für die vorliegende Arbeit interessiert besonders die Regeneration des Epithels, über welche noch einiges zu sagen ist. Der Begriff Epithel wird in verschiedenem Sinne gebraucht. Rein morphologisch versteht man unter ihm eine bestimmte Anordnung von Zellen an Oberflächen. Als gemeinsame Benennung für alle ein- und mehrreihigen, zelligen Deck- und Belegschichten hat Marchand den Ausdruck Epithem geschaffen. Die auskleidenden Zellen der Haut- und Schleimhautoberfläche nebst den spezifischen Drüsenzellen bilden unter den Epithemen die „wahren Epithelien“, auf welche die allgemeine Regel Anwendung findet, daß nur aus ihresgleichen neue sich bilden können. Eine Erzeugung aus Bindegewebsszellen ist bei diesen wahren Epithelien mithin ausgeschlossen, wie sie sich auch andererseits niemals in Bindegewebsszellen umwandeln können.

In fast gleicher Weise vollzieht sich die Regeneration des geschichteten Platten- wie des mehrreihigen Zylinderepithels. Beide Regenerationen gehen von der Keimzone aus. Beim geschichteten Plattenepithel tritt schon vor Beginn der Mitose ein Vorschieben der Epithelien auf die defekte Stelle ein, das bei Eintritt der Mitose naturgemäß immer stärkere Grade annimmt. Die mitotische Vermehrung braucht sich dabei nicht auf die Randstellen des Defekts zu beschränken, sondern kann auch in mehr oder minder größerer Entfernung vom Defekt vor sich gehen. Die neugebildeten Epithelien schaffen durch Aufschichtung und reguläre Differenzierung eine typische Epidermis.

Beim einreihigen Zylinderepithel, wie es zur Auskleidung der Schleimhäute des Darmes, des Magens, des Uterus zu finden ist, vertreten die Krypten die Stelle der Keimzonen. Was nun die Lieberkühnschen Krypten des Darmes anlangt, so zeigen sich Mitosen in ihnen immer nur im unteren Teile, wohingegen im oberen Teile und auch im Oberflächenepithel der Mukosa Kernteilungen vergeblich gesucht werden.

Weiter glaubt man an gewissen Erscheinungen ein beständiges Nachrücken der Zellen aus dem Kryptengrunde zur Darmoberfläche wahrgenommen zu haben. Diese Beobachtungen haben eine Reihe von Forschern (wie Bizzozero, Stöhr, Kölliker) zu der Ansicht geführt, daß die Lieberkühnschen Krypten nicht als Drüsen im eigentlichen Sinne aufzufassen sind, sondern daß man in ihnen vielmehr die Pflanz- oder Erzeugungsstätten der sich zur Darmoberfläche vorschiebenden, durch physiologischen Verbrauch ständig zugrunde gehenden und daher zu ersetzen den Epithelzellen zu sehen hat. Hinsichtlich der Verteilung der Mitosen in den Lieberkühnschen Drüsenschläuchen gehen die Meinungen etwas auseinander. Während nach Bizzozero und Vassale allgemein die größte Anzahl derselben in den unteren zwei Dritteln der Lieberkühnschen Krypten anzutreffen ist, während das obere Drittel selbige nur selten enthält, und die Zahl der Mitosen nach dem basalen Ende der Krypten hin ständig wächst, sind die neueren Forscher (wie A. Schaper und C. Cohen) durch umfangreiche Untersuchungen dahin gekommen, festzustellen, daß diese Angaben nur auf die Krypten des Dickdarmes zutreffen, während die Dünndarmkrypten eine derartige Verteilung der Mitosen aufweisen, daß der Grund freibleibt und nur der mittlere Teil Zellproliferationsherde aufzuweisen hat. Die Tatsache, daß der Schlauchgrund von Kernteilungserscheinungen frei ist, findet darin ihre Erklärung, daß wir in den hier lagernden Zellen, die schon durch die granulierte Beschaffenheit ihres Protoplasmas von den übrigen Schlauchzellen abweichen, höher differenzierte Zellgebilde vor uns haben, die hauptsächlich dem Zwecke der Sekretion dienen. Hinsichtlich des ungestörten Wachstums wie des Schutzes gegen Verletzungen ist die Verlagerung der Wachstumsherde in die Tiefe der Lieberkühnschen Krypten für äußerst zweckmäßig zu erachten. Die sich teilenden Kerne sind (nach Bizzozero) nicht, wie man vermuten müßte, an der Lumenseite der Krypten zu finden, sondern liegen hinter den nicht in Teilung begriffenen Zellen;

doch schiebt sich ein plattenförmiger Teil ihres Protoplasmas zwischen den ruhenden Zellen hindurch, so daß er mit der Drüsenmembran in Beziehung tritt. Sind die tiefer gelegenen Partien der Lieberkühnschen Einstülpungen die Entstehungsorte des Zellenmaterials, das die physiologisch verbrauchten Zellen des Oberflächenepithels ersetzen soll, sind selbige Orte also als die Quellen physiologischer Regeneration zu betrachten, so ist es sehr wahrscheinlich, daß die besagten Proliferationsherde bei verletztem oder durch entzündliche Vorgänge erkranktem Darm (besonders bei durch Geschwüre hervorgerufener Nekrose des Oberflächenepithels) eine verstärkte Erzeugungstätigkeit entfalten werden, um die entstandenen oder noch entstehenden Verluste zu ersetzen, so daß mithin die Tiefe der Krypten auch den Ausgangspunkt der pathologischen Regeneration abgibt. So ist es leicht verständlich, daß die Regeneration des Oberflächenepithels bei Defekten auch von stehengebliebenen Kryptenresten ihren Ausgang nehmen kann. Hinsichtlich der Form der auf die beschädigten Stellen vorgeschobenen Zellen gilt, daß sie vielfach zunächst von platter oder niedrig kubischer Form sind, die erst später hochzylindrisch wird.

Nunmehr zur Beantwortung der oben aufgeworfenen drei Fragen.

Ist das neue Epithel- und Drüsengewebe wirklich durch Regeneration entstanden?

Es handelt sich in unseren Fällen um den Wiederaufbau der Epithel- und Drüsenschicht bei durch Tuberkulose bewirkten Zerstörungen des Darms. Für das Vorfinden von Epithel- und Drüsengebilden auf defekten Stellen gibt es nur zwei Herkunftsmöglichkeiten. Entweder sind die sich vorfindenden Gebilde wirkliche Neuschöpfungen, erzeugt durch größere Teilungsaktivität der in den Krypten befindlichen Proliferationszellen, oder es sind bei der Schädigung unverletzt gebliebene oder vom Defektrande auf die Defektstelle verschlagene Reste alter Darmoberflächenbildungen. Da es Fälle gibt, bei denen vorhandene normale Krypten durch Umschlagen der Schleimhautränder über die Geschwürsfläche hinweghängen und sich oft tief in das Geschwür hineinstrecken, die man daher leicht fälschlich als epitheliale Neubildungen ansprechen kann, so muß hier besonders betont werden, daß unsere Fälle mit solchen Fällen nicht identisch sind, sondern unsere Untersuchungen sich unzweifelhaft mit der Bildung neuen Epithel- und Drüsenzellenmaterials befaßten, das dem durch den Reiz des Substanzverlustes zu vermehrter proliferatorischer Tätigkeit angeregten Teilungsvermögen der in den Krypten lagernden Wachstumsherde seine Entstehung verdankte. Schon die Form der an den Neubildungen vorhandenen Zellen (bei jüngeren platt oder flach kubisch, bei älteren hochzylindrisch) kann als ein untrüglicher Beweis für wirklich eingetretene Regeneration betrachtet werden.

In welcher Weise vollzieht sich die Überhäutung des Geschwürs bei Regeneration des Epithels und der Lieberkühnschen Krypten?

Der Verfolg des Werdeganges bei Heilungsvorgängen an tuberkulösen Darmgeschwüren bietet nicht geringes Interesse, da bisher nur wenige Erfahrungen

hierüber vorliegen. Es sei auf den Verlauf der Heilung bei typhöser Darmaffektion hingewiesen, um an der Hand dieses Heilungsprozesses ein Bild von den Regenerationsvorgängen bei tuberkulös erkrankten Därmen zu erhalten, wodurch sich die übereinstimmenden Merkmale dieser Darmheilungen von selbst ergeben.

Beim Typhus kann der Heilungsprozeß mit nebenhergehender Regeneration der zugrunde gerichteten Schleimhautgewebspartien fast in allen Stadien der Erkrankung einsetzen. Im Verlaufe des Regenerationsprozesses überzieht sich der Geschwürsgrund mit zartem Keimgewebe, das mit Epithel bedeckt ist, und in dem sich (anfänglich nicht regelmäßig geordnete) Drüsenschläuche entwickeln, die der Muskularis unmittelbar aufgelagert sein können. Noch lange nach Ablauf des Entzündungsprozesses bemerkt man an Stellen, an welchen Geschwüre ihren Sitz hatten, in den affiziert gewesenen P e y e r s chen Haufen glatte Vertiefungen von geringer Tiefe und schiefergrauer Färbung. Im Innern dieser Einsenkungen ist die Muskularis von zellreichem Bindegewebe mit oder ohne Drüsengehalt und einfacher Epithelschicht überkleidet.

Bei typhösen Darmgeschwüren können mehr oder weniger vollkommene Heilungen vorkommen. Übereinstimmend wird bei den genannten Geschwüren das zerstörte Epithel von den Wachstumsherden der L i e b e r k ü h n s chen Krypten aus durch regenerativ neu entstandenes ersetzt; häufig findet hierbei eine Neubildung von Krypten statt. Die Heilung erfolgt also durch Regeneration des Epithels und der L i e b e r k ü h n s chen Krypten.

Unter gleichen Erscheinungen vollzog sich bei unseren tuberkulösen Fällen die Heilung.

Bei typhösen und tuberkulösen Darmgeschwüren kommt danach die Heilung in der Weise zustande, daß an den Geschwürsrändern und deren benachbarten Teilen regenerative Wucherungen von Epithel- und Drüsengewebe einsetzen, die nach dem Geschwüre hin vorrücken und dasselbe nach und nach mehr oder weniger völlig auskleiden.

Bei dem den tuberkulösen Geschwüren eigenen Charakter (stark vertiefter Grund, aufgeworfene, überhängende Ränder) findet bei ihnen von den Geschwürsrändern her nicht nur eine, sich an den Abhängen der Geschwürsränder hinabziehende und dann auf dem Geschwürsgrund fortschreitende Überhäutung statt, sondern es kann auch eine, von den überhängenden Rändern ausgehende, brückenartig zum Geschwürsgrunde sich hinüberwölbende Überkleidung der Geschwürsfläche mit Epithel- und Drüsengewebe beobachtet werden, welch letztere dann implantativen Charakters ist.

Erfüllen die neugebildeten Epithel- und Drüsenschichten die Zwecke der alten, an deren Stelle sie getreten sind?

Dazu würde gehören, daß sie nach Bau und Funktion mit den alten Gebilden übereinstimmten. In der Regel ist der Ersatz kein vollgültiger, doch kann auch, wenn wir unseren letzten Fall ins Auge fassen, dem verloren gegangenen Gewebe völlig angepaßtes neues Gewebe sich an die Stelle des alten setzen und bei einer

der ursprünglichen Struktur gleichen oder ähnlichen Beschaffenheit dessen Funktionen voll und ganz übernehmen. Da es sich hier um unter pathologischen Verhältnissen zustande gekommene Regenerationsgebilde handelt, so können mit diesen Verhältnissen zusammenhängende Bildungen, wie Zysten, adenomatöse Wucherungen und verzweigte Drüsenschläuche, an diesen Neubildungen nicht ausbleiben, sie sind vielmehr ein sicherer Anhalt dafür, daß in der Tat Neuschöpfungen in pathologischem Sinne sich ereignet haben. Sollten, wie das von einzelnen Forschern beobachtet worden ist, Karzinombildungen bei der Neuschöpfung von Darmoberflächengeweben auftreten, so fallen diese in das Gebiet der atypischen Wucherungen, die für die anpassende Regeneration nicht in Betracht kommen. Sicher aber liegt in unserem letzten Falle ein Fall typischer Anpassungserscheinung vor. Zu erwähnen wäre hier noch, daß eine Regeneration der Muskularis niemals stattthat.

Das Fazit unserer Untersuchungen ist kurz gefaßt dieses:

1. Eine Heilung tuberkulöser Darmgeschwüre auf eine andere Weise als durch Narbenbildung ist möglich, vielleicht in noch viel höherem Grade, als bisher angenommen wurde.
2. Diese Heilung ist insofern stets eine unvollkommene, als die zugrunde gegangene Muscularis mucosae niemals wieder ersetzt wird. Sie kann aber mehr oder weniger als vollkommen angesehen werden je nach dem Grade, in welchem das Epithel- und Drüsengewebe sich neu bildet.
3. Die Regeneration der zerstörten Teile geht bei der Tuberkulose des Darms in ähnlicher Weise vor sich wie bei typhösen Darmgeschwüren.
4. Sicherlich kann zuweilen im Darm eine funktionelle Anpassungsregeneration eintreten.

Zum Schluß ist es nach unseren Untersuchungen nicht zu umgehen, eine Frage zu streifen, die von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist! Die Frage lautet: Was lehrt ein Vergleich der Heilung typhöser und tuberkulöser Darmgeschwüre? Bei typhösen Darmgeschwüren müssen allemal die Typhusbazillen erst verschwunden sein, ehe an eine Heilung zu denken und die Krankheit als überwunden anzusehen ist. Wie steht es in dieser Hinsicht bei den tuberkulösen Darmgeschwüren? Unzweifelhaft kann bei ihnen ebenfalls eine Heilung nach Schwund aller Tuberkelbazillen erfolgen. Doch gibt es — und das haben unsere Untersuchungen gezeigt — Fälle tuberkulöser Darmgeschwüre, bei denen bemerkenswerterweise eine Heilung sich vollzieht, trotzdem das Vorhandensein mehr oder weniger großer Mengen tuberkulösen Gewebes (tuberkulöser Knötchen, L a n g h a n s c h e Riesenzellen, Tuberkelbazillen usw.) sicher zu konstatieren ist. Diese Fälle bedürfen noch der Aufklärung; bisher ist wenig über sie bekannt. Weiteren Untersuchungen wird es vorbehalten bleiben müssen, diese Aufgabe zufriedenstellend zu lösen. Für das Zustandekommen derartiger Heilungen, die gleichsam unter erschwerenden Umständen erfolgen, fällt vielleicht ins Gewicht das Fortbestehen der tuberkulösen Erkrankung überhaupt. Die Darmtuberkulose ist meist sekun-

därer Art und verdankt ihre Entstehung dem Verschlucken tuberkulöser Sputa, wodurch die Möglichkeit immer neuer Infektionen gegeben ist. Ob dieser Umstand allein maßgebend für das Vorkommen von Heilungen der letztgenannten Art ist, muß dahingestellt bleiben.

In welchen Ursachen liegt es nun begründet, daß eine Heilung tuberkulöser Darmgeschwüre verhältnismäßig viel schwerer zustande kommt als eine auf typhösen Darmaffektionen basierende? Zunächst kommt für diese Erscheinung in Betracht die außerordentliche Schwere des tuberkulösen Giftes, das z. B. im Vergleich mit dem typhösen Giftstoff sehr viel schärfere Wirkungen zeitigt als dieses. Sodann ist hierbei die bei Lungentuberkulose vorhandene mangelhafte Ernährung ein recht beachtenswerter Faktor; eine fehlerhafte Ernährungsweise des Gesamtorganismus bewirkt aber auch Mängel in der Ernährung der einzelnen Organe, hier des Darms, wodurch dessen Widerstandskraft gegen das tuberkulöse Gift und dessen Fähigkeit, die verlustig gegangenen Teile zu regenerieren, ungeheuer herabgesetzt wird. Schließlich beruht die Gefährlichkeit der Darmtuberkulose auf der der Tuberkulose allgemein zukommenden Fähigkeit, tief in die Gewebsmassen zu dringen, und vor allem auf der Progressivität der Tuberkulose.

Fall 1 unserer Arbeit zeigt ein an Tuberkulose verstorbenes $3\frac{1}{4}$ -jähriges Mädchen, bei dem eine Heilung tuberkulöser Darmgeschwüre zu konstatieren ist, während bei dem unentwickelten schwächlichen Zustande dieses Kindes eine derartige Heilung aller Wahrscheinlichkeit nach nicht zu vermuten gewesen wäre. Bei den die Heilung tuberkulöser Darmgeschwüre erschwerenden Faktoren darf daher nicht vergessen werden, daß neben den oben erwähnten Ursachen die individuelle Anlage des Menschen eine nicht unbeträchtliche Rolle spielt, wie daß das Lebensalter der Individuen und die mit ihm zusammenhängende größere oder geringere Widerstandskraft des Körpers die Heilung verschieden günstig zu beeinflussen vermag.

Unsere Untersuchungen haben sich auf die durch Tuberkulose hervorgerufenen histologischen Zerstörungen des Darms erstreckt. Andere Untersuchungen werden folgen müssen, um das Verhältnis der oben angeführten Faktoren zueinander festzustellen, bzw. ob und wie ihrer zerstörenden Wirkung entgegengetreten werden kann. Jeder kleine Fortschritt bedeutet eine weitere Etappe auf dem Wege zu dem hohen Ziele: Wie ist den verheerenden Wirkungen der Tuberkulose machtvoll zu begegnen?

L i t e r a t u r.

1. L. Aschoff, Regeneration und Hypertrophie. Ergebnis der allgem. Path. u. pathol. Anat. d. Menschen u. d. Tiere. 1. Jahrg., Bd. 2. — 2. Bizzozero u. Vassale, Verbrauch in den Drüsenzellen erwachsener Säugetiere. Ztbl. f. d. med. Wissensch., 1885, Nr. 4. — 3. Dieselbe, Über die Erzeugung und die physiol. Regeneration der Drüsenzelle bei den Säugetieren. Virch. Arch. Bd. 110, 1. H., 1887. — 4. M. Boret, Regeneration. L. Aschoffs path. Anat., 1. Aufl., 1. Bd. 1909. — 5. Fischer, Die Darmtuberkulose. Aschoffs path. Anat., 1. Aufl., 2. Bd. 1909. — 6. F. Habicht, Ein Fall von tuberkulösen Geschwüren des Darms, Heilung derselben, mit exzedierenden Granulationen und Regeneration der Schleimhaut. —

7. K a u f m a n n , Spezielle path. Anatomie, 4. Aufl. 1907. — 8. K ö l l i k e r , Handbuch der Gewebslehre d. Menschen. Leipzig. 3. Bd. 1899. — 9. J. O r t h , Spezielle path. Anatomie. 1. Bd. 1887. — 10. D e r s e l b e , Path.-anat. Diagnostik, Berlin 1909. — 11. R i b b e r t , Allg. Path. u. path. Anat. 3. Aufl., 1908. — 12. A. S c h a p e r u. C. C o h e n , Über zellproliferatorische Wachstumszentren und deren Beziehungen zur Regeneration von Geschwulstbildung. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig, 1905. — 13. H. S c h m a u s , Grundriß der path. Anatomie. 8. Aufl. 1907. — 14. S t ö h r , Lehrbuch der Histologie. 12. Aufl. 1906.
-

XIV.

Die Regeneration des Darmepithels von den Brunner-schen Drüsen in oberflächlichen Duodenalgeschwüren.

(Aus dem Memorial Institut for Infections Diseases. Chicago.)

Von

H e n r y J. H e l m h o l z . M. D. Chicago. U. S. A.

(Hierzu 1 Textfigur).

In seiner ausführlichen Beschreibung der Ulzerationen des Darms gibt Orth¹⁾ keine Besonderheiten an über die Heilung der Duodenalgeschwüre; auch in den anderen pathologischen Handbüchern ist es mir nicht gelungen, über die Heilung der Geschwüre in diesem besonderen Teil des Darms etwas zu finden, das sich auf die Brunnenerischen Drüsen bezieht. Heilung der Duodenalgeschwüre wird nur selten gefunden, unter 22 Fällen sah Kaufmann²⁾ es zweimal, und dann mit Narbenbildung. Die Geschwüre greifen gewöhnlich in die tieferen Schichten des Duodenums, so daß die Drüsen ganz zerstört werden. In einer kürzlich beobachteten Serie von Duodenalgeschwüren³⁾ wurden etwa 20 histologisch untersucht. Der größte Teil der Ulzera hatte schon bis in die Submukosa und Muskelschichten eingegriffen, in zwei Fällen aber, wo die Geschwüre multipel waren, fanden sich neben je einem aufgreifenden Geschwür mehrere kleinere oberflächliche, in einem Fall zwei, in dem anderen vier. Der eine Fall ist hier angegeben, weil die zwei oberflächlichen Geschwüre, das akute Stadium darstellen der heilenden Geschwüre des zweiten Falles. Die kleinen Geschwüre waren makroskopisch kaum zu sehen, histologisch waren sie kleine scharf umgrenzte Erosionen mit nekrotischem Rand und fast fehlender entzündlicher Reaktion, das eine erstreckte sich fast durch die Schicht der Brunnenerischen Drüsen, das andere bis an die Drüsen.

Die Krankengeschichte des zweiten Falles ist kurz folgende:

Hans U., Alter 3 Monat, wurde zum ersten Male am 12. September 1908 wegen Coryza und Dyspepsie in die Säuglingsfürsorgestelle gebracht. Bei geeigneter Therapie erholte sich das Kind

¹⁾ O r t h , Lehrb. der spez. Pathol. S. 860.

²⁾ K a u f m a n n , Spez. pathol. Anat. S. 506.

³⁾ D. med. Wschr., Nr. 12, 1909. Archivs f. Pediatries. Vol. XXVI, p. 661, 1909.