

2. Die Wachstumsrichtung der mitotischen Spindeln ist nie eine konstante und regelmäßige. Ein Teil davon steht mit ihrer Achse senkrecht zu der unterliegenden Stützmembran, während ein ebenso großer Teil ganz entgegengesetzte Richtungen aufweist. Bei diesen letzteren steht die Achse der mitotischen Spindeln entweder parallel oder bildet einen Winkel mit der unterliegenden Stützmembran.

3. Die von Fabre-Domergue hervorgehobene Bedeutung der desorientierten Mitosen für die Krebsentstehung kann nicht anerkannt werden, da, wie wir gesehen haben, solche Mitosen in großer Zahl bei ganz gutartigen epithelialen Neubildungen, die fast nie zu Karzinomen werden, ständig auftreten.

4. Die verschiedene Richtung der mitotischen Spindeln bei den gutartigen Epitheliomen ist mit den Wachstumsbedingungen dieser Geschwülste eng verknüpft.

L i t e r a t u r.

1. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — 2. Cornil, Sur le procédé de division indirecte des noyaux et des cellules epitheliales dans les tumeurs. Arch. de phys. 1886. — 3. Ehrmann und Fick, Histopathologie der Haut. Wien 1906. — 4. Fabre-Domergue, Les Cancers epitheliaux. Paris 1898. — 5. Herxheimer und Reinke, Erg. der all. Path. und path. Anatomie. 1910. — 6. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Berlin 1907. — 7. Menetrier, Le Cancer. Paris 1909. — 7. Orth, Das Wachstum der Placenta foetalis und Bolls Prinzip des Wachstums. Zeitsch. f. Geb. u. Gynäk. 1877. — 9. Unna, Die Histopathologie der Haut. Berlin 1894.

Erklärung der Abbildung auf Taf. III, Fig. 4.

- a) Eine längs- und drei quergeschnittene Papillen eines gutartigen papillären Epithelioms.
- b) Mitosen, die mit der Achse ihrer Spindel parallel zu der Kutis stehen.
- c) Mitosen, die mit der Achse ihrer Spindel senkrecht zu der Kutis stehen.
- d) Eine tripolare Mitose (Hämalaun).

VII.

Über Magenveränderungen bei perniziöser Anämie.

(Aus dem Pathologischen Institut der städtischen Krankenanstalt Lindenburg-Köln.)

Von

Sophie Herzberg.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Dem zuerst 1872 von Biermer¹⁾ beschriebenen Krankheitsbilde der perniziösen Anämie wandte sich seit dieser Zeit in immer steigendem Maße die Aufmerksamkeit der Mediziner zu. Schon Biermer war das zeitlich und lokal

¹⁾ Zit. nach Ehrlich-Lazarus. Anämie II.

gehäufte Vorkommen dieser Erkrankung in Zürich und Umgebung aufgefallen. 1907 hielt dann Lovell Gulland¹⁾ vor einer Gesellschaft englischer Ärzte einen Vortrag über eine Anzahl von perniziösen Anämien seines Hospitales und knüpfte daran die Bemerkung, daß, während die perniziöse Anämie heute für den englischen Arzt eine häufig zu beobachtende Krankheit sei, sie vor 15 bis 20 Jahren noch zu den Seltenheiten gehört habe. Auch am Kölner Pathologischen Institut kamen in den letzten 2 bis 3 Jahren eine größere Zahl der diesem Leiden erlegenen Personen zur Sektion, und auf Veranlassung von Herrn Prof. Jores, der auch das Material gesammelt hatte, unterzog ich die Magenveränderungen einer genaueren Untersuchung.

Zwar liegen schon eine Reihe von Untersuchungen vor, die sowohl Magenveränderung bei perniziöser Anämie als auch bei Achylia gastrica umfassen.

Fenwick²⁾ war wohl der Erste, der die Magenveränderungen genauer untersuchte. Dann erschien 1875 eine Dissertation Schumanns³⁾ und 1876 eine Arbeit Quinkes⁴⁾, die beide schon von „einer sehr dünnen, an Drüsen verarmten Schleimhaut“ reden. Quinke sprach diese atrophischen Veränderungen in seinem Falle als den Ausgangspunkt der progressiven perniziösen Anämie an. Dieselbe Ansicht hegte Nothnagel⁵⁾: dieser fand übrigens nur Veränderungen des Magens, während das Duodenum bei seinem Falle frei war, wogegen Ewald⁶⁾ hochgradige atrophische Degeneration sowohl am Magen wie am Darmkanal fand. 1897 veröffentlichten Martius und Lubarsch⁷⁾ ihre Monographie über Achylia gastrica, und 1898 beschrieb Max Koch⁸⁾ in einer Dissertation seine Magen- und Darmuntersuchungen von fünf Fällen perniziöser Anämie. In seiner Arbeit, die ich noch des öfteren erwähnen werde, kommt er dazu, in den atrophischen Veränderungen des Digestionstraktes nichts weiter zu sehen, als je nach Dauer des Leidens oder nach individueller Empfänglichkeit mehr oder minder ausgeprägte Sekundärerscheinungen. Zu demselben Schlusse kam Strauß⁹⁾ durch eine Versuchsreihe von Resorptionsausnutzungs- und Stoffwechseluntersuchungen, sowie Faber und Bloch¹⁰⁾ durch erneute histologische Untersuchungen. Die bis jetzt angeführten Arbeiten — die von Nothnagel ausgenommen — sprachen immer gleichmäßig von Magen- und Darmatrophie bei perniziöser Anämie. Der Erste, der darauf aufmerksam machte, daß die als Atrophie beschriebenen Bilder am Darmapparat durch Dehnung und Verwesung der Därme hervorgerufen sein könnten, war Gerlach¹¹⁾. Koch hatte noch in seiner Arbeit geschrieben, daß eine Konservierung unnötig sei, und die kadaverösen Veränderungen, selbst nach 38 Stunden, nicht so hochgradige seien als überängstliche Histologen glauben machen wollten. Faber und Bloch wiesen dann 1900 durch exakte Untersuchungen nach, daß die erwähnten Atrophien am Darmtrakt

¹⁾ Brit. med. Journ. 1907.

²⁾ Lancet 1877.

³⁾ Schumann, I.-Diss. Freiberg 1875, zit. nach Ehrlich-Lazarus. Anämie II.

⁴⁾ Quinke, Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1876.

⁵⁾ Nothnagel, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 24.

⁶⁾ Ewald, Berl. klin. Wschr. 1895 u. 1896.

⁷⁾ Martius und Lubarsch. Leipzig 1897.

⁸⁾ Koch, I.-Diss. Berlin 1898.

⁹⁾ Strauß, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 41.

¹⁰⁾ Faber und Bloch, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 40. — Dieselben, Referat im Ztbl. f. Path. Bd. 12.

¹¹⁾ Gerlach, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 57.

sich nur bei den Leichen fanden, die erst einige Zeit nach dem Tode zur Obduktion gekommen waren, während die Leichen, die frisch seziiert worden waren, keine Darmveränderungen aufwiesen. Außer ihren eigenen Fällen diente den Verfassern auch Fall 5 von Koch, der, schon 3 Stunden post mortem seziiert, nur Magenveränderungen zeigte, zum Beweis. Um die kadaverösen Veränderungen auszuschließen, machten die Verfasser kurz nach dem Tode Formolinjektionen in den Unterleib mit dem Erfolge, daß sie in den so vorbehandelten Fällen nur Magenatrophien fanden. Darmatrophien gehören also nach Faber und Bloch nicht mit zum Bilde der perniziösen Anämie.

Auch die physiologisch-experimentellen Untersuchungen, die die Ätiologie der perniziösen Anämie klären wollten, setzten am Digestionsakt an.

Eine der ersten diesbezüglichen Arbeiten rührt von Hunter¹⁾ vom Jahre 1890 her. Nach ihm handelt es sich „um eine Hämolyse, die durch eine toxische, im spezifisch erkrankten Intestinaltrakt produzierte Substanz“ bewirkt wird, und zwar soll der Magen die Bildungsstätte des Giftes sein: denn er bot bei der Autopsie die Erscheinungen einer subakuten Entzündung mit Degeneration der Drüsenschicht, Infiltration und Verdickung der Submukosa dar, während der übrige Intestinaltrakt unverändert war. Aus dem Harne gewann Hunter ein dem Putreszin sich ganz gleich verhaltendes Ptomain, das die eigentümlichen Blutveränderungen bewirken soll.

Mit dieser Arbeit ruhten die physiologischen Untersuchungen über die Ätiologie der perniziösen Anämie, bis Schaumann und Tallqvist²⁾ 1898 die Untersuchungen wieder aufnahmen: ihr Ausgangspunkt war die Bothriocephalus-Anämie, die perniziöse Anämie, deren Ursache wir kennen. Die Verfasser verfütterten Hunden und Kaninchen zerkleinerte Bandwürmer oder injizierten ihnen subkutan Auszüge derselben und erzielten so tödlich verlaufende Anämien. Tallqvist³⁾ fand dann weiterhin, daß die wirkende Substanz ein fettartiger Stoff sei, und neueste Untersuchungen von Faust und Tallqvist⁴⁾ ergaben, daß es sich um eine Ölsäure handelte.

Die jüngsten Beiträge zur Pathogenese der perniziösen Anämie stammen von Berger und Tsuchiya⁵⁾ aus der Hallenser medizinischen Klinik. Als Untersuchungsergebnisse fanden sie, daß die in Fällen von perniziöser Anämie in der Magen- und Darmschleimhaut extrahierbare lipoide Substanz etwa 10 mal so stark hämolysierend wirke als die Lipoidsubstanz normaler Schleimhäute: ferner konnten sie sowohl bei Einspritzung als auch bei Verfütterung dieser Substanz perniziöse Anämie erzeugen. Die Entstehungsursache der Lipoidsubstanz vermuten sie in einem chronisch-katarrhalischen Entzündungszustande der Schleimhaut des Verdauungstraktes, mit mehr oder minder starker Beteiligung der einzelnen Abschnitte.

Unter Berücksichtigung der Arbeiten Faber und Blochs können wir chronisch katarrhalische Entzündungsvorgänge im Darmkanal bei der perniziösen Anämie ausschließen. Dann käme also nur der Magen für die Ätiologie (der perniziösen Anämie) in Betracht. Bisher standen den einzelnen Autoren nur immer eine geringe Anzahl Magen, von perniziöser Anämie herrührend, zur Verfügung. Die größte Anzahl, nämlich fünf, finden wir bei Koch zusammenhängend bearbeitet, und diese sind doch mangels Konservierung nur unter Einschränkung in Betracht zu ziehen. Daher dürfte es von Interesse sein, die Ergebnisse einer größeren

¹⁾ Hunter, Referat im Ztbl. f. allg. Path. Bd. II.

²⁾ Schaumann und Tallqvist, D. med. Wschr. 1898.

³⁾ Tallqvist, Ztschr. f. klin. Med. 1907 Bd. 61.

⁴⁾ Tallqvist und Faust, Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 57.

⁵⁾ Berger und Tsuchiya, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 96.

Zahl von Magenuntersuchungen, von Fällen essentieller perniziöser Anämie herührend, zu betrachten.

Die Fälle kamen sämtlich im hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion.

Um kadaveröse Veränderungen auszuschließen, wurde kurz nach dem Tode mittels der Schlundsonde eine 10 prozentige Formalinlösung eingeführt. Weiter wurden dann Stückchen aus Kardja, Fundus und Pylorus mittels der Sudan-Färbung auf Fett untersucht, während andere Stückchen aus den genannten Regionen nach der Paraffinmethode eingebettet und dann 1. mit Hämatoxylin-Eosin, 2. nach Weigert-van Gieson, 3. mit der Pappenheim'schen Plasmazellenfärbung gefärbt wurden. Letztere Färbung versagte in sämtlichen Fällen, doch ist dies wohl als Folge der Formalinhärtung anzusehen: denn es wurden bei den anderen Färbungen Zellen gesehen, die die charakteristische Form der Plasmazellen zeigten.

Zum Vergleichsmaterial dienten normale Magen sowie vier Magen, die von anderen Anämien sowie einer Kali chloricum-Vergiftung herrührten.

Die Vergleichsmagen wurden ebenso konserviert wie diejenigen, die von reinen perniziösen Anämien herrührten.

Bei dem zweiten meiner Fälle war mir die Krankengeschichte nicht zugänglich, von den übrigen acht Fällen werde ich dieselbe auszugsweise anführen.

Die Diagnose der perniziösen Anämie war in allen Fällen gesichert durch die klinische Untersuchung (Abteilung Prof. M a t t h e s), insbesondere durch den Blutbefund und den Ausschluß parasitärer Ursachen.

Die Sektionsbefunde ergaben die bei perniziöser Anämie vorkommenden Veränderungen ohne wesentliche Komplikationen. Um Längen tunlichst zu vermeiden, werde ich von ihnen daher nur die anatomischen Diagnosen mitteilen. Eine mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks war nur in einigen meiner Fälle vorgenommen worden.

Fall 1. Jakob Oster, 44 Jahre, Betonarbeiter. Aufgenommen: 21. Mai 1906.

Anamnese: Patient war 1903 schon wegen perniziöser Anämie hier aufgenommen. Er ist stark benommen und glaubt schon 2 Tage hier zu sein: er gibt an, nichts essen zu können und seit 5 Wochen krank zu sein. Klagen über Schmerzen im Sternum, in der Höhe der 3. bis 4. Rippe, beim Atmen, Schlucken und bei Bewegungen. Taubes Gefühl in den Unterschenkeln, das mit den Knien abschneidet. Ab und zu Kopfschmerzen, starker Durst, Gähnen. Vor 14 Jahren Infectio veneris.

Status: Mann von mittlerer Größe, mäßig entwickelter Muskulatur und mit wachsgelber Hautfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind fast weiß. Druckempfindlichkeit in der Höhe zwischen 3. und 4. Rippe auf dem Sternum, an den Oberschenkelknochen und am rechten Schulterblatt. Foetor ex ore.

Pulmones: o. B.

Das Herz ist stark nach links verlagert und läßt an der Spitze einen blasenden 1. Ton hören.

Nervensystem: Pupillen sind gleich groß, nicht entrundet, reagieren auf Licht und Konvergenz. Bauchdeckenreflex fehlt. Kremasterreflex —. Patellarreflex lebhaft. Zehenreflex plantarwärts.

22. Mai. Kein Albumen oder Sacch. Augenhintergrund ist ziemlich stark pigmentiert: am linken Auge drei kleine temporale Blutungen. Die nasale Hälfte der Papille ist wie mit einem rötlichen Schleier überzogen. Pat. ist heute bei klarem Bewußtsein.

Therapie: Kälberknochenmark in Oblaten. Tägliche Magenspülung. Nährklystiere.

23. Mai. Pat. phantasiert wieder: Klagen wie am Aufnahmetag. Rote Blutkörperchen 880 000, weiße Blutkörperchen 2800, Hämoglobingehalt (S a h l i) 45%. Starke Poikilozytose, Makrozyten, Mikrozyten, Hantel- und Birnform.

24. Mai. Pat. verweigert Nährklystiere und Knochenmark. Nimmt nur etwas Milch.

26. Mai. Rote Blutkörperchen 1 000 000, weiße Blutkörperchen 2800, Hämoglobingehalt 35%.

29. Mai. Das Bewußtsein ist heute etwas freier. Geringe Nahrungsaufnahme. Schmerzen im unteren Teile des Sternums und große Druckempfindlichkeit der Leber. — Nach einem Probe-frühstück beträgt die Gesamtzidität des Mageninhaltes 8. Keine freie Salzsäure. Keine Milchsäure.

5. Juni. Nachmittags tritt eine wesentliche Verschlimmerung ein. Starkes Phantasieren. Puls ist sehr schlecht. Rote Blutkörperchen 575 000, weiße Blutkörperchen 2000, Hämoglobingehalt 20%. Exitus erfolgt abends 10 Uhr. Sektion: 6. Juni, 10½ Uhr vormittags.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie; fettige Degeneration des Herzens; Lungenödem; Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel; Hydroperikard; Hydrothorax; Milztumor; Hämosiderosis der Leber; Nephritis parenchymatosa et interstitialis; rotes lymphatisches Knochenmark; Herd im Rückenmark.

Magenbefund: Makroskopisch: Die Magenschleimhaut ist blaß, nur stellenweise sind kleine hämorrhagische Herde vorhanden. Mikroskopisch: Die Mukosa des Kardianteiles hat nur die Hälfte der gewöhnlichen Höhe; das oberflächliche Magenepithel ist nicht erhalten, das Stroma dagegen auch in seinen Zotten. Die Schleimhaut zeigt fast völlige Anadenie; nur an der Basis mucosae finden sich noch vereinzelte Drüsenreste, diese zeigen jedoch keine normale Zellstruktur mehr; die Zellen hängen weder kontinuierlich zusammen, noch ist ein Kern deutlich zu erkennen. Wahrscheinlich sind dies jedoch kadaveröse Veränderungen, denn dieser Fall wie auch der nächste konnten nicht sofort durch Formalininjektionen konserviert werden. Das Stroma ist gleichmäßig in stärkerem Maße mit Rundzellen lymphozytären Charakters infiltriert; ferner finden sich in ihm auch Bindegewebszellen mit langen Ausläufern wie auch vereinzelte Russelsche Körperchen. In den Epithelresten finden sich feinste Fettröpfchen. Submukosa und Muskularis sind unverändert.

Im Fundus ist die Muskulatur ebenfalls ohne Besonderheiten; die Submukosa ist gegen die Norm etwas verbreitert und erreicht hier die Höhe der Mukosa, welche letztere um etwa $\frac{1}{3}$ verschmälert ist. Die Drüsen sind im unteren Teile der Mukosa etwas zahlreicher und besser erhalten als in der Kardie; ein Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen ist jedoch nicht zu sehen. Das Stroma zeigt wieder starke rundzellige Infiltration vom oben beschriebenen Charakter sowie Russelsche Körperchen und stark erweiterte Kapillaren, die bis an die freie Oberfläche der Mukosa reichen. Die erhaltenen Drüsenepithelien zeigen auch hier Fett in feinsten Verteilung; ferner sehen wir in der Zwischensubstanz verfettete Leukozyten.

Pylorus: Muskulatur und Submukosa sind unverändert. Die Höhe der Mukosa ist fast normal. Die Drüsen sind in den oberen Partien mazeriert, in der unteren Hälfte der Mukosa jedoch leidlich erhalten und zeigen hier zuweilen Mitosen. An der Oberfläche der Mukosa und zwischen den Drüsenschläuchen sieht man Russelsche Körperchen. Entsprechend dem stärkeren Erhaltenbleiben der Drüsen treten auch die zelligen Elemente mehr zurück; es besteht hier nur eine ganz geringe zellige Infiltration, dagegen finden sich in regelmäßigen Abständen an der Basis mucosae Lymphknötchen, was nach Faber und Bloch immer pathologisch sein soll. Auffällig ist die knäuelige Form oder Drüse an der Basis sowie ihre geringere Affinität zu Farbstoffen; auf diese Eigentümlichkeit möchte ich später noch näher eingehen. In den basalen Zellen sind wieder kleinste Fettröpfchen zu sehen.

Hiernach ist die Pylorusregion weniger stark verändert.

Fall 2. Johann Klefisch, 54 Jahre. Gestorben: 26. Januar 1907, 3½ Uhr morgens. Sektion: 26. Januar, 11 Uhr morgens.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie, rotes lymphoides Knochenmark; Hypertrophie des linken Ventrikels; Arteriosklerose der Aortenklappe; diffuse Erweiterung der Aorta ascendens; Aortitis; Lungenödem; Nephritis parenchymatosa; Orchitis, Laryngitis und Tonsillitis; allgemeine Höhlenwassersucht; fettige Degeneration des Herzens.

Magenbefund: Makroskopisch lassen sich keine Veränderungen sehen. Mikroskopisch: Kardia: Die Höhe der Mukosa ist fast normal. Das oberflächliche Magenepithel ist nicht erhalten, das Stroma dagegen vollständig. Die Drüsen sind stark vermindert, und zwar so, daß die untere Hälfte der Mukosa noch Querschnitte von Drüsen erkennen läßt, während die oberen Drüsenpartien nebst den Ausführungsgängen atrophiert sind und ihre Stelle durch kleinzellig infiltriertes Stroma ausgefüllt ist. Außergewöhnlich ist hier, daß knäuelig gewundene Drüsenpartien die Muscularis mucosae durchbrechen und bis zur Submukosa reichen. Muscularis mucosae und Submukosa sind durch die eingelagerten Drüsen getrennt. Der Befund ist zwar auffällig, hat aber mit den übrigen Veränderungen wohl nichts zu tun; es macht vielmehr den Eindruck einer Variation im Bau der Schleimhautdrüsen an dieser Stelle. Die Drüsen sind gut erhalten und in den unteren Partien öfter zystisch erweitert. An der Basis sind wieder vereinzelte Lymphknötchen zu sehen. Das Stroma zeigt hier denselben Bau wie bei Fall 1 beschrieben, nur sind hier die Russel'schen Körperchen zahlreicher. Fettröpfchen finden sich nicht. Muskularis und Submukosa sind hier wie in den übrigen Magenteilen unverändert.

Fundus: Die Höhe der Mukosa ist auf $\frac{1}{3}$ reduziert. Die Drüsensubstanz ist größtenteils zugrunde gegangen, das Stroma dagegen völlig erhalten, letzteres zeigt auch nur geringe zellige Infiltration und nur vereinzelte Russel'sche Körperchen. Lymphknötchen dagegen finden sich regelmäßig. Nähere Details an den Drüsen sind nicht festzustellen, weil, trotzdem die Sektion schon $7\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode erfolgte, die kadaverösen Veränderungen zu stark sind. Färbung ist negativ.

Pylorus: Die Mukosa entspricht bezüglich ihrer Höhe und der Zahl der Drüsen ungefähr der Norm. Das Fehlen der Ausführungsgänge ist wohl auf die kadaverösen Veränderungen zurückzuführen. Die erhaltenen Drüsen zeigen hier nur geringe Neigung zu Gabelungen. Sehr stark ist hier die Zahl der Russel'schen Körperchen. Fettröpfchen in den Drüsen finden sich hier ebensowenig wie in den noch weiter zu besprechenden Magen.

Fall 3. Peter Dyneck, 32 Jahre, Ziegler.

Anamnese: Vor 3 Jahren erkrankte Pat. an einem Magenkatarrh, er war damals 5 Wochen in Krankenhausbehandlung und nahm dann seine Arbeit wieder auf. Jetzt seit 3 Wochen fühlt er sich wieder müde und schwindlig.

Status praesens: Ziemlich großer und kräftig gebauter Mann, mit gut entwickelter Muskulatur und mässigem Fettpolster. Die Haut sieht auffallend bronzefarbig aus. Die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blaß. Atmungsorgane unverändert. Am Herzen ist nur die Akzentuation des zweiten Spitzentones bemerkenswert. Das Nervensystem ist intakt.

24. März. Zahl der roten Blutkörperchen 1 130 000, die der weißen 2500, Hämoglobingehalt (Sahli) 15%.

28. März. Rote Blutkörperchen 1 100 000, weiße Blutkörperchen 3500, im Blutbild Poikilozytose, geringe Polychromatophilie, Megaloblasten, keine kernhaltigen Erythrozyten. Gesamtazidität nach Probefrühstück 4%. Salzsäure und Milchsäure 0.

3. bis 16. April. Befinden unverändert, im Blutpräparat zahlreiche Lymphozyten.

19. April. Rote Blutkörperchen 600 000, weiße Blutkörperchen 3400, Hämoglobingehalt 10%.

20. April. Bluttransfusion. Danach schlechteres Befinden.

21. April. Rote Blutkörperchen 680 000, weiße Blutkörperchen 1450 (meist Lymphozyten), Hämoglobingehalt 10%. Abends zweimal Anfall von Herzschwäche und Atemnot. Bewußtsein getrübt.

22. April. Wieder Anfälle von Atemnot und Pulsbeschleunigung. $7\frac{1}{2}$ Uhr abends Exitus letalis. Sektion: 23. April 1909, 10 Uhr morgens.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie, rotes Knochenmark, Blutpigmente in Leber, Nieren und Milz: Hämorrhagien im Gehirn, Perikard und Epikard, Pleura und Zwerchfell: Hämorrhagien und fettige Degeneration im Herzmuskel.

Magenbefund: Makroskopisch: Der Magen ist mäßig groß und auffallend dünnwandig, besonders die Schleimhaut ist sehr dünn. Mikroskopisch: Kardia: Die Mukosa hat nur die Hälfte der gewöhnlichen Höhe. Die Drüsen sind in ihrer Zahl vermindert; das Magenepithel ist vollständig erhalten; dieses oberflächliche Epithel besteht hier aus zwei Arten von Zellen, erstens dem gewöhnlichen hohen, schmalen Zylinderepithel und ferner aus zwischen dieses eingestreuten breiten, dickbäuchigen, stark mit Schleim gefüllten Zellen mit feinstem Stäbchensaum. Die Zahl der Ausführungsgänge ist im Verhältnis zur Zahl der tiefer gelegenen Drüsenabschnitte verringert, und man sieht öfter schräg verlaufende Drüsen, die zu entfernteren Ausführungsgängen hinstreben. Hier wie auch in den anderen Magenabschnitten zeigen die basalen Drüsenabschnitte Gabelungen und veränderte Form der Drüsenzellen, auf die noch später eingegangen werden soll. Das Stratum propr. zeigt mäßigen Reichtum an Lymphozyten — Leukozyten konnte ich nicht sehen —, hat lange Bindegewebszellen und einzelne Russelsche Körperchen. Ferner sieht man im Stroma vereinzelte große Hohlräume, die mit abgeplattetem Epithel ausgekleidet sind.

Fundus: Die Höhe der Mukosa verhält sich wie an der Kardia. Auch hier findet sich ein stärkerer Drüsenschwund, der sich jedoch mehr als eine Verkürzung der Drüsen dokumentiert. Die Drüsen sind zahlreich zystisch erweitert, und ihre Zellen enthalten fast durchweg große Schleimvakuolen. Belegzellen sind nur sehr spärlich vorhanden, im Stroma finden sich neben zelliger Infiltration, die, wenn nichts anderes erwähnt ist, nur Lymphozyten enthält, größere Lücken ohne Epithelbelag, zuweilen mit wenigem feinfädigen Inhalt. Ich möchte wohl annehmen, daß es sich hier um erweiterte Lymphspalten handelt. Russelsche Körperchen finden sich nur vereinzelt. Fettröpfchen finden sich in keinem der untersuchten Schnitte.

Pylorus: Die Mukosa sieht sowohl was ihre Höhe als auch die Drüsenzahl angeht, fast normal aus. Nur ist das interstitielle Bindegewebe verbreitet und mit Lymphozyten infiltriert, die von den Lymphknötchen, die mit ihrer Basis aus der Submukosa aufsteigen, ausgestreut zu sein scheinen. Die Drüsenzellen verhalten sich wie im Fundus, auch hier finden sich Russelsche Körperchen.

Ehe ich zur Beschreibung des nächsten Falles übergehe, möchte ich mich noch etwas näher mit den letztgenannten Gebilden, den Russelschen Körperchen, die sich bis jetzt immer in allen Magenabschnitten fanden, befassen. — Es handelt sich um hyaline Körper von rundlicher, meist ovaler Form, die in den erweiterten Spalten des Stromas liegen. Sie besitzen eine Größe von zwei bis fünf Leukozyten und haben eine starke Affinität zu Säurefarbstoffen; besonders schön intensiv gelb färben sie sich nach der van Gieson-Methode. Die bei weitem größte Zahl der in meinen Präparaten gefundenen hyalinen Gebilde besitzt nur einen Kern, der sichelförmig an die Wand gedrückt ist. Ihren Namen haben die Gebilde von dem Engländer Russell¹⁾, der sie aber für kleine Lebewesen hielt: George Déau²⁾ erkannte jedoch bald ihre hyaline Natur. Hansemann³⁾ veröffentlichte 1896 eine Arbeit, die sich mit der Morphologie, Biologie und dem chemischen Verhalten der hyalinen Zellen im Magenpolypen beschäftigte. Eigentümlich war mir, daß er schrieb, die Russelschen Körperchen färbten sich mit der van Gieson-Lösung rein rot, während mir gerade die intensiv gelbe Farbe aufgefallen war. Hansemann glaubt es mit hyalin degenerierten Zellen zu tun zu haben, die den Russelschen Körperchen nahestehen, aber nicht mit ihnen identisch sind. Die Farbendifferenz könnte also ungezwungen mit einer differenten chemischen Zusammensetzung erklärt werden. Martius und Lubarsch halten die azidophilen Gewebszellen für die eigentliche Matrix der hyalinen Körperchen. Thorel⁴⁾ fand bei seinen Untersuchungen die verschiedensten Formen: Kugel-, Flaschen- und Hantelform, Rosetten, Blatt- und Herzformen: ich fand, wie schon gesagt, immer

¹⁾ Russell, Brit. med. Journ. 1890.

²⁾ George Déau, Lancet 1891.

³⁾ Hansemann, Virch. Arch. Bd. 148, H. 2.

⁴⁾ Thorel, Virch. Arch. Bd. 151, H. 1.

nur runde oder ovale Formen: auch Thorel fallen Tinktionsverschiedenheiten, deren Ursache er in dem verschiedenen Feuchtigkeitsgehalt der Kugeln sucht. Eigentümlich ist, daß Thorel eine Vermehrung der Russelschen Körperchen bei Atrophie der Mukosa negiert. — Die neuesten Untersuchungen über die Russelschen Körperchen rühren von Fick¹⁾ 1908 und Miller²⁾ 1910 her. In allen Veröffentlichungen finden sich sowohl bezüglich der Form, der Färbung, der Größe, des Vorkommens und der Abkunft solche Kontroversen, daß man annehmen muß, daß der Name „Russelsche Körperchen“ für Gebilde verschiedenster Herkunft und chemischer Zusammensetzung gebraucht wird. Da ich jedoch ausgeführt habe, wie die sich bei meinen Fällen findenden hyalinen Gebilde verhalten, werde ich der Einfachheit halber diesen Namen auch weiterhin beibehalten.

Fall 4. Frau Johanna Balg, 40 Jahre.

Anamnese: Seit etwa zwei Monaten fühlte sich die Patientin schwach und bemerkte, daß sie blasser wurde: sie bekam mehrere Male Schwindelanfälle. Seit 3 Wochen sind die Beschwerden stärker geworden.

Status praesens: Kleine Patientin, in mäßigem Ernährungszustande. Die Haut ist welk; Hautfarbe blaßgelb. Skleren ikterisch verfärbt. Die sichtbaren Schleimhäute nur wenig injiziert. Atmungs- und Zirkulationsorgane ohne Besonderheiten. Auch das Nervensystem zeigt keine Veränderungen.

Im Blutbild: Poikilozytose, Polychromatophilie, Mikro- und Makrozyten, basophile Körnelung. Normoblasten und Myeloblasten ziemlich reichlich. Das weiße Blutbild ohne wesentliche Veränderung. Rote Blutkörperchen 780 000, Hämoglobingehalt (Sahli) 30%, Blutdruck 132 mm Hg. Ordin.: Arsen, dreimal täglich zwei Tropfen Knochenmark. Vorzugsweise vegetarische Kost.

31. Juli. Trotz zweimaligen Aushebern nach Probefrühstücken gelang es nicht, Mageninhalt zu gewinnen.

7. Juli. Rote Blutkörperchen 3 200 000, weiße Blutkörperchen 4300, Hämoglobingehalt 75%.

12. August. Poikilozytose gering: Nachlassen der Polychromatophilie. Im Präparat vereinzelte Normoblasten und Megaloblasten. Verhältnismäßig viel Erythrozyten mit basophiler Körnelung.

27. August. Rote Blutkörperchen 2 350 000, weiße Blutkörperchen 3900, Hämoglobingehalt 75%.

31. August bis zum 21. Oktober. Patientin erholt sich.

4. November. Wieder Verschlimmerung des subjektiven Befindens. Rote Blutkörperchen 2 600 000, weiße Blutkörperchen 2500, Blutbild unverändert.

1. Dezember. Besserung des subjektiven Befindens, jedoch noch leichte Kurzatmigkeit beim Aufsein. Rote Blutkörperchen 1 800 000, Hämoglobingehalt 80%.

12. Januar. Während der letzten Zeit meist Bettruhe. Befinden verschlechtert sich wieder. Rote Blutkörperchen 1 500 000, Hämoglobingehalt 50%.

19. Januar. Status idem. Bei der Magenuntersuchung ergibt sich eine Gesamtazidität von 2,0; keine freie Salzsäure oder Milchsäure: kein Blut im Magensaft.

5. Februar. Rote Blutkörperchen 1 000 000, Hämoglobingehalt 45%.

15. Februar. Patientin bekommt dreimal täglich 1 Eßlöffel einer 3%igen Cholestearinlösung in ol. olivar. Irgendwelche Besserung wird jedoch nicht erzielt. Bis zum

1. März verschlimmert sich das Befinden immer mehr. Rote Blutkörperchen 530 000, weiße Blutkörperchen 1000, Hämoglobingehalt 15%. Daher wird am 2. März zur Transfusion geschritten. Jedoch kurz darauf unter den Erscheinungen akuter Ateminsuffizienz Exitus letalis. Sektion: 3. März 1909, 10 Uhr morgens. (Obduzent: Prof. Jores.)

¹⁾ Fick, Virch. Arch. Bd. 193, H. 1.

²⁾ Miller, Virch. Arch. Bd. 200.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie, rotes Knochenmark, fettige Degeneration der Herzmuskulatur, Lungenödem, Siderosis der Leber.

Magenuntersuchung. Makroskopisch lassen sich keine Veränderungen sehen. Mikroskopisch: Die Schleimhaut der Kardia ist auf ein Drittel etwa der gewöhnlichen Höhe reduziert und zeigt einen hohen Grad von Drüsenschwund. Das oberflächliche Epithel zeigt stellenweise wiederum eingestreute breitere, weniger hohe, mit Schleim gefüllte Zellen. Zystische Erweiterung der Drüsen findet sich häufiger. Das zwischen den Drüsen verbreitert auftretende Bindegewebe hat eine fibrilläre Struktur und ist mit feinen Kapillaren vaskularisiert. Die Bindegewebszellen sind spindel- und sternförmige Fibroblasten. Das Retikulum zeigt stellenweise stärkere Lymphozyteninfiltration. Die besonders am Grunde der Mukosa gruppenweise gelegenen Drüsen zeigen im optischen Querschnitt nicht nur die einfach tubulösen, sondern häufiger alveolären Formen. Die gruppenweise erhaltenen kleinen Drüsen sind im Verhältnis zahlreicher als die Ausführungsgänge und zeigen Gabelungen. Man kann sich schon vielfach durch die Mikromillimeterschraube überzeugen, daß die Drüsen ineinander übergehen, und durch Serienschnitte konnte nachgewiesen werden, daß eine größere Anzahl dieser gruppenweise gelegenen Drüsen zu einem Ausführungs-

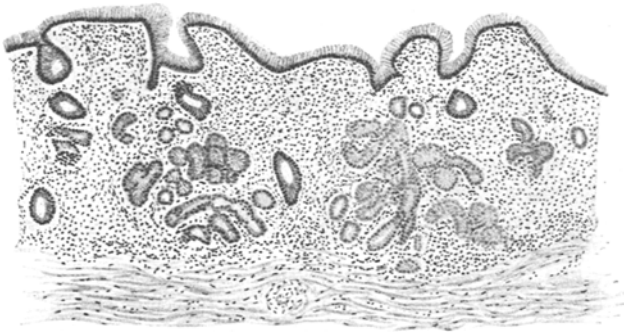


Fig. 1. (Fundus: Balg.) Zeiß Obj. A, Ok. 2. — Mittelstarke Atrophie der Magenschleimhaut. Verringerung der Ausführungsgänge. Gruppenweises Auftreten der basalen Drüsen sowie ihrer Verästelungen.

gänge gehören. Letzterer Nachweis gelang nicht bei allen Drüsenkonglomeraten, was vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß in der Tiefe auch Drüsen ohne Beziehung zu Ausführungsgängen existieren. Die Zellen dieser in der Tiefe gelegenen Drüsenhaufen zeigen anstatt des hohen Zylinderepithels fast kubisches Epithel, ferner färbten sie sich schwächer als die tubulösen Drüsen, auch hier finden sich vereinzelte Lymphknötchen am Grunde der Mukosa. Keine Russel'schen Körperchen.

Der Fundus bietet dasselbe Bild wie die Kardia, auch hier besteht weitgehender Drüsenschwund. Die gruppenweise Anordnung der Drüsen, ihre Gabelung und weniger starke Farbenempfindlichkeit ist aus Textfig. 1 zu ersehen. Belegzellen sind nur wenige vorhanden. Das Stroma verhält sich ebenfalls wie bei der Kardia.

Pylorus: Die Drüsenzahl wie die Höhe der Mukosa nähern sich der Norm. Auch hier haben wir wie bei der Kardia die stellenweise Umwandlung des oberflächlichen Epithels in darmähnliches Epithel, und auch hier sehen wir am Grunde der Schleimhaut Zystenbildung sowie Gabelungen der Drüsen.

Fall 5. Wilhelm Cremer, Gastwirt, 44 J.

Anamnese: Patient will früher niemals krank gewesen sein. Seit ungefähr $1\frac{1}{2}$ Jahren klagte er über immer stärker werdende Müdigkeit und Mattigkeit, seit etwa drei Monaten wurden die Beschwerden größer, und in den letzten vier Wochen wurde Patient schon bei kleinen Anstrengungen müde und kurzatmig.

Status praesens: Patient von mittlerer Größe, mit gut entwickeltem Fettpolster und typisch gelber Gesichts- und Körperhaut. Die sichtbaren Schleimhäute sind fast weiß; ebenso die Lippen. Die Skleren sind deutlich gelblich verfärbt, aber nicht so wie beim Ikterus. Die Atmungsorgane sind ohne Besonderheiten. Am Herzen hört man den ersten Spitzenton blasend, die übrigen Töne sind rein. Auch die Untersuchung der übrigen Körperorgane inklusive des Nervensystems ergibt keine Veränderungen.

Urin: Spuren von Alb.: mikroskopisch vereinzelte Zylinder.

Blut: Rote Blutkörperchen 880 000, weiße Blutkörperchen 2100, Hämoglobingehalt 20 %. Im Blutbild vereinzelte Megaloblasten, hochgradige Poikilozytose, mäßige Polychromatophilie.

24. April. Verschlechterung des Befindens. Das Probefrühstück ist nach $\frac{3}{4}$ Stunden kaum angedaut, keine freie Salzsäure, Gesamtazidität 6. Spuren von Milchsäure.

26. bis zum 28. April. Rote Blutkörperchen 680 000. Blutbild wie am Aufnahmetag; es wird daher zur Bluttransfusion geschritten, die aber keine deutliche Besserung bringt. Patient zeigt Bewußtseinstörungen und geringe motorische Unruhe, besonders in den Händen. Am 28. April 1909, morgens 4 Uhr, Exitus. Sektion: 28. April 1909, 10 Uhr morgens (Dr. Löschke).

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie; rotes Knochenmark; Blutpigmente in Leber und Nieren. Lobulärpneumonische Herde in beiden Lungen. Lungenödem. Petechien auf Pleura, Peri- und Epikard: Verfettung der Herzmuskulatur.

Magenbefund. Makroskopisch läßt sich eine Verdünnung der Schleimhaut sehen.

Mikroskopisch: **Kardia.** Die Mukosa ist auf die Hälfte der gewöhnlichen Höhe reduziert. Der oberflächliche Epithelsaum ist stellenweise nicht erhalten, das Stroma dagegen vollständig. Die Drüsen sind stark vermindert, und zwar besonders in den oberen Teilen der Schleimhaut. Die Ausführungsgänge sind fast sämtlich atrophiert. Die restierenden Drüsen zeigen Gabelungen und alveolären Bau wie bei Fall 4 beschrieben. Stellenweise finden sich starke zystische Erweiterungen. Die Zysten sind mit hohem Zylinderepithel ausgekleidet und haben als Inhalt meist mazerierte Epithelien. Was das Vorkommen dieser zystischen Erweiterungen der unteren Drüsenteile angeht, so fand ich sie fast in allen Fällen bei meinen Präparaten. Koch vermißte diese Zystenbildung, während Martius und Lubarsch wie auch Faber und Bloch sie ebenfalls häufig fanden. Das Stroma zeigt zellige Infiltration mäßigen Grades, desgleichen die Muscularis mucosae; Lymphknötchen sind nicht zu sehen. Im oberen Drittel der Schleimhaut finden sich vereinzelte Russelsche Körperchen.

Der Fundus zeigt ebenfalls eine starke Verminderung der Drüsen und geringere Höhe des Stromas mit wenig starker lymphozytärer Infiltration. Im oberen Drittel der Mukosa finden sich neben den Russelschen Körperchen viele azidophile Granula.

Pylorus: Die Muskulatur ist hier wie auch in den übrigen Magenteilen unverändert. Die Submukosa des Pylorus ist etwas verbreitert und zeigt stark erweiterte Gefäße. Die Höhe der Mukosa wie auch die Anzahl der Drüsen sind fast normal. Nur finden sich im oberen Drittel eine geringe Verbreiterung des Stromas mit wenig kleinzelliger Infiltration, Russelschen Körperchen und azidophilen Zellen.

Fall 6. Margarete Mertes, 48 Jahre. Aufgenommen am 8. Mai 1909.

Anamnese: Abgesehen von Typhus im Alter von 15 Jahren und einer vorübergehenden Gelbsucht vor 10 Jahren will Patientin nie krank gewesen sein. Vor 5 Jahren fühlte sie sich sehr müde und will außerdem zu dieser Zeit sehr blaß gewesen sein. Nach einem Landaufenthalt trat erhebliche Besserung ein, so daß in den folgenden drei Jahren ohne Beschwerden leichte Hausarbeit verrichtet werden konnte. Dann verschlimmerte sich das Befinden wieder, jedoch nach einem abermaligen Landaufenthalt fühlte sich Patientin dann wohler. Vor ungefähr einem Jahre begann sie sich wieder sehr müde zu fühlen und wurde im November vorigen Jahres bettlägerig, seitdem klagt sie beständig über große Mattigkeit, Magenschmerzen, Erbrechen und Durchfälle.

Status praesens: Grazi! gebaute Patientin mit schlecht entwickelter Muskulatur und reduziertem Fettpolster. Gesichtsfarbe wie auch die des übrigen Körpers ist blaß und von bräunlichem Kolorit. Die Untersuchung ergibt keine nennenswerten Veränderungen. Die Pat. ist leicht somnolent.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 1 250 000, weiße Blutkörperchen 5000, Hämoglobingehalt (18% (Sahli). Im gefärbten Präparat sieht man Megalozyten und Mikrozyten sowie zahlreiche Poikilozyten. Nach längerem Suchen findet sich ein einziger Normoblast und ein granulierter Erythrozyt. Die Magenausheberung nach einem Probefrühstück ergibt weder freie Salzsäure noch Milchsäure. Gesamtaazidität 2.

21. Mai. Da sich das Befinden der Patientin verschlimmert (rote Blutkörperchen 740 000, weiße Blutkörperchen 3800, Hämoglobingehalt 14%) wird zur Bluttransfusion geschritten.

24. Mai. Das Befinden hebt sich hierauf ein wenig: rote Blutkörperchen 1 010 000, Hämoglobingehalt 18%, sinkt jedoch dann stetig wieder bis zum

17. Juni. Rote Blutkörperchen 272 000, weiße Blutkörperchen 3400, Hämoglobingehalt 12%.

19. Juni. Exitus.

20. Juni. Sektion: 9½ Uhr morgens. (Prof. Jores.)

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie; fettige Degeneration des Herzens; Nephritis parenchymatosa; Hämosiderosis der Leber; Milzvergrößerung; Arteriosklerose; Hyperämie der Darmschleimhaut; himbeerfarbenes weiches Knochenmark.

Magenbefund: Der Magen ist sehr klein, auf der Oberfläche glatt und glänzend. Die Schleimhaut ist blaß, im Fundus fleckig gerötet.

Mikroskopischer Befund: Die Schleimhaut der Kardia zeigt nur die Hälfte der gewöhnlichen Höhe. Die Muscularis mucosae ist stellenweise ziemlich verbreitert. Die Drüsenzahl hat stark abgenommen. Die basalen Drüsenteile zeigen Knäuelung und Gabelung, sowie stellenweise zystische Degeneration. Die Drüsen haben zwischen hohem Zylinderepithel auch breitere Zellen mit birnförmigen Schleimpfröpfen. Die Zahl der Ausführungsgänge hat im Verhältnis zur Drüsenzahl abgenommen. Der bindegewebige Anteil des Strat. propr. ist stark vermehrt und umgibt oft in dichten Zügen die unteren Drüsen, sie gleichsam einkapselnd. Die kleinzellige Infiltration nimmt nur mäßige Grade an. Submukosa und Muskularis sind hier wie auch an den übrigen Magenteilen unverändert.

Die Schleimhaut des Fundus ist bis auf ein Viertel der gewöhnlichen Höhe verbreitert. Die Submukosa mit ihren erweiterten Gefäßen ist hier doppelt so breit als wie die Schleimhaut. Sowohl die Tiefenabnahme der Mukosa wie die Höhenzunahme der Submukosa sind weit stärker als in den früher beschriebenen Fällen. Die Ausführungsgänge sind so stark vermindert, daß das Magenepithel im Schnitt auf längere Strecken eine glatte Linie bildet und sich nur hin und wieder in seichte Drüsenausführungsgänge fortsetzt. Die basalen Drüsenteile zeigen dieselben Veränderungen wie bei Fall 4 beschrieben. (Siehe Textfig. 2.)

Das Stroma verhält sich wie am Kardiasteil, zeichnet sich aber außerdem durch viele freie rote Blutkörperchen aus. Ein Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen ist nicht zu sehen, ebensowenig Zeichen für fettige Degeneration. Die Pylorusregion zeigt hier stärker ausgeprägte Veränderungen als an den übrigen Magen, zwar ist die Höhe der Mukosa fast normal, aber die Drüsenzahl hat in höherem Grade abgenommen. Das oberflächliche Magenepithel zeigt auch hier wieder die Umwandlung in Darmepithel. Besonders ausgesprochen ist hier die Gabelung der tieferen Drüsenpartien. Die Infiltration des Stromas mit Lymphozyten ist stärker als im Fundus und der Kardia, zugleich finden sich am Grunde der Schleimhaut größere Lymphknötchen. Die übrige Stromaeinlagerung wie Russelsche Körperchen und vereinzelte azidophile Granula verhalten sich wie an den übrigen Magenteilen.

Im Anschluß an diesen Fall möchte ich noch einiges über die fremden Zellen, die sich stellenweise im oberflächlichen Magenepithel fanden, und deren Übereinstimmung mit dem Darmepithel ich schon erwähnte, sagen. In das eigentliche hohe Palisadenepithel der

Magenoberfläche sehen wir niedrige, stäbchensaumtragende Epithelien abwechselnd mit stark sezernierenden Becherzellen eingestreut. In einer Reihe von Arbeiten beschäftigte sich A d o l f S c h m i d t - H a l l e¹⁾ schon vor einem Jahrzehnt mit diesen Veränderungen. S c h m i d t beobachtete bei seinen Fällen Übergangsbilder zwischen Magen- und Darmepithelien und gelangte daraufhin zu dem Schlusse, daß „den einzelnen Magenepithelien die Fähigkeit zustehe, sich unter pathologischen Verhältnissen in Darmepithelien umzuwandeln“. Von anderer Seite war die Frage aufgeworfen, ob es sich nicht um v e r s p r e n g t e s Darmepithel handeln könne. B l o c h und F i s c h e l²⁾ untersuchten daraufhin eine Reihe normaler Kindermagen, wo sich diese Gebilde nach der „Versprengungs“theorie doch am ersten finden müßten, und vermißten sie in ihnen. Auch F a b e r und B l o c h sahen die beschriebenen Gebilde nie in normalen Magen Erwachsener, sondern nur bei denen, die andere Zeichen chronischer Gastritis boten: dies letztere kann ich nur bestätigen. Auch L u b a r s c h steht bezüglich der Genese der eingestreuten Darmepithelien auf dem S c h m i d t'schen Standpunkt: Er sieht in ihnen „eine Art Rückschlag vom höher differenzierten Magenepithel zu Darmepithel“.

F a l l 7. Wilhelm Trimborn, Schneider, 43 Jahre. Aufgenommen 28. August 1909.

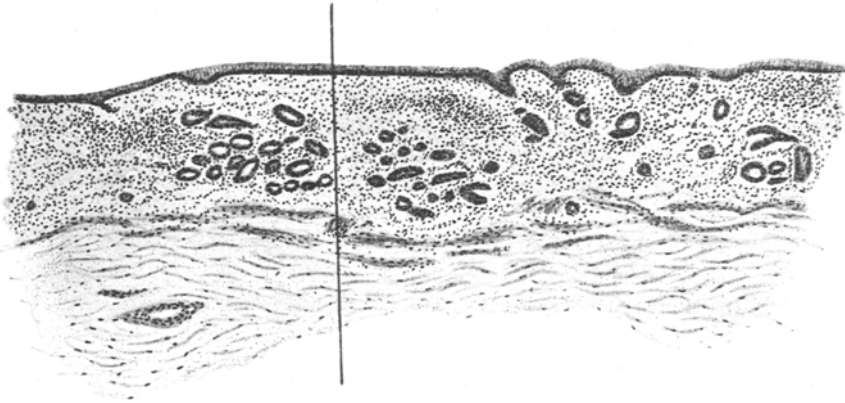


Fig. 2. (Fundus: Mertes.) Zeiß Obj. A, Ok. 2. — Starker Schwund der Ausführgänge und Hinstreben entfernter liegender Drüsen zu einem Ausführgange.

A n a m n e s e: Seit August vorigen Jahres hat Patient häufig Schmerzen im Leib, besonders in der rechten Seite unterhalb des Rippenbogens. Die Schmerzen ziehen sich von beiden Seiten bis zum Nabel. Morgens vor dem Frühstück öfter Erbrechen. Gelb will Patient nie gewesen sein. Das Leiden besserte sich. Seit vier Monaten ist wieder eine Verschlechterung eingetreten: es sind wieder die Schmerzen wie oben geschildert vorhanden. Auch jetzt noch öfters morgens Erbrechen. Patient liegt bereits drei Monate im Bett, klagt über Ziehen in beiden Unterschenkeln und in den Fingern beider Hände, über taubes Gefühl in den Beinen und Hyperästhesie in den Fingerspitzen.

S t a t u s p r a e s e n s: Mittelgroßer Patient in leidlichem Ernährungszustande mit blasser Gesichtsfarbe und blassen sichtbaren Schleimhäuten. Atmungs- und Zirkulationstraktus sind unverändert. Das Abdomen ist überall weich. Der Mac Burneysche Punkt zeigt Druckempfindlichkeit, irgendein objektiver Befund ist jedoch nicht zu erheben.

N e r v e n s y s t e m: Die Pupillen reagieren prompt. Der rechte Patellarreflex ist auszulösen, der linke nicht. Kein Fußklonus. Kein B a b i n s k i. Geringer R o m b e r g.

¹⁾ A. S c h m i d t, D. med. Wschr. 1895. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 57. Virch. Arch. Bd. 143.

²⁾ B l o c h und F i s c h e l, zit. nach F a b e r und B l o c h.

30. August. Probefrühstück: Zerkleinerung desselben ist mangelhaft, Gesamtazidität 8, keine freie Salzsäure, keine Milchsäure, kein Blut. Ein zweites Frühstück ergibt denselben Befund. Die Beschwerden des Patienten bestehen unverändert fort.

2. bis 6. September. Die Durchleuchtung des Patienten ergibt keinen pathologischen Befund, ebensowenig die Rektoromanoskopie.

1. Oktober. W a s s e r m a n n positiv. Beginn einer Schmierkur. Die Klagen des Patienten bestehen unverändert fort.

13. Oktober. Rote Blutkörperchen 2 050 000, weiße Blutkörperchen 4300, Hämoglobingehalt 40%. Im Ausstrichpräparat vereinzelte Megalozyten, sonst kein pathologischer Befund.

22. November. Das Befinden des Patienten hat sich nicht gebessert. Rote Blutkörperchen 1 660 000, weiße Blutkörperchen 2100, Hämoglobingehalt 25% (S a h l i). Im G i e m s a -Präparat findet sich eine starke Poikilozytose, eine Menge von Megalozyten, Polychromatophilie und ein Megaloblast.

7. Dezember. Da sich das Befinden nicht bessert (rote Blutkörperchen 1 150 000), wird zur Transfusion geschritten. Auch diese ergibt keine Besserung.

14. Dezember. Rote Blutkörperchen 990 000, weiße Blutkörperchen 2600. Das Allgemeinbefinden ist leidlich gut, doch schreit Patient schon bei der geringsten Bewegung vor Schmerzen laut auf.

22. Dezember. 6½ Uhr abends Exitus. Sektion 23. Dezember 1909, 10 Uhr morgens. (Prof. J o r e s.)

A n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Allgemeine Anämie; Hämosiderosis der Leber; fettige Degeneration des Herzens; graue Degeneration der Hinterstränge des Lendenmarkes.

M a g e n b e f u n d. Die Schleimhaut ist blaß: in der Mitte des Magens befindet sich eine engere Stelle, durch die der Magen in zwei Abteilungen gesondert wird.

Mikroskopischer Befund: Die Höhe der Schleimhaut ist verringert, jedoch nicht so stark wie bei Fall 6. Die Drüsen sind bis auf einzelne, in der Mitte der Mukosa gelegene, geschwunden. Das Magenepithel verhält sich wie bei Fall 6 beschrieben. In der Mukosa befinden sich zahlreiche, teils mit hohem Epithel, teils mit Becherzellen ausgekleidete zystische Gebilde, und auch hier zeigen die Drüsen an ihrem Ende Gabelungen, bei alveolärem Bau. Das Ströma ist mäßig kleinzellig infiltriert. Sehr zahlreich sind hier die R u s s e l s c h e n Körperchen. Auffällig ist hier wie auch in den Präparaten aus den anderen Magenteilen die Weite der stark gefüllten Kapillaren, die bis unter die freie Oberfläche der Mukosa reichen. Die Submukosa ist so breit wie die Mukosa und hat ebenfalls erweiterte Gefäße. In keinem der Präparate finden sich Fettröpfchen in den Drüsen.

Die Atrophie der Fundusschleimhaut ist stärker ausgesprochen, und Hand in Hand damit geht die Verbreiterung der Mukosa, die hier doppelt so breit ist wie die Mukosa. Ein Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen ist nicht vorhanden. Der übrige Befund deckt sich mit dem der Kardia. Am Pylorus entspricht die Höhe der Schleimhaut mehr der Norm; der Drüsenschwund dagegen erreicht hier dieselben Grade wie in den übrigen Magenteilen. Die Drüsen zeigen sehr viele mit Schleim gefüllte Becherzellen. Die Submukosa wie auch das Ströma verhalten sich wie bei der Kardia.

F a l l 8. Fran Adelheid Faßbender, 40 Jahre. Aufgenommen 10. März 1910.

A n a m n e s e: Weihnachten erkrankte Patientin an einer Blutvergiftung, seitdem war sie bettlägerig. Sie fühlte sich von da an so matt und elend, daß sie, auch nachdem die Blutvergiftung abgeheilt war, nicht mehr aufstehen konnte. Die einzigen Beschwerden bestehen in hochgradiger Mattigkeit trotz guten Appetites.

S t a t u s p r a e s e n s: Es handelt sich um eine schlechtgenährte Frau mit auffallend blasser Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Die Untersuchung des Körpers ergibt keine nennenswerten Abweichungen von der Norm.

B l u t b e f u n d: Rote Blutkörperchen 1 632 000, weiße Blutkörperchen 20 300, Hämoglobin-

globingehalt 28%. Im Ausstrichpräparat finden sich kernhaltige rote Blutkörperchen, Poikilozytose, Polykromatophilie und sehr schön ausgebildete basophile Körnelung.

23. März. Bluttransfusion.

26. März. Nach der Transfusion keinerlei Besserung, sondern Verschlechterung, Exitus. Sektion: 27. März 1910, 9 Uhr morgens (Dr. Besserer).

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie; Verfettung des Herzmuskels; Fettleber mit Siderosis; Pneumonie des linken Unterlappens mit fibrinöser Pleuritis; himbeerfarbenedes Knochenmark.

Magenbefund. Makroskopisch finden sich keine Veränderungen.

Mikroskopisch: Die Höhe der Schleimhaut im Kardia teile entspricht der Norm. Die Drüsenzahl wechselt: an einzelnen Stellen ist sie kaum verringert, an anderen wieder in stärkerem Maße. An diesen stärker befallenen Partien sind ganz besonders die Ausführungsgänge atrophiert. Die zu letzteren gehörigen Drüsen zeigen, wie sich gut beobachten läßt, stärkere Gabelungen sowie Zystenbildung. Die Drüsen, deren Ausführungsgänge erhalten sind, steigen dagegen kerzengrade in die Tiefe und haben normalen Umfang des Drüsenbauches. Vereinzelte Belegzellen sind zu unterscheiden. Ferner sehen wir in den Zellen sehr viele Kernteilungsfiguren. Das Stroma ist nur mäßig mit Rundzellen, unter denen sich hier auch viele Leukozyten finden, durchsetzt: ganz vereinzelt finden sich feine Bindegewebszellen und reichliche azidophile Granula, dagegen keine Russelsche Körperchen. Hin und wieder sieht man an der Grenze gegen die Muscularis mucosae ein kleines Lymphknötchen. Nirgends Fettröpfchen.

Im Fundus zeigt das oberflächliche Magenepithel normale Struktur. Auch die Höhe der Mukosa entspricht dem Bilde bei dem gesunden Magen eines Erwachsenen. Die Drüsenzahl hat leicht abgenommen, wie sich aus den Zahlen der gewöhnlich in einem Gesichtsfeld anzutreffenden Drüsenschläuche ergibt. Auch hier sehen wir wieder an den unteren Drüsenabschnitten Gabelungen. Das Zellinterstitium ist allerdings etwas gewuchert und in ihm liegen vereinzelt Russelsche Körperchen, Lymphknötchen finden sich nicht.

Präparate, die aus der Pylorusgegend stammen, entsprechen in ihrem Aussehen dem am Fundus beschriebenen Bilde, nur sind hier keine Russelschen Körperchen zu sehen.

Fall 9. Margarete Lucas, Haushälterin, 62 Jahre. Aufgenommen 22. Oktober 1909.

Anamnese: Mit 20 Jahren war Patientin magenleidend, in der Folgezeit will sie stets gesund gewesen sein. Seit Mitte Mai Klagen über Appetitlosigkeit und Durchfälle. Keine Schmerzen nach der Nahrungsaufnahme. Jetzt klagt Patientin vor allem über Appetitlosigkeit, die sich besonders gegen Fleisch richtet. Außerdem besteht Übelkeit und Brechneigung, Mattigkeit und Druckgefühl in der Magengrube.

Status praesens: Patientin ist von mittlerer Größe und blaßgelblicher Gesichtsfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig injiziert. Atmungs- und Zirkulationsorgane intakt: bei der Untersuchung des Nervensystems fällt auf, daß ein Babinski angedeutet ist. Die Untersuchung des Magensaftes drei Stunden nach einer Probemahlzeit ergibt: Gesamtazidität 60, freie Salzsäure 40; keine Milchsäure und kein Blut.

Blutuntersuchung. Rote Blutkörperchen 2 360 000, weiße Blutkörperchen 5800.

5. November. Blutuntersuchung. Rote Blutkörperchen 2 000 000, weiße Blutkörperchen 7700, Hämoglobingehalt 33%. Reichlich Megalozyten, spärliche Erythroblasten.

10. November. Patientin verfällt sichtlich. Es treten Zeiten von starkem Verwirrtsein auf, außerdem Erbrechen. Über den unteren Lungenpartien Rasselgeräusche.

15. November. Status idem. Rote Blutkörperchen 1 200 000, weiße Blutkörperchen 14 000. Die Untersuchung der gefärbten Blutpräparate ergibt den gleichen Befund wie früher. Auffallend ist das Fehlen der roten Regenerationsformen. Leichte punktförmige Blutungen am Bauch und den unteren Extremitäten.

20. November. Verschlechterung des Befindens.

22. November. Rote Blutkörperchen 800 000, weiße Blutkörperchen 70 000. Die Untersuchung der gefärbten Präparate ergibt reichliches Vorhandensein von Myelozyten und Megaloblasten. Unter den roten Blutkörperchen starke Anisozytose und Polychromatophilie. Normoblasten in mäßiger Menge, dagegen keine Megaloblasten.

27. November. Da im Befinden eine zunehmende Verschlechterung eingetreten ist, wird zur Bluttransfusion geschritten; während derselben erfolgt das Ableben der Patientin. Sektion: 29. November 1909, 10 Uhr morgens (Prof. Jores).

Anatomische Diagnose: Allgemeine Anämie; fettige Degeneration des Herzmuskels; geringe Hypertrophie des Herzens; geringe Arteriosklerose der Aorta; Schwellung des lymphatischen Apparates des Darmes; rotes Knochenmark; Siderosis der Leber.

Magenbefund. Die Schleimhaut ist im Kardierteil nur leicht gefaltet und trägt einige rötliche Fleckchen. Im übrigen ist sie glatt.

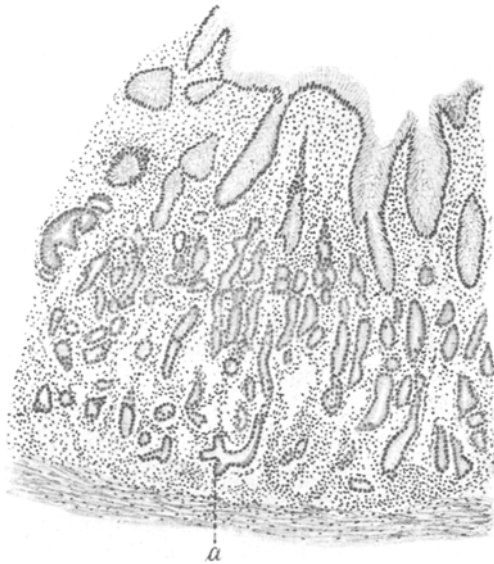


Fig. 3. (Pylorus: Lukas.) Zeiß Obj. A, Ok. 2. — Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes mit zelliger Infiltration. Geringere Färbekraft der mittleren Drüsenteile und Gabelung sowie Ausbuchtung der unteren.

Mikroskopischer Befund: Die Schleimhaut der Kardia zeigt bei einem im oberen Drittel verbreiterten Zellinterstitium nur geringe Abnahme der Drüsenzahl. Die Drüsen zeigen in ihren unteren Partien wieder die Gabelung, sowie eine Abplattung der einzelnen Zellen. Im Fundus besitzt die Schleimhaut die gewöhnliche Höhe, jedoch etwas verringerte Zahl der Drüsen, die nicht so dicht beieinanderliegen wie am gesunden Magen. Belegzellen sind vorhanden, aber in ihrer Zahl gegenüber der Norm verringert. Am Grunde der Schleimhaut liegen vereinzelt Lymphknötchen. Die Blutgefäße der Submukosa sind erweitert, und von ihnen aus ziehen starke Kapillaren bis unter die freie Oberfläche der Schleimhaut. In dem etwas verbreiterten Zellinterstitium sind keine Russelschen Körperchen zu sehen, auch findet sich keine Verfettung der Drüsen. Die Drüsenstruktur verhält sich wie bei der Kardia.

Pylorus: Das interstitielle Bindegewebe ist in der oberen Hälfte der Schleimhaut verbreitert und hat außer Lymphozyten- auch Leukozyten-Infiltration. In der Tiefe der Mukosa finden sich vereinzelt Lymphknötchen. Die unteren Drüsenteile zeigen schon deutlich eine Gabelung und Ausbuchtung. (Siehe Textfig. 3.)

Ehe ich mich nun an die Beantwortung der Frage mache, ob sich die gefundenen Veränderungen in ursächlichen Zusammenhang mit der perniziösen Anämie bringen lassen, möchte ich noch auf Veränderungen eingehen, die sich in mehr oder minder großem Umfange bei allen von mir bearbeiteten Fällen finden ließen. Auf Einzelheiten, bei denen ich die Angaben früherer Autoren nur bestätigen kann — so auf die Atrophie im allgemeinen und die meist schwächere Beteiligung des Pylorus an derselben, wie auf das Fehlen der Belegzellen —, will ich nicht näher eingehen. Das Vorkommen der Darmzellen ähnlichen Gebilde im oberflächlichen Magenepithel und die Russ. Körper habe ich schon früher ausführlicher berücksichtigt. Dagegen scheint mir etwas bedeutungsvoll, was bisher wohl schon von den Autoren gesehen, aber nicht berücksichtigt wurde:

Bei Fall Nr. 4 (Balg) habe ich eine Erscheinung beschrieben, die sich auch mehr oder minder stark bei allen übrigen Fällen finden ließ: die gruppenweise Anordnung der tiefer gelegenen Drüsen mit ihrer alveolären Struktur. Haben wir anzunehmen, daß bei der Atrophie der Magenschleimhaut nur einfach ein Teil der Drüsen zugrunde geht, ein anderer bestehen bleibt, oder daß die bestehenden Drüsen auch noch eine Verkürzung ihrer Höhe erleiden entsprechend der Verkürzung der ganzen Mukosa? Jedoch die gefundene Anordnung kann nicht so entstanden sein; denn wenn auch unter normalen Verhältnissen die tubulösen Drüsen der Magenschleimhaut nach der Tiefe hin zuweilen eine Gabelung aufweisen, so ist dies doch im ganzen selten und nur gering ausgebildet und kann nicht verglichen werden mit der erheblicheren Verzweigung der Drüsenabschnitte, die wir festgestellt haben und die fast einem azinösen Bau der Drüsen gleichen. Wir sehen also, daß nicht nur eine Atrophie der Drüsen stattgefunden hat, sondern daß gleichzeitig auch ein Umbau eingetreten ist. Fragen wir uns, wie dieser Umbau zustande kommt, so liegt es nahe, anzunehmen, daß eine Regeneration der drüsigen Elemente statthat, die vorzugsweise die unteren Abschnitte betrifft. Schmidt wie auch Faber und Bloch hatten dieselben Bilder gesehen, ohne sie in unserem Sinne zu deuten. Lubarsch spricht zwar an einer Stelle von Regeneration, aber nur im Zusammenhang mit Kernteilungsfiguren. — Die meisten Autoren, wie unter anderem auch Ewald, Lubarsch und Koch, vertreten die Auffassung, daß es sich bei den Magenveränderungen bei perniziöser Anämie um einen Entzündungsvorgang mit sekundärer Atrophie der Drüsen handle. Koch behauptet es deswegen, weil die Entzündung allein vorhanden sei ohne Drüsenerkrankung. Daß dies nicht stimmt, ergibt sich aus der Betrachtung von Fall 9.

Nur Eisenlohr¹⁾ und Möller²⁾ haben den Schwund des Drüsenparenchyms als das Primäre hingestellt. Die Entscheidung dieser Frage ist keine leichte. Es wird ja in der Pathologie vielfach angenommen, daß bei entzündlichen Vor-

¹⁾ Eisenlohr, D. med. Wschr. 1892.

²⁾ Möller, Helsingfors 1907, zit. nach Faber und Bloch und Faber und Lange.

gängen in den drüsigen Organen das Parenchym infolge des Entzündungsprozesses zur Degeneration gelangen kann. Andererseits hat sich für manche Vorgänge, die den von mir beschriebenen analog sind, die entgegengesetzte Vorstellung gebildet, nämlich, daß der Untergang des Parenchyms *direkt* durch die Schädigung verursacht wird, — daß die Bindegewebsneubildung teilweise den Charakter einer Ersatzwucherung trägt — oder, daß wenigstens Parenchymuntergang und chronisch proliferierende Entzündung durch ein und dieselbe Schädigung gleichzeitig verursacht werden.

Bei der Atrophie der Magenschleimhaut sprechen eine Reihe von Gründen gegen die Auffassung, daß entzündliche Prozesse die Hauptrolle spielen; denn die Drüsenzellen wiesen nie diejenigen Veränderungen auf, die man bei parenchymatöser Entzündung anderer drüsiger Organe, z. B. der Niere, zu finden pflegt, insbesondere keine fettige Degeneration. Letzteres möchte ich noch ganz besonders betonen, denn im Gegensatz zu Ponficks¹⁾ und Kochs Angaben fiel bei meinen Fällen die Fettfärbung fast immer negativ aus, und wo sie sich fand, war sie nur eben angedeutet. — Wie der Untergang der Drüsen zustande kommt, ist im einzelnen überhaupt schwer zu verfolgen. Es läßt sich nur so viel sagen, daß er sehr allmählich vor sich geht und von Anfang an mit dem erwähnten Umbau der Drüsen verbunden ist.

Das erste Stadium wird illustriert durch den Fall Lucas, bei dem die Drüsen nur etwas weniger dicht stehen, das Interstitium allerdings schon eine deutliche, wenn auch noch mäßige Verbreiterung zeigt, bei dem aber die Verzweigungen am Drüsengrunde schon recht häufig in Erscheinung treten. (S. Textfig. 3.)

In den späteren Stadien tritt dann immer mehr die Erscheinung auf, daß zu weniger zahlreichen Ausführgängen in der Tiefe Gruppen von Drüsenquer- und Schrägschnitten streben. (Siehe Fall Dyneck und Balg.)

In den hochgradigst veränderten Fällen sieht man nur noch ganz vereinzelte Ausführgänge; auch die Drüsen in der Tiefe sind stark vermindert, aber nicht in so extremen Graden wie die Ausführgänge. (S. Fall Mertens.) Textfig. 2.

Es erinnert dieser Umbau der Mukosa an den von Kretz²⁾ gefundenen Umbau des Parenchyms bei der Leberzirrhose, allerdings nicht im histologischen Bilde, wohl aber im Wesen des Prozesses. Während aber bei der Leberzirrhose die interstitielle Wucherung deutlich den Charakter der Entzündung trägt, ist dies bei dem Stroma der Magenschleimhaut mindestens zweifelhaft. Die Rundzelleninfiltration ist meist lymphozytärer Art; Leukozyten finden sich nur ganz vereinzelt, und zwar einerseits bei den beiden letzten schnellverlaufenden Fällen mit geringen Stromaveränderungen, andererseits auch bei dem chronisch verlaufenden Fall 1. Der Lymphozytenreichtum spricht ja für eine mehr chronische Entzündung, aber es ist bemerkenswert, daß keine stärkere Umwandlung des

¹⁾ Ponfick, zit. nach Ehrlich-Lazarus, Anämie II.

²⁾ Kretz, Über Leberzirrhose. Wien. klin. Wschr. 1900.

Stromas im Narbengewebe einzutreten pflegt. Schon Faber und Bloch¹⁾ haben darauf hingewiesen, daß dies nie einträte, und ich kann dies nur bestätigen; denn selbst in späteren Stadien, in denen die Zellinfiltration zurückgetreten ist, findet sich nur ein lockeres und zartes fibrilläres Stroma. Der Schwund der Drüsen kann also nicht durch Schrumpfung des Bindegewebes entstanden sein und ist daher nicht einfach als eine Folge der chronischen Entzündung anzusehen. Ob er das Primäre ist, ist nicht sicher zu entscheiden. Jedenfalls geht die Atrophie der Schleimhaut gleichzeitig mit interstieller Wucherung einher. (Siehe Fall 9.)

Bei diesem sehen wir nämlich schon Drüsenschwund und Umbau der Zellen in einem Stadium, in dem die entzündlichen Veränderungen doch noch sehr gering sind. Also die schädigende Noxe trifft Parenchym und Interstitium mindestens gleichzeitig.

Koch hat behauptet, daß die tieferen Drüsen von den oberen durch Zellproliferation getrennt wären. Davon war bei unseren Fällen nichts zu sehen. Wir glauben vielmehr, daß die Bilder, die Koch zu dieser Annahme geführt haben, in der Weise zu deuten sind, daß die unteren Abschnitte durch Regeneration reichlicher wurden als die oberen. Die Möglichkeit, daß später einzelne der tieferen Drüsenabschnitte mit keinem Ausführungsgang mehr in Verbindung treten, halten wir allerdings auch für wahrscheinlich.

Was nun den ursächlichen Zusammenhang zwischen den Magenveränderungen und der perniziösen Anämie angeht, so nehmen die älteren Autoren wie Quinke und Nothnagel, Eisenlohr und Ewald, Pepper und Stengel²⁾ die Veränderungen im Digestionstrakt als direkte Ursache der schweren Bluterkrankung an. Die neueren Beobachter wie Martius und Lubarsch, Koch, Strauß, und Faber und Lange kamen auf Grund ihrer Erwägungen zu abweichenden Resultaten und sahen in den gefundenen Veränderungen nur Sekundärererscheinungen der perniziösen Anämie.

Wenn wir zur Klärung dieser Frage unsere Fälle unter sich betrachten, so muß uns auffallen, daß diese, die sämtlich an reiner perniziöser Anämie zugrunde gegangen waren, in zwei Gruppen zerfallen. 1. In eine Gruppe mit schwerer Atrophie der Mukosa, hierzu gehören Fall 1 bis 7, und zweitens in eine Gruppe, aus den beiden zuletzt beschriebenen Fällen bestehend, wo wir nur geringere Veränderungen finden. Im Einklang damit steht der klinische Verlauf. (Hier muß allerdings der zweite Fall mangels Krankengeschichte ausfallen, so daß die erste Gruppe nur aus sechs Fällen besteht.) Bei den Fällen 1 bis 7 zieht sich die Krankheit über einen längeren Zeitraum hin, bei Fall Mertes, bei dem wir auch die stärksten Veränderungen finden, über fünf Jahre. Bei den beiden zuletzt beschriebenen Fällen führte die Krankheit in drei bzw. sechs Monaten zum Tode. Stärkere Veränderungen finden sich also nur bei den Fällen, die einen chronischen Verlauf nehmen, ge-

¹⁾ Faber und Bloch, l. c.

²⁾ Pepper und Stengel, 14. Kongr. f. kl. Med. 1896.

ringere dagegen bei den schnell tödlich verlaufenen Fällen. Es geht also hieraus hervor, daß die Veränderungen proportional der Länge der Erkrankung sind. Die Vorstellung, daß auf Grund der Magenveränderungen eine perniziöse Anämie hervorgerufen werden kann, wie sie noch T a l l q v i s t hegte, der in seiner Arbeit sagt, daß ein chronisch entzündlicher Prozeß der Magenschleimhaut so viel von der supponierten Ölsäure freimache, daß dadurch perniziöse Anämie entstehe, ist dabei unwahrscheinlich.

Andererseits ergeben sich auch Momente, die mit der Annahme, daß die Magenveränderungen reine Folgeerscheinungen wären, nicht in Einklang zu bringen sind; und zwar 1. das regelmäßige Auftreten und der Umstand, daß die Veränderungen sich schon in frühen Stadien der Erkrankung bilden und

2. die Abhängigkeit der Veränderungen von der Dauer der Krankheitseinwirkung. Die Konstanz der Erkrankung möchte ich nicht nur durch meine neun Fälle belegen lassen — andere Autoren fanden dasselbe, so M a r t i u s und L u b a r s c h an ihren zwei Fällen von perniziöser Anämie, K o c h bei seinen fünf Fällen, F a b e r und B l o c h bei vier und F a b e r und L a n g e¹⁾ bei den zwei von ihnen beschriebenen Mägen — sondern auch durch den Umstand, daß selbst normaler Säurebefund des Magensaftes nicht dagegen spricht, daß schon die Anfänge der Veränderungen vorhanden sind; hierüber siehe Fall 9.

Daher kann aus dem klinisch nachweisbaren Fehlen von Sekretionsanomalien kein Rückschluß gemacht werden über eine beginnende Magenatrophie und den kausalen Zusammenhang dieser Affektion mit der perniziösen Anämie.

Veränderungen wurden demnach schon in frühen Stadien bei noch normaler Magenfunktion gefunden. Das Verhältnis liegt auch nicht so, daß zuerst eine Anämie entstehe und erst in ihrem Verlaufe Magenveränderungen erfolgten. — Schließlich kommt noch hinzu, daß es auch schwer ist, zu erklären, daß durch Anämie Veränderungen entstehen, wie wir sie gefunden haben; denn die Einwirkung der Anämie wäre doch als Ernährungsstörung zu denken, wie wir sie an einem anderen Organ, nämlich dem Herzen, bei der perniziösen Anämie auch tatsächlich sehen. Am Magen jedoch erleiden die Drüsenzellen nach unseren Feststellungen keine fettige Metamorphose und gehen nicht auf diese Weise zugrunde.

Sehr wichtig wäre auch die Feststellung, ob auch bei anderen Anämien Magenveränderungen vorkommen. Als Hauptresultat seiner Arbeiten über Bothriozephalus-Anämie stellte M ö l l e r fest, daß sich bei ihr dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen des Magens fänden wie bei der perniziösen Anämie. Leider konnte ich die Arbeit nicht im Original nachlesen und die Beweismittel prüfen; ein Fall von Bothriozephalus-Anämie stand mir zwecks eigener Untersuchung nicht zur Verfügung.

Was Anämien anderen Ursprungs angeht, so habe ich deren drei untersucht:

1. eine sekundäre Anämie nach Tuberkulose,

¹⁾ F a b e r und L a n g , Ztschr. f. klin. Med. Bd. 66.

2. eine sekundäre Anämie bei kongenitaler Lues,
3. eine H o d g k i n s c h e Krankheit (malignes Granulom).

Leichte Veränderungen fanden sich nur am Pylorus bei Fall 1, während Fall 2 und 3, von denen besonders das maligne Granulom von langer Krankheitsdauer war und mit starker Anämie einherging, keine Strukturveränderungen zeigten. Aber ich möchte hieraus keine Schlüsse ziehen, da ich dazu mein Material für zu klein erachte. Im Einklang mit diesen Untersuchungen, die eine Magenerkrankung als primäre Ursache der perniziösen Anämie ablehnen, stehen H i r s c h f e l d s ¹⁾ Veröffentlichungen. Er kann im Gegensatz zu T a l l q v i s t s sowie B e r g e r und T s u c h y a s Untersuchungen weder eine Vermehrung noch eine erhöhte Toxizität der aus der Schleimhaut des Intestinaltraktes bei perniziöser Anämie gewonnenen hämolytischen Substanz zugeben.

Wenn ich die Ergebnisse, die ich durch diese Arbeit erzielt habe, übersehe, so ergibt sich folgendes:

1. Die bei perniziöser Anämie vorkommende Magenerkrankung ist dadurch gekennzeichnet, daß neben dem Schwund der Drüsen Regenerationsbestrebungen einsetzen, die zu einem Umbau der Drüsen führen.

2. Die Atrophie der Drüsen geht nicht auf dem Wege der fettigen Degeneration vor sich.

3. Die Atrophie kann nicht als reine Folge einer primären Entzündung aufgefaßt werden; es ist vielmehr wahrscheinlich, daß sie direkt durch die Noxe erfolgt, die gleichzeitig auch das interstitielle Gewebe zu einer entzündlichen Proliferation anregt.

4. Die Atrophie ist, soweit das aus dem von uns und anderen untersuchten Material hergeleitet werden kann, zwar in ihrer Stärke wechselnd und proportional der Krankheitsdauer, aber doch eine regelmäßige und frühzeitig einsetzende Erscheinung. Das Fehlen der klinisch nachweisbaren Achylie und der normale Sekretionsbefund des Magens schließen nicht aus, daß die ersten Anfänge der Erkrankung bereits bestehen. Magenveränderungen und perniziöse Anämie werden wahrscheinlich gleichzeitig durch dieselbe Ursache hervorgerufen.

¹⁾ H i r s c h f e l d, Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910.