

des Zoologischen Gartens in Berlin, Herrn Professor H e c k. Es handelt sich um einen *Palaeornis eupatrius* Ceylon, welcher 1901 vom Zoologischen Garten erworben wurde. Wie alt er bis dahin war, konnte nicht ermittelt werden. Den histologischen Veränderungen seines Nervensystems nach muß er bereits ziemlich alt gewesen sein, jedenfalls ist er viel älter als der Papagei, welchen ich zuerst untersuchte. Den letzteren bekam ich aus Charkow zugesandt. Der Verkäufer gab an, er wäre 12 Jahre alt. Nach meinen wiederholten Anfragen kann ich jetzt feststellen, daß diese Altersangabe keineswegs sicher begründet war. Die Mikrophotogramme der P u r k i n j e s c h e n Zellen dieses Charkower Papageies sind im Druck undeutlich wiedergegeben worden, und die Liposomen sind darin kaum sichtbar. Ich will diesen Mißstand jetzt reparieren und lege das Mikrophotogramm einer Rückenmarksvorderhornzelle des Berliner Papageies bei starker Vergrößerung (Textfig.) bei. Hier sind es nicht allein Liposomen, die sichtbar sind, sondern richtige Pigmentkörper, Chromoliposomen, da sie auch im unbearbeiteten Präparate als gelbe Körner konstatiert werden. Die Chromoliposomen sind beim Berliner Papagei sowohl in den Vorderhornzellen des Rückenmarks als in den Pyramidenzellen der Hirnrinde, den P u r k i n j e s c h e n Zellen des Kleinhirns, den Zellen der Hirnzentren zahlreich in jeder Zelle vertreten. Wie die abgebildete Zelle zeigt, treten sie hier akkumuliert auf, was in Analogie mit den Befunden bei sonstigen Wirbeltieren darauf hinweist, daß es sich um ein älteres Tier handelt. Merkwürdig ist das fast vollständige Fehlen der Liposomen im Hypoglossuskern, wo die Zellen eine beträchtliche Größe erreichen. Woher diese Ausnahme für die Hypoglossuszellen kommt, ist eine Frage, die die Physiologie zu lösen hat. Weshalb M e t s c h n i k o f f, M e s n i l et W e i n b e r g das Pigment auch in anderen Nervenzellen eines alten Papageies nicht sahen, ist mir nicht klar: vielleicht suchten sie dieselben in Alkoholpräparaten, wo die Pigmente wegen der Auflösung des lipoiden Bestandteils abblassen.

XXII.

Über Veränderungen der Magenschleimhaut bei Tieren nach Nebennierenexstirpation und über experimentell erzeugte Magengeschwüre.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Pisa.)

Von

Dr. O t e l l o F i n z i, Assistent¹⁾.

(Hierzu Taf. VIII und IX und 2 Textfiguren.)

Etwa seit 1830 besteht hauptsächlich durch C r u v e i l h i e r s Verdienst die als „rundes Magengeschwür“ bekannte Krankheit als nosologische Einheit, viele unter den Förderern der biologischen Wissenschaften beschäftigten sich mit der Erforschung der Krankheit, um durch Beobachtungen und Experimente die Ätiologie und Pathogenese klarzustellen.

Wie auch die klinischen Beobachtungen und Untersuchungen und die pathologisch-anatomischen Experimente im biologischen Sinne ihren unbestreitbaren Wert behalten und im wissenschaftlichen Sinne zweifellos die höchste Wichtigkeit

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. D a v i d s o h n.

haben, so haben sie bisher noch keine exakte Erklärung weder der Ätiologie noch der Pathogenese gegeben. Die Forschungen sind mit unveränderter Ausdauer auch heute noch darauf gerichtet, festzustellen, ein ganz kurzer Überblick muß da genügen, wie weit ist die Frage jetzt experimentell gelöst, oder besser gesagt: mit welchen Mitteln es bis heute gelungen ist, Magengeschwüre zu erzeugen, und welche Bedeutung haben die pathogenetischen Theorien der vielen Forscher in den verschiedenen Zeitabschnitten. In jeder Periode hat nämlich eine besondere Untersuchungsmethode vorgeherrscht und eine besondere Theorie die Oberhand behalten; diejenige, bei welcher experimentell die Richtigkeit der Annahme bestätigt werden konnte. Daneben gab es noch eine Menge anderer Theorien oder einfacher Hypothesen seitens der Kliniker und Pathologen auf Grund einzelner Fälle und Befunde.

Ich gebe nur einige Beispiele wieder:

Mathieu und Roux fanden bei der Sektion eines Urämischen multiple Geschwürbildungen im Magen, makro- und mikroskopisch erinnerten sie an das einfache Geschwür, sie sahen in der Urämie ein Moment für die Entstehung der runden Magengeschwüre.

Arloing untersuchte zuerst die tuberkulösen Magengeschwüre, welche er in zwei Arten teilte, solche, die durch Pilzembolie entstehen, und solche toxiämischen Ursprungs, er fragte sich, ob bei dem häufigen Zusammenbestehen der Lungentuberkulose mit dem runden Magengeschwür es sich nicht um eine latente Infektion handeln könnte, die zur Erzeugung toxiämischer Geschwüre führte.

Hayem berichtet über 8 Fälle, die von der peritonealen Außenfläche des Magens ausgingen (mal perforant gastric.) und stets mit runden Magengeschwüren vergesellschaftet waren. Er schließt den Einfluß des Magensaftes aus und nimmt für beide Arten der Geschwüre dieselben pathogenetischen Faktoren in Anspruch: es beständen Veränderungen der Nervenendigungen, deswegen gab er der Krankheit den Namen: „mal perforant“ des Magens.

Huber hat 11 mal das Magengeschwür bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet.

Bernard führt 19 andere Familien an, die Krankheit sollte durch eine gewisse Prädisposition für Magennervenerkrankungen vererbbar sein, besonders die trophischen Nerven wären ergriffen, bei irgendwelcher Gelegenheitsursache entstanden dann die Geschwüre.

Mahnert bringt 64% aller Magengeschwüre in Beziehung zu vorgeschrittener Epityphlitis: Entzündung des Wurmfortsatzes, Thrombose der Venen am Wurm und im Mesenterium, Embolien in der Magenwand, Erosionen, Geschwüre.

Die Beispiele sind leicht zu vervielfachen.

Wenn eine so große wissenschaftliche Tätigkeit einerseits nicht endgültig das letzte Problem lösen konnte, so ist andererseits der Begriff der Krankheit umgeändert, oder besser gesagt, umgeformt worden, sei es durch die größere Leichtigkeit, mit der heute mit Hilfe der neuen klinischen Forschungsmethoden die Diagnose gestellt wird, sei es durch die verbesserten pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen.

Um nur auf die allgemein für charakteristisch gehaltenen Symptome hinzuweisen (Hyperazidität — Erbrechen, Einzigkeit — Sitz am Pylorus, chronische Krankheit ohne Neigung zur Heilung), so will ich sagen, daß Hyperazidität und Erbrechen für die Diagnose sprechen, wenn sie positiv sind, sicher aber nicht dagegen bei negativem Befund.

Ewald mißt der Hyperazidität sogar einen so großen Wert bei, daß er die Meinung von Jizerens für unwahrscheinlich hält, nach welcher ein Pylorusspasmus eine Ursache der Geschwüre sein sollte, er sagt, es wäre eine Vermischung von Ursache und Wirkung, weil die Hyperazidität einen fast andauernden Spasmus erst hervorruft. Er schreibt, daß er bei 1080 Fällen gefunden hat: Hyperazidität in 34,1%, normale Säure in 56,8%, Hypoazidität in 9%.

Nach Müller wäre die Zahl für die Hypoazidität sogar noch höher, wenigstens 20%.

Diese Angaben sind von den meisten anderen Forschern bestätigt worden, und zwar mit noch höheren Zahlen.

Das Erbrechen ist ein noch weniger konstantes Zeichen. In der chirurgischen Klinik in Pisa sind viele Fälle operiert worden, bei denen die Diagnose durch den Einblick in die Bauchhöhle bestätigt werden konnte, ohne daß sich jemals Erbrechen eingestellt hätte.

Betreffs des einzigen Sitzes am Pylorus hören wir von Welsh, daß wenigstens in 20% das Geschwür multipel ist. An der kleinen Kurvatur sitzen 36,3%, an der Hinterseite 29,6%, am Pylorus 12%, an der Vorderseite 8,7%.

Daß die Geschwüre nicht zur Heilung neigen, ist ebenfalls falsch, das Gegenteil ist statistisch nachgewiesen, Jaksch fand bei Sektionen in 1,4% offene Geschwüre, in 3,1% Narben von vorgeschrittenen Geschwüren.

McCallum sagt, daß die meisten Geschwüre vielleicht heilen, wie an den später bleibenden Narben zu erkennen ist, so daß wahrscheinlich Talma Recht hat, wenn er meint, daß alle Geschwüre zur Heilung neigen, aber daß sich diese häufig in die Länge zieht, weil neue Geschwüre an derselben Stelle hinzukommen.

Nach Grath beläuft sich die Spontanheilung auf 75%.

Die älteren Statistiken beruhen ausschließlich auf pathologisch-anatomischen Befunden, höchstens kamen noch einige Todesfälle in der Klinik hinzu. Jetzt dagegen, wo die chirurgischen Eingriffe am Magen immer häufiger werden, kennt man schon sehr viele Fälle mit Narbenbildung als Zeichen der Heilung fortgeschrittener Geschwüre.

Ich glaube, daß diese Angaben beachtenswert sind, weil man nur so logisch erklären kann, wie so viele Ärzte bis zum äußersten die innere Behandlung empfehlen und nur bei ganz schlimmen Fällen die chirurgische Hilfe in Anspruch nehmen, weil man nur so logisch erklären kann, wie so viele Magenleidende mit zweifellosen Geschwürszeichen geheilt werden, ohne die sehr zahlreichen als „nervös“ bezeichneten Fälle zu zählen, die in Wirklichkeit von Geschwüren herzuleiten sind — Ageron.

Ich kann aber nicht länger hierbei verweilen, weil ich zu weit von meinem Thema abkommen würde, ich wollte nur darauf hinweisen, um zu zeigen, wie Untersuchung und fortgesetzte Beobachtung auf der ganzen Linie den nosologischen Begriff dieser Krankheit umgeändert haben.

Die älteste Theorie von Cruveilhier, die der Gastritis, schon von Galliard, Colombo u. a. angenommen, ist heute von vielen, aber nicht von allen, außer Diskussion gesetzt worden, sei es, weil die experimentelle Bestätigung fehlt, sei es, weil Grützner einen alkalisch reagierenden Magensaft erhielt bei Hunden, bei denen er experimentell eine Gastritis hervorgerufen hatte.

Nach der so viel diskutierten Entzündungstheorie kamen viele andere, denen man im Gegensatz zur ersten eine experimentelle Unterlage schuf.

So suchte man experimentell — um nur kurz die wichtigsten Theorien anzuführen — die embolische zu beweisen (Panum-Prévost, Cottard-Cohnheim), die schon von Virchow ersonnen, von Lebert und Godivier gestützt wurde; ferner die thrombotische (Pavy, Fiebich), die traumatische im weiteren Sinne (Quincke, Decker, Körte, Aufrecht, Ritter, Vanni, Fevrier, Adams, Gibelli usw.), die Infektion (Letulle, Charrin, Nauwercck, Panum, Lebert, Chantemesse, Widal, Türk, Saitta, Gibelli usw.), die Hyperazidität (Koch, Ewald Saitta), die Anämie (Pavy, Quincke, Döttwiger, Silbermann), die Blutstockung (Fronin), die toxische (Balton), die nervöse (Schiff, Brown-Séguard, Ebstein, Albertoni, Koch u. Ewald, Schuffer, Talma, van Ijzeren, Dubois, Ziróni, Dalla Vedova, Marchetti, Saitta, Lorenzi usw.).

Ich will hier nicht auf die technischen Formen der einzelnen Forscher eingehen, weder die Resultate kritisieren, noch über die mehr oder weniger herben Kritiken rechten, die in der Wissenschaft diese Formen und Resultate hervorgerufen haben.

Nur eine Bemerkung allgemeiner und eine besonderer Art will ich hier machen: Der häufigste Irrtum, dem der Biologe verfällt, ist: die eignen Ergebnisse verallgemeinern, besonders wenn sie, an Tierexperimenten gewonnen, auf den Menschen übertragen werden sollen. Speziell will ich bezüglich der vorliegenden Arbeit bemerken, daß ich ganz und gar keinen besonderen Beitrag zur Entstehung der runden Magengeschwüre beim Menschen geben kann, höchstens einen für die Entstehung der künstlich erzeugten. Wenn ich im Anfang von runden Magengeschwüren gesprochen habe, so muß das allein darauf bezogen werden, daß alle bis heute ausgeführten Versuche, durch die Magengeschwüre erzeugt worden sind, die Aufklärung der Pathogenese des runden Magengeschwürs beim Menschen als Aufgabe sich gestellt hatten, und auch, damit direkte pathologisch-anatomische Beobachtungen gegeben werden könnten, Befunde über die Nebennieren bei Magengeschwüren, aus denen eine uns noch unbekannte Entstehung derselben erklärt werden möchte, was auch immer die Versuche und die Forscher dazu sagen mögen.

Ich will eine Reihe von Versuchen hier mitteilen, eine kurze Übersicht habe ich schon in den „Pathologica“¹⁾ veröffentlicht, die darauf ausgingen, die Veränderungen der Magenschleimhaut infolge von Nebennierenexstirpation zu untersuchen.

Ich habe keine große Zahl von Tieren aufzuführen, aber die Gleichartigkeit der Resultate genügt, so daß man daraus für die Pathogenese der Magengeschwüre wichtige Schlüsse ziehen darf.

Bei Hunden und Kaninchen habe ich beide Nebennieren in einer Sitzung exstirpiert, oder ich habe in verschiedenen Intervallen in zwei Sitzungen beide oder in zwei Sitzungen nur die eine, während ich von der anderen am selben Tage oder nach einer Reihe von Tagen nur ein Stück resezierte, oder ich habe beiderseits nur reseziert oder auch nur die eine Drüse exstirpiert, die andere unberührt gelassen. Die Tiere wurden nach verschiedenen langen Zeiträumen getötet. So schaltete

¹⁾ „Pathologica“ IV. Jahrg. ottobre 1912.

ich bei einigen Tieren die Funktion der Nebennieren gänzlich aus, bei anderen schaffte ich eine akute oder chronische Insuffizienz.

Die Tiere erhielten 12 Stunden vor bis 12 Stunden nach der Operation nichts zu fressen.

Selbstverständlich wurde aseptisch operiert nach der Methode von P e n d e:

Fixation des Tieres in Bauchlage mit Kreuzung der Hinterbeine, die Wirbelsäule schräg ein wenig nach der nicht zu operierenden Seite geneigt.

Bei Kaninchen operierte ich ohne jede Narkose, bei Hunden mit Morphinum (1—6 g je nach dem Gewicht der Tiere).

Eine kleine Inzision von 4—5 cm bei Kaninchen, von 8—10 cm bei Hunden, vom Rippenwinkel schräg nach unten und außen, genügt vollständig bis auf die Lumbalaponeurose hinein, diese wird gespalten, dann die ganze übrige Operation stumpf ausgeführt mit ganz vorsichtigem Bewegen und Drücken, um das Peritoneum nicht zu verletzen und möglichst geringe Verwundungen zu schaffen.

Während ein Assistent die Muskulatur der Umgebung auseinanderhält, kommt die Niere zum Vorschein, sie wird mit einem Gazetupfer nach unten und außen geschoben, es zeigt sich dann die Hinterseite der Bauchhöhle, wo neben der Wirbelsäule, häufig unter der letzten Rippe, die durch ihre gelbliche Färbung sehr deutliche Nebenniere liegt. Isoliert wird sie stumpf mit möglicher Feinheit, dann herausgenommen, wobei es jedesmal eine Blutung gibt, welche aber nach T a m p o n a d e in wenigen Sekunden zum Stehen kommt.

Größere Blutungen treten bei der Resektion auf, aber auch hier genügt eine Tamponade von 1—2 Minuten, um sie zum Stehen zu bringen.

Gewöhnlich liegt eine größere Vene vor der Nebenniere, sie kann als Wegzeiger dienen. Ist ihre Entfernung und Durchschneidung schwierig, so unterbindet man sie lieber, um eine Blutung zu verhüten, die auch bei geringer Stärke die Operation erschweren würde.

Nach Herausnahme der Nebenniere nähte ich mit Katgut Muskeln und Aponeurose, die Haut mit Seide. Die Wunde wurde gereinigt und mit Kollodium verstrichen. Auf der rechten Seite war die Operation wegen der Anlagerung der Drüse an die Vena cava, wie schon P e n d e sagte, viel schwieriger.

Im folgenden gebe ich, ohne Einteilung nach Gruppen einseitiger oder beiderseitiger Exstirpation, einfach chronologisch eine Beschreibung der einzelnen Versuche, wobei ich alle schon andererseits gemachten allgemeinen Beobachtungen fortlasse.

Versuch I. 19. März 1912. Hund.

Exstirpation der linken Nebenniere. 25 Tage später wird die rechte exstirpiert, die schon deutlich hypertrophisch war. Nur kleine Fragmente bleiben in situ. Das Tier geht nach 16 Stunden ein. Bei der Sektion ist der Magen kontrahiert, er enthält spärlich gallig-grünliche Flüssigkeit. In der Regio pylorica blutige Suffusion. — Die Schleimhaut des ganzen Dünndarms ist mit Ekchymosen bedeckt, der Inhalt ist flüssig, von lebhaft roter Färbung, stark bluthaltig.

Im Duodenum finden sich 5—6 cm ungefähr hinter dem Pylorus, wenige Millimeter voneinander entfernt, drei rundliche Ulzerationen, mit leicht erhabenen Rändern, die nach der Mitte des Geschwürs sich erniedrigen. Der Grund ist von schmutzig grauer Färbung. Die unterste Ulzeration hat einen Durchmesser von 1 cm, die mittlere von 0,5 cm, die oberste von 2 mm. (Textfig. 1.)

Versuch II. 23. März 1912. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. Nach 22 Tagen wird dem stark abgemagerten Tier — Gewichtsverlust 550 g — auch die rechte Nebenniere herausgenommen (14. April 1912), nur ganz kleine Stückchen bleiben in situ, nachdem sie mit P é a n schen Pinzetten zerquetscht waren.

30 Stunden später tötete ich das in extremis befindliche Tier (Temperatur hypothermisch 35,5°. — Atmung beschleunigt und oberflächlich, 60. — Puls kaum fühlbar und so schnell, daß er nicht zu zählen war).

Die Magenschleimhaut ist glatt, ohne Ekchymosen, an der kleinen Kurvatur finden sich grauweiße, leicht abschilfernde Herde, an anderen Stellen ist die Schleimhaut verdünnt, ohne solche Herde.

Versuch III. 25. März 1912. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere, 20 Tage später (am 14. April) der rechten. 9 Stunden darauf ist das Tier noch am Leben in mäßig gutem Zustand, am darauffolgenden Morgen tot. Bei der Sektion ähnlicher Befund wie im vorigen Fall. Grauweiße verschieden große verstreute Flecke an der Vorder- und Hinterseite, leicht abschilfernd, an wenigen von solchen Herden freien Stellen ist die Schleimhaut verdünnt.

Versuch IV. 25. März 1912. Kaninchen.

Totalexstirpation beider Nebennieren. Um Mitternacht lebt das Tier noch, am folgenden Morgen ist es tot, es hat also noch ungefähr 10 bis 12 Stunden nach der Operation gelebt.

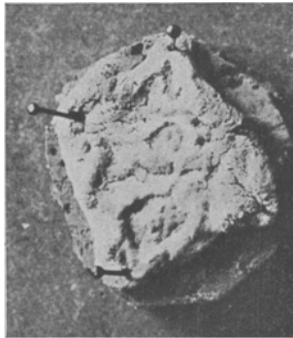


Fig. 1.

Der Magen war fast ganz leer. Die Schleimhaut ist hier und da mit grauweißem Belag bedeckt, der an einigen Stellen festhaftet, an anderen leicht abzuwischen ist.

In der kleinen Kurvatur liegen im unteren Teil zahlreiche kleine Blutungen in der Submukosa. An der Vorderfläche neben der kleinen Kurvatur und am Pylorus sitzt eine ovale Vertiefung 1,5 : 0,5 cm groß mit schmutzig grauem Grund, die Muscularis propria scheint nicht erreicht zu werden. In der Mitte der kleinen Kurvatur findet sich eine ähnliche Veränderung, nur kleiner, rundlich, von 2 mm Durchmesser. — Die Ränder sind nicht infiltriert, nach innen fallen sie trichterförmig zum Zentrum ab.

Versuch V. 28. März 1912. Hund.

Totalexstirpation beider Nebennieren. Tod nach 20 Stunden. Magen leer. Schleimhaut frei von Schleim. Die ganze Regio pylorica ist mit Ekchymosen dicht bedeckt, sie liegen in der Submukosa, einige sind punktförmig, andere lentikulär, areolär. In der Mitte der kleinen Kurvatur liegt eine ein wenig über 1 qcm große Stelle von grauweißer Färbung, glatt, platt. Im Fundus ist die Oberfläche auf 3—4 qcm unregelmäßig erweicht, wie mazeriert.

Versuch VI. 19. April 1912. Kaninchen.

Exstirpation beider Nebennieren. Tod 2 Stunden später. Bei der Sektion ist der Magen leer, die Schleimhaut der Pylorusregion ist mit frischen Ekchymosen bedeckt, weitere verstreut an der kleinen Kurvatur.

Versuch VII. 25. April 1912. Kaninchen.

Exstirpation beider Nebennieren. Ich tötete das Tier eine Stunde später. Die Schleimhaut

des Magens, der nur ganz wenig Speisereste enthält, ist mit ganz kleinen punktförmigen Ekchymosen spärlich bedeckt, in der Pars pylorica und am unteren Ende der kleinen Kurvatur.

Versuch VIII. 30. April 1912. Hund.

Exstirpation der rechten Nebenniere, 25 Tage darauf (25. Mai) der linken, die schon deutlich vergrößert war. Ein kleines Drüsenstück bleibt in situ. Das Tier lebt noch 6 Tage. Gewichtsabnahme während dieser 6 Tage 850 g. Der Hund war hinfällig und hat am 4. Tage nach der Operation einmal erbrochen. Im Erbrochenen konnte Blut nicht festgestellt werden.

Bei der Sektion findet sich von der rechten Nebenniere keine Spur mehr, von der linken der in situ gelassene Teil, der von jungem blutdurchtränkten Granulationsgewebe umgeben war. Der Magen enthält gallige, nicht hämorrhagische Flüssigkeit.

Die Schleimhaut ist reichlich mit Schleim bedeckt. Im Fundus liegen linsengroße Herde von weicher Konsistenz, ein leichtes Abwaschen mit einem feuchten Schwamm genügt, um kleine nekrotische Gewebsetzen herauszureißen. Einige schwärzlich-rote Flecke sitzen im Fundus, punktförmig oder linsengroß, augenscheinlich in der Submukosa; ähnliche Herde sitzen in der Regio pylorica am Ende der kleinen Kurvatur. Im Zentrum eines solchen Herdes findet sich einmal eine kleine Geschwürsbildung mit blutigem Grunde, welche die ganze Mukosa beinahe zu durchsetzen scheint.

Versuch IX. 16. Juni 1912. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere, 7 Tage darauf der rechten. 10 Stunden später ist das Tier in lebensgefährlichem Zustand, am nächsten Morgen tot.

Bei der Sektion zeigt die Mukosa des Magens wie in vielen vorangegangenen Fällen grauweiße, leicht abblätternde Herde. Nahe am Pylorus ist eine kleine Vertiefung der Oberfläche, von ovaler Form mit 1,5 : 0,5 cm Durchmesser. Die Mukosa fehlt da gänzlich, der Grund dieser Vertiefung ist graubraun. — Zahlreiche Ekchymosen liegen noch in der Pars pylorica und an der großen Kurvatur.

Versuch X. 16. Juni 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere, 7 Tage darauf der linken. Um Mitternacht lebte das Tier in mäßig gutem Zustande, am anderen Morgen um 8 Uhr ist es tot. — Bei der Sektion zeigt die Magenschleimhaut viele Ekchymosen, einige pfenniggroß, an der Vorderseite und in der Pars pylorica. Am Ende der kleinen Kurvatur liegt eine rundliche Vertiefung von 0,5 cm Durchmesser, ähnlich der im vorigen Fall beschriebenen. Auch hier bestanden grauweiße abschlirrende Herde, an einigen Stellen, wo die Abblätterung vielleicht schon vollendet war, erschien die Schleimhaut verdünnt.

Versuch XI. 13. Juli 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere, 4 Tage darauf (17. Juli 1912) der linken. — Das Tier überlebte den Eingriff, nach 3—4 Tagen, an denen es krank war, war es wieder lebhaft wie ein gesundes Tier. 20 Tage später tötete ich das Tier, es hatte nur geringen Gewichtsverlust gehabt (130 g).

Bei der Sektion fand sich keine Spur von Nebennierensubstanz, auch konnten keine akzessorischen Drüsen aufgefunden werden. Die Magenschleimhaut sieht unverändert aus bis auf einen leichten katarrhatischen Zustand.

Versuch XII. 13. Juli 1912. Kaninchen.

Exstirpation beider Nebennieren. Tod 6 Stunden darauf.

Bei der Sektion: Magenschleimhaut ohne Veränderung.

Versuch XIII. 21. Juli 1912. Hund.

Exstirpation der rechten Nebenniere, von der nur kleine Teile in situ zurückbleiben. Nach 10 Tagen: Resektion von $\frac{2}{3}$ der linken Nebenniere (31. Juli 1912). Am 22. September 1912, also 62 Tage nach der zweiten Operation, stirbt das Tier in elendem Ernährungszustand nach einem Gewichtsverlust von 1,600 kg.

Während der 62 Tage traten zahlreiche Diarrhöen auf, oftmals blutig, fünfmal konnte Erbrechen festgestellt werden.

Bei der Sektion fand sich von der rechten Nebenniere keine Spur, auf der linken Seite fand sich der Rest als harter fibröser Knoten, gleichsam als wenn ein sklerotischer Prozeß eingetreten wäre. Mikroskopisch wurde diese Annahme bestätigt. Etwa 3 cm oberhalb des Pylorus sitzt an der kleinen Kurvatur ein rundlicher, 2 mm großer ulzerierter Herd, der wie mit einem Lochseisen herausgeschnitten erscheint und bis auf die Muskularis in die Tiefe reicht. Etwa 1 cm unterhalb dieses Geschwürs liegt eine stecknadelkopfgroße, flache, glatte Stelle von weißer perlmutterglänzender Farbe und narbigem Aussehen. In der Mitte der kleinen Kurvatur liegt eine zweite geschwürige Stelle, klein, mit nicht infiltrierten Rändern, aber mit hämorrhagischem Grunde.

Versuch XIV. 4. August 1912. Hund.

Resektion von $\frac{4}{5}$ der rechten Nebenniere. Nach 7 Tagen (11. August) Resektion von $\frac{2}{3}$ der linken. Nach der zweiten Operation war das Tier 5–6 Tage krank, ganz allgemein, mit Depressionen und Verfall, dann kehrte es zum normalen Zustand zurück, so daß in $4\frac{1}{2}$ Monaten die Gewichtszunahme 170 g betrug (27. Dezember 1912). Darauf tötete ich das Tier.

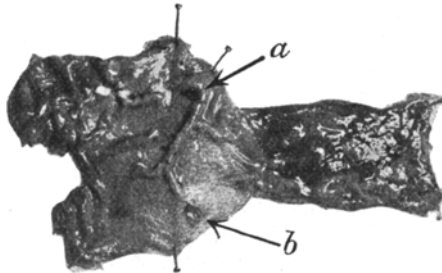


Fig. 2.

Bei der Sektion fand ich keine Veränderung an der Magenschleimhaut, stellte dagegen eine deutliche Hypertrophie der zurückgelassenen Nebennierenstücke fest, besonders auf der rechten Seite, wo das restierende Fünftel fast die doppelte Größe einer normalen Nebenniere angenommen hatte.

Versuch XV. 4. August 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere und Resektion von $\frac{4}{5}$ der linken. Das Tier stirbt nach starker Abmagerung (— 760 g) am 23. September, also 50 Tage nach dem Eingriff. Ich übergehe hier die aus ungenügender Nebennierenfunktion sich ergebenden allgemeinen Symptome, unter denen Adynamie, Anorexie und Abmagerung vorherrschend waren. Erbrechen konnte ich nicht feststellen.

Bei der Sektion fand sich in der Mitte der kleinen Kurvatur ein rundes 3 mm großes Geschwür mit leicht unregelmäßig gefranzten Rändern, das bis auf die Muskularis hinabging.

Versuch XVI. 11. August 1912. Kaninchen.

Totalexstirpation beider Nebennieren. Tod nach 16 Stunden. Bei der Sektion finden sich im Magen die gewöhnlichen grauweißen abblätternden Flecke, ferner zahlreiche Ekchymosen von verschiedener Größe punktförmig bis linsengroß, frischrot bis rotbraun. — An der großen Kurvatur inmitten einer ekchymosenreichen Stelle liegt ein etwa 1 qcm großer Herd von unregelmäßiger Gestalt, vertieft, mit schmutziggrauem Grund. — In der Mitte der kleinen Kurvatur findet sich inmitten einer Gruppe Ekchymosen eine Stelle mit geschwüriger Oberfläche, nur wenige Quadratmillimeter groß, mit dunkelrotem Grund. — Am Ende der kleinen Kurvatur liegt eine zweite, etwa 2 mm große ulzerierte Stelle mit leicht erhabenen Rändern und grauem Grund. (Textfig. 2.)

Versuch XVII. 18. August 1912. Hund.

Exstirpation der rechten Nebenniere, nach 9 Tagen (27. August) der linken, die schon vergrößert war.

60 Stunden nach der zweiten Operation stirbt das Tier (30. August), am Tage vorher blutige Diarrhöe und Erbrechen. — Bei der Sektion findet sich eine frische hämorrhagische Entzündung des Duodenums und Dünndarms. Die Darmschlingen enthalten noch unverändertes Blut in ihrem Inhalt, ihre Schleimhaut ist voll von Ekchymosen.

Die Regio pylorica ist ganz übersät mit lebhaft roten und schwärzlichen Ekchymosen. Zwei größere sitzen vorn und oben am Pylorus, sie haben fast dreieckige Gestalt, wie ein gleichschenkliges Dreieck von 1 cm und mit einer Basis von $\frac{1}{2}$ cm Länge, die eine und wie ein gleichseitiges mit $\frac{1}{2}$ cm langen Seiten die andere. Im Zentrum dieser Herde liegen Geschwüre mit makroskopisch nicht infiltrierten Rändern mit schwarzrotem blutigen Grund. — Im Fundus liegen mehrere weiche graue Herde, die bei Wasseraufgießen abgestoßen werden.

Versuch XVIII. 18. August 1912. Hund.

Totalexstirpation beider Nebennieren. Tod 2 Stunden darauf. — Bei der Sektion finden sich in der Schleimhaut des Magens zwei kleine Ekchymosen, frischrot, punktförmig in der Mitte der kleinen Kurvatur. — Außer diesen zwei Stellen ist die Magenschleimhaut ganz normal.

Versuch XIX. 20. August 1912. Kaninchen.

Totalexstirpation beider Nebennieren. Eine Stunde darauf tötete ich das Tier. Die im übrigen normale Magenschleimhaut zeigte fast im Zentrum der Vorderwand einen kleinen Haufen punktförmiger Ekchymosen.

Versuch XX. 25. August 1912. Kaninchen.

Totalexstirpation beider Nebennieren. Drei Stunden darauf tötete ich das Tier. Befund wie im vorigen Fall, nur saßen die Ekchymosen am unteren Teil der kleinen Kurvatur.

Versuch XXI. 10. August 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere, 21 Tage darauf (31. August) der linken, von der kleine Teile in situ zurückbleiben. 5 Tage später ist das Tier tot. — Bei der Sektion findet man die Magenschleimhaut weich, wenig resistent, hier und da abblättern, an einigen Stellen blutig. — In der Mitte der Hinterwand sitzt eine oberflächliche Ulzeration von Stecknadelkopfgroße.

Versuch XXII. 10. August 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere. — 21 Tage später wird bei hochgradig hinfälligem Zustande, die Abmagerung betrug 800 g, die Exstirpation der linken vorgenommen (31. August). — Tod nach 7 Stunden. — Magenschleimhaut anscheinend normal.

Versuch XXIII. 10. August 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere. — Nach 21 Tagen (31. August) Exstirpation der linken. — 24 Stunden darauf wird das sterbende Tier getötet. — Magenschleimhaut ohne Veränderung. — Ein großes Blutkoagulum lag in der Gegend der linken Nebenniere.

Versuch XXIV. 20. September 1912. Kaninchen.

Exstirpation der rechten Nebenniere. 36 Stunden später tritt der Tod ein. — Bei der Sektion findet sich der Magen fast ganz leer, auf der Schleimhaut liegt wenig Schleim, im Fundus einige punktförmige und dazwischen eine größere Ekchymose.

Versuch XXV. 20. September 1912. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Das Tier wurde 7 Tage später getötet. — Die Schleimhaut des Magens ist reichlich mit Schleim bedeckt, an der großen Kurvatur, wenige Zentimeter vor dem Pylorus, sitzen zahlreiche schwarzrote ältere Ekchymosen.

Versuch XXVI. 2. Oktober 1912. Hund.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Das Tier wurde 3 Tage darauf getötet. — Die Schleimhaut des Magens zeigte normales Verhalten.

Versuch XXVII. 6. November 1912. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Das Tier wurde 21 Tage darauf getötet. — Die rechte

Nebenniere war beträchtlich vergrößert (infolge kompensatorischer Hypertrophie). — Die Magenschleimhaut ist normal.

Versuch XXVIII. 20. Januar 1913. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Das Tier wurde nach 2 Stunden getötet. — Magenschleimhaut intakt.

Versuch XXIX. 20. Januar 1913. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Das Tier wurde 36 Stunden darauf getötet. — Im Magen ist reichlich Schleim, an einigen Stellen ist die Schleimhaut mit einer weißlichen, adhären-ten Masse bedeckt. — In der Regio pylorica findet sich eine ekchymotische Stelle, fast kreisrund, von 2 mm Durchmesser mit tellerförmiger ganz flacher Vertiefung im Zentrum. — Um diese Ekchymose, die eine ziemlich dunkelrote Farbe hat, liegt ein heller Hof von roter Farbe.

Versuch XXX. 20. Januar 1913. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Tod nach 50 Stunden. — Normale Magenschleimhaut.

Versuch XXXI. 21. Januar 1913. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Tod nach 56 Stunden. — Magenschleimhaut normal.

Versuch XXXII. 18. Februar 1913. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere und Injektion von $\frac{2}{10}$ ccm Adrenalin. — Tod nach 36 Stunden, Magenschleimhaut ohne Veränderungen.

Versuch XXXIII. 20. Februar 1913. Kaninchen.

Exstirpation der linken Nebenniere. — Tod 36 Stunden später. — Die Magenschleimhaut zeigt im Fundus spärliche punktförmige Ekchymosen.

Kontrollversuche, bei denen ich die Nebennieren freilegte und nach Entfernung der ganzen Umgebung, ohne sie zu verletzen, die Wunden wieder zunähte:

Versuch XXXIV. 15. März 1913. Kaninchen.

Versuch XXXV. 15. März 1913. Hund.

Versuch XXXVI. 20. März 1913. Kaninchen.

Versuch XXXVII. 20. März 1913. Kaninchen.

Versuch XXXVIII. 26. März 1913. Hund.

Bei diesen 5 Tieren fand sich bei der Sektion — Tod 24 h, 48 h, 3, 5, 10 Tage nach der Operation — nichts Besonderes, die Magenschleimhaut zeigte keinerlei Veränderung.

Versuch XXXIX. 8. Juni 1913. Kaninchen.

Versuch XL. 8. Juni 1913. Kaninchen.

Versuch XLI. 9. Juni 1913. Kaninchen.

Versuch XLII. 9. Juni 1913. Kaninchen.

Versuch XLIII. 12. Juni 1913. Kaninchen.

Versuch XLIV. 15. Juni 1913. Kaninchen.

Versuch XLV. 15. Juni 1913. Kaninchen.

Bei diesen Tieren machte ich die Totalexstirpation beider Nebennieren, dabei gab ich den drei ersten Tieren alle 12 Stunden eine Kaninchennebenniere zu fressen, die letzten vier erhielten alle 12 Stunden eine Adrenalininjektion von $\frac{2}{10}$ ccm. — In Intervallen von 1—5 Tagen wurden die Tiere getötet. Die Magenschleimhaut war stets vollständig normal.

Die Resultate, die bei makroskopischer Betrachtung erzielt wurden, lassen sich kurz zusammengefaßt in drei Gruppen teilen, in die erste Gruppe kommen die Tiere mit einseitiger, in die zweite die mit doppelseitiger Nebennierenexstirpation bzw. -resektion in einer Sitzung, in die dritte die, bei denen die Operation doppelseitig in zwei Sitzungen mit verschiedenen langen Intervallen ausgeführt wurde.

Die folgenden Übersichtstabellen veranschaulichen die Ergebnisse:

Tabelle I. Exstirpation einer Nebenniere.

Nr.	Nr. des Versuchs	Operation	Beobachtungsdauer	Veränderungen an der Magenschleimhaut	Bemerkungen	Tierart
1	XXIV.	Exstirp. d. r. Nn.	36 Stunden	Ekchymosen	—	Kanin.
2	XXV.	" l. "	7 Tage	Ekchymosen	—	"
3	XXVI.	" l. "	3 "	—	—	Hund
4	XXVII.	" l. "	21 "	—	—	Kanin.
5	XXVIII.	" l. "	2 Stunden	—	—	"
6	XXIX.	" l. "	36 "	Ekchymosen. Erosionen. Status catarrhalis	—	"
7	XXX.	" l. "	50 "	—	—	"
8	XXXI.	" l. "	56 "	—	—	"
9	XXXII.	" l. "	36 "	—	Injektion v. $\frac{2}{10}$ ccm Adrenalin	"
10	XXXIII.	" l. "	36 "	Ekchymosen	—	"

Tabelle II. Operation an beiden Nebennieren in einer Sitzung.

Nr.	Nr. des Versuchs	Operation	Beobachtungsdauer	Veränderungen an der Magenschleimhaut	Bemerkungen	Tierart
1	IV.	Exstirp. beid. Nn.	10—12 Stunden	Ekchymosen. Ulcera. Status degenerat.	—	Kanin.
2	V.	"	20 "	Ekchymosen. Mazeration	—	"
3	VI.	"	2 "	Ekchymosen	—	"
4	VII.	"	1 "	"	—	"
5	XII.	"	6 "	—	—	"
6	XV.	Exstirp. d. r. Nn. Resektion $\frac{4}{5}$ d. l. Nn.	50 Tage	Ulcera	—	"
7	XVI.	Exstirp. beid. Nn.	16 Stunden	Ekchymosen. Ulcera. Status degenerat.	Anorexie. Starke Abmagerung	"
8	XVIII.	"	2 "	Ekchymosen	—	Hund
9	XIX.	"	1 "	"	—	Kanin.
10	XX.	"	3 "	"	—	"

Von den 10 einseitig operierten Tieren hatten 6 einen makroskopisch negativen Befund, Nr. 3, 4, 5, 7, 8, 9. In letzterem Fall waren sofort nach der Operation $\frac{2}{10}$ ccm einer 1% Lösung Adrenalin hydrochloric. injiziert worden. — Bei Nr. 1, 2, 6, 10 fanden sich makroskopisch sichtbare Veränderungen. Sie bestehen in mehr oder weniger frischen Ekchymosen, Katarrh der Schleimhaut, kleinen Erosionen im Zentrum der Ekchymosen (Nr. 6), Degenerationszustand der Schleimhaut (Nr. 1), die mit grauweißen adhären Massen bedeckt ist.

Bei den einseitig beiderseits operierten Tieren war nur ein Fall (Nr. 5) von zehn negativ, dagegen zeigten sich bei mehreren, die nur wenige Stunden nach

Tabelle III. Zweizeitige Operation an beiden Nebennieren.

Nr.	Nr. des Versuchs	Operation	Beobachtungsdauer	Veränderungen an der Magenschleimhaut	Bemerkungen	Tierart
1	I.	Exstirp. l. Nn. Exstirp. r. Nn.	25 Tage + 16 Stunden	Blutige Suffusionen d. Regio pylorica	Enteritis. Hämorrh. recens. Ule. multipl. duoden.	Hund
2	II.	Exstirp. l. Nn. Exstirp. r. Nn.	22 „ + 30 „	Status degenerat. Verdünnung	—	Kanin.
3	III.	Exstirp. l. Nn. Exstirp. r. Nn.	20 „ + 10—16 Stunden	„ „	—	„
4	VII.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	25 „ + 6 Tage	Ecklymosen. Status degenerat. Ulcera.	Anorexie, Erbrechen. Restant. Nn. intact.	Hund
5	IX.	Exstirp. l. Nn. Exstirp. r. Nn.	7 „ + 10—16 Stunden	Ecklymosen. Status degenerat. Ulcera.	—	Kanin.
6	X.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	7 „ + 10—16 „	Ecklymosen. Status degenerat. Ulcera	—	„
7	XI.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	4 „ + 20 Tage	—	—	„
8	XIII.	Exstirp. r. Nn. Resektion $\frac{2}{3}$ d. l. Nn.	10 „ + 62 „	Ulcera. Narben	Blutige Diarrhöe. Mehrmaliges Erbrechen	Hund
9	XIV.	Resektion $\frac{4}{5}$ d. l. Nn. Resektion $\frac{2}{3}$ d. r. Nn.	7 „ + 135 „	—	Hypertrophie der Reste	„
10	XVII.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	9 „ + 60 Stunden	Ecklymosen. Ulcera	Blut. Diarrhöe. Erbrechen	„
11	XXI.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	21 „ + 5 Tage	Ulcera. Status degenerat.	—	Kanin.
12	XXII.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	21 „ + 7 Stunden	—	—	„
13	XXIII.	Exstirp. r. Nn. Exstirp. l. Nn.	21 „ + 24 „	—	Starke Blutung im l. Operationsfeld	„

dem Eingriff gelebt hatten, deutliche Veränderungen; sie bestehen in Erweichung, Katarrh, Degeneration der Wand: Verdünnung, Ekchymosen, Ulzera: richtigen Geschwüren ohne sichtbare Reaktion.

Besonders interessant sind die Fälle Nr. 1 und Nr. 7, wo man richtige Geschwüre im Entstehen beobachten kann, nach einem Zeitraum von 10 bis 16 Stunden. Sie schienen makroskopisch verschieden zu sein, das eine Geschwür (Nr. 1) zeigte eine graue Färbung des Grundes, das andere (Nr. 7) eine schmutzig-graue, während ein weiteres (Nr. 6) einen ausgesprochen hämorrhagischen Grund hatte: es war dabei in einer Sitzung die rechte Nebenniere ganz, die linke zu $\frac{4}{5}$ entfernt worden, also ein Zustand von Nebenniereninsuffizienz geschaffen, in dem das Tier 50 Tage schwer kachektisch lebte, das Geschwür ging bis auf die Muskularis in die Tiefe.

Von den zweizeitig operierten Tieren waren Fall 7, 9, 12, 13 negativ, besonders beachtenswert ist Fall 9, wo von beiden Drüsen Stücke zurückblieben, die wieder zu wachsen anfangen und bei der Sektion die normale Nebennierengröße bereits überschritten hatten.

Von den übrigen Fällen zeigte die Schleimhaut: Degeneration mit mehr oder weniger ausgebreiteter Abstoßung der Oberfläche, Ekchymosen, Ulzerationen (Fälle 4, 5, 6, 8, 10, 11), Narben (8).

Mikroskopische Untersuchung.

Ich will nicht den Befund der mikroskopischen Untersuchung für jedes einzelne Tier hier wiedergeben, sondern nur einen zusammenfassenden Überblick, und mich nur bei den Besonderheiten einiger Fälle länger aufhalten.

Die Einbettung der Stücke geschah nach verschiedener Fixierung (in Alkohol, Formalin, Zenker, Müller, Flemming), und die Färbung mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin van Gieson, nach Gerbini, nach Galeotti.

Oft zeigte die Schleimhaut in langer Reihe die Drüsen nebeneinander, häufig auch die Epithelzellen von dem Stück abgelöst, einzelne allein, als wenn ein Ödem vorhanden gewesen wäre. Die Abstoßung war in einigen Fällen so stark, daß man den Eindruck einer Verminderung der Zellen hatte, als wenn ein Teil zerstört wäre, und daß eine Zerstörung stattgefunden haben mußte, sah man an den Zelltrümmern, welche als amorphe Substanz zwischen den einzelnen Zellen die Zwischenräume ausfüllte, die Reste bestanden in kleinen Körnchen, Chromatinfäden, Protoplasma-Klumpchen.

Die häufig erwähnten, anscheinend in der Submukosa liegenden Blutungen saßen, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, bald in der Submukosa, bald in der Muscularis mucosae, deren Kontinuität zerstörend, oder sie lagen unter der Muscularis mucosae oder häufiger in der Mukosa, deren Drüsenschläuche und einzelne Zellen von Blutkörperchen getrennt den unmittelbaren Zusammenhang verloren hatten. Eine sehr häufig beobachtete Erscheinung ist das Zusammentreffen von Blutung und Ödem. — Die längere Zeit nach der Operation lebendbleibenden Tiere wiesen Pigmentinfiltration der Mukosa, Submukosa, Muscularis mucosae auf. — Die Blutgefäße waren oft erweitert und voll von Blut. Ein einziges Mal konnte ich feststellen, daß eine mittelstarke Arterie thrombosiert war, ich habe diesen Fall in der „Pathologica“ kurz veröffentlicht.

Außer diesen rein zirkulatorischen Störungen konnte ich Degeneration und Nekrose an Epithelzellen finden. Zellen mit Kern gleichmäßig stark färbbar; Zellen, bei denen der noch zu färbende Kern eine Verminderung des Chromatins zeigte oder Vakuolen oder Bruchstücke, so daß die Chromatinmasse unregelmäßig im Zelleib verstreut lag. — Bisweilen bestand der deutliche Kern mit einer stark reduzierten Chromatinmasse, nur ein oder zwei Körnchen oder Fädchen waren übrig geblieben; andere Male existierte keine Spur eines Kernes mehr.

Fast immer gingen die Protoplasmaveränderungen mit denen des Kernes gleichmäßig in der Schwere der Erscheinungen einher; bei Zellen mit kompaktem pyknotischen Kern war es fast normal, während die Zellen mit Degenerationserscheinungen am Kern, wie Vakuolen, Verminderung des Chromatins, Zerstückelung oder Schwund, auch in ihrem Protoplasma Zeichen des Zerfalls aufwiesen: Vakuolen, unregelmäßige Begrenzung außen, unscharfe Konturen, so daß unförmige Klumpen, die keine Färbung mehr zuließen und von Vakuolen durchlöchert waren, gefunden wurden.

In einigen Zellen war der Kern zwar noch zu sehen, aber nicht mehr zu färben. Er zeichnete sich nur durch eine dunklere Tönung von dem gleichfalls gelblichen (mit Eosin rötlichen) Zelleib ab. Andere Male schien der ganze Zelleib aus einem Haufen Granula oder Fädchen zu bestehen, die sich mit Hämatoxylin stark färbten.

Manchmal waren die Veränderungen so schwer, daß ein ganzer Tubulus in einem Klumpen ohne scharfe Zellgrenzen, ohne Kerne, ohne Unterschied zwischen Drüsen- und nichtdrüsigen Zellen verwandelt war. Auf kleine Schleimhautbezirke beschränkt oder über größere Flächen ausgedehnt konnten diese schweren Veränderungen sein, niemals aber waren sie über den ganzen Magen verbreitet, so habe ich sie in den oberen Abschnitten an der Kardia nicht gefunden.

An einigen Stellen war eine Verdünnung der Schleimhaut zu sehen, nur die tieferen Teile waren erhalten, oder es fehlte die ganze Mukosa. Wohl verständlich machten solche umschriebenen Schleimhautdefekte sowohl mikro- wie makroskopisch den Eindruck von Geschwüren ohne Reaktion oder Entzündung in ihrer Umgebung.

Gemäß den makroskopisch beschriebenen Geschwüren mit schmutzig grauem und mit rötlichem Grunde, konnte ich auch mikroskopisch feststellen, daß einmal keine Blutungen zu finden waren, das andere Mal dagegen deutlich rote Blutkörperchen im Geschwürsgrunde lagen, die Mukosa und die Nachbarschaft des Geschwürs infiltrierten.

In einer Reihe von Fällen, besonders bei den Tieren, die tagelang die Operation überlebten, kam an die Ulzeration anschließend eine Reaktion oder ein allein das Bindegewebe betreffender Heilungsprozeß zustande. Man sieht dann an Stelle der Mukosa ein den Platz ausfüllendes Bindegewebe, inmitten desselben finden sich bisweilen noch Reste einzelner Tubuli oder Spuren älterer Blutungen.

Kur z u s a m m e n g e f a ß t bestehen die mikroskopisch an der Magenschleimhaut bei verminderter Nebennierenfunktion sichtbaren Veränderungen in

- a) Zirkulationsstörungen: Ödem — Hämorrhagie.
- b) Degenerations- und nekrobiotische Prozesse an den Epithelzellen: Vakuolenbildung im Zelleib — Karyorrhesis — Chromatolysis — Vakuolisierung oder bläschenförmige Degeneration des Kerns — Pyknose — Kernschwund — Zellnekrose.
- c) Geschwürsbildungen: atonische Ulzera ohne Spur epithelialen Ersatzes, aber in wenigen Fällen mit deutlichen Zeichen einer bindegewebigen Heilung.

Die Zahl meiner Versuche ist, wie schon anfangs erwähnt, nicht sehr beträchtlich, aber die angeführten Befunde, die immer wieder erschienen, sind doch beachtenswert, besonders wenn man bedenkt, daß eine große Anzahl von Versuchen von mir ausgemerzt ist, weil sie zu lange Zeit nach dem Tode seziert, wahrscheinlich schon kadaveröse Veränderungen der Magenschleimhaut aufgewiesen hätten, die sich besonders in den heißen Monaten sehr rasch ausbilden.

Eine besondere Frage ist, ob die gefundenen Veränderungen direkt von dem Ausfall oder der Funktionsverminderung der Nebennieren abhängig sind, oder ob sie vielleicht Faktoren, die von ungefähr bei der Operation entstehen könnten, zuzuschreiben wären.

Ich glaube anderweitige Ursachen ausschließen zu dürfen, und zwar:

1. infolge der Operation, weil diese ganz extraperitoneal vor sich ging, und weil jeder Traumatismus durch die Region, wo der Eingriff erfolgte, und die kurze Dauer — 2 bis 3 Minuten genügten bei einiger Übung — auszuschließen ist,
2. wegen des negativen Befundes bei dem Kaninchen (Versuch XI), das die vollständige Exstirpation beider Nebennieren überlebte, ohne irgendein Symptom darzubieten, das die Folge von Ausfallserscheinungen ist; ich hatte schon in der kurzen „Pathologica“-Notiz Gelegenheit zu sagen: wenn irgendwelche anatomischen Elemente die Nebennierenfunktion in toto beim Kaninchen ersetzen können, dann gibt es nicht die Veränderungen der Magenschleimhaut, über welche hier die Rede war,
3. wegen des allgemein aseptischen Wundverlaufs,
4. weil bei den fünf Kontrollversuchen — Freilegung der beiden Nebennieren, Erhaltung der Gefäße und Drüsen — keinerlei Veränderungen der Magenschleimhaut zu finden waren (Versuche XXXIV—XXXVII),
5. weil letztere ebenfalls fehlten, wenn die doppelseitige Exstirpation (Versuche XXXIX—XLV) durch Adrenalininjektion oder Implantation von Nebennierensubstanz wettgemacht wurde.

Die gefundenen Veränderungen sind im wesentlichen zirkulatorische und nekrobiotische mit oder ohne Geschwürsbildung, eine enge Verbindung zwischen den beiden kann wohl vorhanden sein, jedoch konnte ich auch in einigen Fällen ein starkes Schleimhautödem finden mit Abstoßung der Zellen, hämorrhagischer Durchtränkung, Degeneration von Zellen, Bildung kleiner Geschwüre mit hämor-

rhagischem Grund, in anderen Fällen dagegen Geschwüre sehen, ohne daß eine Spur von Ödem oder Hämorrhagie an der betreffenden Stelle zu sehen war bei hochgradiger Degeneration der Zellen. Trotzdem hiernach wenigstens für einige Fälle eine völlige Unabhängigkeit zwischen beiden Arten der Veränderungen (zirkulatorischen und degenerativen) zu bestehen scheinen könnte, glaube ich dennoch in der größten Zahl von Fällen das Vorhandensein enger Beziehungen zwischen beiden Zuständen, die voneinander abhängig sind, annehmen zu sollen. — Dies zugegeben, könnten gleichwohl noch andere Faktoren hinzukommen, die bei direkter Einwirkung auf die Schleimhaut zur Verstärkung einer schweren Degeneration beitragen oder allein an sich Degenerationen mit Schleimhautgeschwüren hervorrufen können.

Diese Auffassung wird noch gestützt, wenn nicht bestätigt, durch die Beobachtung: die Veränderungen sind nicht immer vorhanden oder, wenn vorhanden, weniger schwer und leicht wieder auszugleichen bei Tieren, denen nur eine Nebenniere entfernt wurde, auch bei offenbaren Zirkulationsstörungen; solche Veränderungen sind nun gerade die Regel bei Tieren mit zeitweiser Unterdrückung der Nebennierenfunktion oder Verminderung derselben. Ferner trägt zur Unterstützung der Ansicht bei, daß diese Veränderungen rasch anfangen, während der Beginn der Heilung lange auf sich warten läßt — 50 bis 62 Tage nach der Operation war noch keine Spur davon zu sehen —, eine Heilung, die, wenn sie zustande kommt, auf eine bindegewebige Narbe beschränkt bleibt, auch bei Tieren mit ganz geringer oder sogar fehlender Zirkulationsstörung.

Niemals kommt eine *Restitutio ad integrum* zustande, auch nicht einmal ein Versuch zu Epithelersatz. — Aber wenn wir der Ansicht der bekanntesten Forscher folgen, einer Ansicht, die durch das Experiment gestützt wird, und sehen, daß ausgedehnte Substanzdefekte der Magenschleimhaut in kurzer Zeit zur Heilung kommen, sowohl histologisch (Griffini und Vassale, Poggi, Jacobelli, Matthes, Stern, Clairmont, Donati, Tixier usw.) wie funktionell, dann müssen wir auf Grund unserer Versuche annehmen, daß durch die Ausschaltung oder Verminderung der Nebennierenfunktion Magenveränderungen entstehen mit Substanzverlust von geschwüriger Art, bei denen eine histologische Wiederherstellung niemals zustande kommt, weder beginnt noch nach längerer Zeit (62 Tage) sich irgendwie anbahnt, auch dann nicht, wenn die Zirkulationsstörungen fehlten.

Es muß daher ein Kausalnexus zwischen Nebenniereninsuffizienz und Schädigung des Magenepithels, das zu eigenem Ersatz nicht mehr fähig ist, bestehen.

Dieses Ergebnis geht aus den Versuchen hervor. Wie der Zusammenhang ist und der Einfluß auf das Magenepithel zustande kommt, läßt sich mit Sicherheit noch nicht sagen.

Schon andere Forscher hatten Magenveränderungen und Geschwüre gefunden, wenn der Sympathikus verletzt war (Pincus, Lowin und Boer,

Samuel, Dalla Vedova usw.). Das läßt sich trotz gegenteiliger Experimente anderer (Lustig, Oddi, Monati usw.) nicht aus der Welt schaffen, ohne parteiisch zu sein; mir scheint in gewissem Sinn eine Beziehung zu meinen Versuchen zu bestehen, Castellino äußert sich darüber so: „Die Nebennieren bestehen als komplizierter Apparat aus drei Komponenten, die wie die Glieder einer Kette, nur schwer voneinander zu lösen sind: die Rindendrüsensubstanz, die chromaffine Substanz und Teile des sympathischen Nervensystems sind aufs engste physiologisch-pathologisch mit der Nebennierensubstanz, besonders mit dem Mark, verbunden.“

Ich will, wie ich schon anfangs sagte, keine Theorie für die Entstehung der Magengeschwüre aufstellen, nur will ich auf Grund meiner Versuche auf die engen kausalen Beziehungen hinweisen, die zwischen insuffizienten Nebennieren und anatomischen Magenveränderungen, besonders Geschwüren, vorhanden sind.

Andere Tatsachen experimenteller, klinischer und pathologisch-anatomischer Art bestärken mich in meiner Ansicht, wenn es auch sonderbar erscheinen könnte, daß bei der Anzahl von Experimentatoren nur so wenige die Magengeschwüre nach Nebennierenexstirpation beobachtet haben.

Cioffi erhielt Blutungen und Geschwüre im Magen bei Tieren, denen das Mark der Nebennieren zerstört wurde; Gibelli, der schon früher über Beziehungen der Nebennieren zu heilenden Knochenbrüchen gearbeitet hatte, fand bei einigen nebennierenlosen Tieren Magengeschwüre; Pende konnte bei Tieren mit chronischer Nebenniereninsuffizienz feststellen „wahre runde Geschwüre mit allen von Cruveilhier für die betreffenden Bildungen geforderten charakteristischen Eigenschaften“.

Ich werde noch weiter in meiner Ansicht bestärkt, daß bei allen Nebennierenerkrankungen, akuten wie chronischen, der Magendarmkanal häufig mitbeteiligt ist und neben der Adynamie den Hauptsitz der Krankheitserscheinungen darstellt. Das ist so bekannt, daß manche Forscher sogar das Erbrechen der Schwangeren mit Nebennierenstörungen in ursächlichen Zusammenhang bringen. Ferner kommen die Fälle noch in Betracht, bei denen infolge akuten Nebennierenschwundes peritonitische Symptome auftreten, ähnlich in gewissem Sinne den Fällen von sogenanntem akuten runden Magengeschwür, wo die Patienten zuerst auch für völlig gesund gehalten werden. Noch ein von Chauvet in der Sitzung vom 20. Dezember 1912 in der Société de Médecine zu Paris erwähntes Symptom will ich erwähnen, eine Typhuskranke bekam schwere Zeichen einer Perforation, als einmal im Verlauf der Krankheit die Adrenalineinspritzung irrtümlicherweise ausgesetzt war. Nach der Einspritzung verschwanden unmittelbar alle Erscheinungen. Ich weiß sehr wohl, daß bei Typhus die Zeichen einer Perforation auftreten und schwinden können, auch ohne daß Nebennierenschädigungen bestehen oder nachweisbar sind.

Endlich zeigten fünf pathologisch-anatomisch untersuchte Fälle von Personen

mit Magen- oder Duodenalgeschwüren Nebennierenschädigungen und gaben so eine Unterstützung meiner Anschauung.

Die Fälle verdanke ich Herrn Professor Cesaris Demel, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Pisa.

Nr.	Sektionsnummer u. Datum	Anatomische Diagnose	Histologische Untersuchung der Nebennieren	Bemerkungen
I	8176 16. I. 13.	Pfenniggroße Ulcera rotunda an der kleinen Kurvatur	Chronische Veränderung der Kapsel. Knotige Hypertrophie. Pilzembolien	Operation wegen Ulcus rotundum perforatum. Perforation spurlos vernäht. Anzeichen einer beginnenden neuen Geschwürsbildung. Der Tod trat bei einer zweiten Operation ein, die infolge Narbenzugs erfolgten Darmverschlusses (Dünndarmschlinge) ausgeführt werden mußte
II	8211 19. II. 13.	Multiple Duodenalgeschwüre	Chronische Veränderung d. Kapsel. Fettige Degeneration, Trübung	
III	8222 26. II. 13.	Ulcera perforata duodeni	Deutliche fettige Degeneration	
IV	8326 15. V. 13.	Ulcera lenticular. an der kleinen Kurvatur	Chronische Kapselveränderung. Starke Hyperämie. Fettige Degeneration	Die linke Nn. war am oberen Nierenpol fest angewachsen
V	8343 31. V. 13.	Ulcera duodeni	Hyperämie. Knotige Hypertrophie. Multiple Hämorrhagien	

Man kann aus diesen wenigen Fällen allein nichts folgern, sollte aber in jedem Fall systematisch die Nebennieren mikroskopisch untersuchen, bei welchem geschwürige Prozesse die Magenschleimhaut geschädigt haben.

Ich glaube nach meinen Versuchen und den fünf aufgeführten Sektionsbefunden von Menschen folgende Leitsätze aufstellen zu können:

1. Bei Tieren (Hund und Kaninchen) mit experimentell aufgehobener oder verminderter Nebennierenfunktion finden sich schwere Veränderungen der Magenschleimhaut, und zwar: Zirkulationsstörungen: Ödem und Blutung und degenerativ-nekrobiotische Prozesse, von denen die schwerste Form die Geschwürsbildung ist.

2. Die Geschwüre haben einen atonischen Charakter, niemals haben sie den geringsten Heilungsprozeß des Epithels gezeigt, höchstens, in wenigen Fällen Zeichen einer bindegewebigen Narbenbildung.

3. Die Beziehungen zwischen der Aufhebung oder Verminderung der Nebennierenfunktion und den Magenveränderungen stehen im Verhältnis von Ursache und Wirkung:

a) weil solche Magenläsionen weniger schwer und schnell heilbar sind, falls nur eine Nebenniere ausgeschaltet wurde;

b) weil die Läsionen bei einem Kaninchen nicht gefunden wurden, das trotz beiderseitiger Nebennierenexstirpation keine Zeichen von Nebennierenfunktionsverminderung gezeigt hatte;

c) weil die Läsionen nicht gefunden wurden, wenn die Operation mit dem Aufschneiden der Kapseln und Freilegung der Nebennieren, die an ihrer Stelle liegen bleiben, endete;

d) weil die Veränderungen im Magen fehlten, wenn die Tiere (Kaninchen) nach der Exstirpation der Nebennieren subkutan Adrenalin bekamen oder eine Implantation von Nebennieren anderer Kaninchen.

4. In 5 Fällen von Magen- oder Duodenalgeschwüren beim Menschen fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung beachtenswerte Veränderungen an den Nebennieren (chronische Kapselverdickung, knotige Hypertrophie, Pilzembolie, starke fettige Degeneration, große Blutfülle, multiple Blutung).

L i t e r a t u r.

Adams, Zit. n. Rannelett. Ulcera traumatica des Magens. Boll. d. Società Laucisiana d. Ospedali di Roma Bd. 5, 25. Jahrg. — Ageron, XX. Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden. April 1902. — Albertoni, Lo sperimentale 1878. — Aufrecht, Ztbl. f. d. med. Wiss. 1882. — Arloing, Thèse de Lyon 1902. — Balton, Münch. med. Wschr. 1908. — Bernard, Zit. n. Huber. Münch. med. Wschr. 1907. — Brown-Séquard, Progrès médicale 1897. — Castellino, Riforma Medica 1913. — Chantemesse-Charrin-Chauvet, Soc. de Méd. Paris, 20. Décembre 1912. — Cioffi, XV. Congresso di Medicina interna. Genova 1905. — Clairmont, Arch. f. klin. Chir. 1908. — Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie Bd. 2, Berlin 1882. — Colombo, Ann. Univ. di Medicina Bd. 239 u. 241. — Cruveilhier, Anatomie Pathologique 1829—1835. — Dalla Vedova, Supplement d. Policlinico 1900. — Dalla Vedova, Atti della soc. ital. di chir. 1901 u. Arch. f. Verdauungskrankheiten 1902. — Dalla Vedova, Policlinico 1904. — Dalla Vedova, Policlinico 1905. — Decker, Berl. klin. Wschr. 1887. — Donati, Lo sperimentale 1904. — Dubois, Comptes Rendus de la Soc. de Biologie 1902. — Ebstein, Arch. f. exp. Path. 1874. — Ewald, XX. Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden 1902. — Fevrier, Zit. n. Rannelett. Boll. d. Società Laucisiana degli Ospedali di Roma Bd. 5, 25. Jahrg. — Fiebich, Zit. n. Clairmont. Arch. f. klin. Chir. 1908. — Frouin, Presse Méd. 1908. — Galliard, Thèse de Paris 1882. — Gibelli, Arch. Internat. de Chir. 1908. — Gibelli, Pathologica 1909. — Godivier, Zit. n. Debove u. Renault. Ulcera des Magens 1904. — Grath, Medical Record 1905. — Griffin und Vassale, Zieglers Beitr. 1888, Bd. 3, S. 423. — Hayem, Accad. de Méd. de Paris, 27. Octobre 1903. — Huber, Münch. med. Wschr. 1907. — Jaksch, Zit. n. Grath. — Jacobelli, Arch. und atti della soc. ital. di Chir. 1899. — Jizeren, Werkblad von het Nederl. Tijdschr. voor Genesk 1901. — Koch und Ewald, Klin. Vorles. über die Path. der Verdauung, 1888. — Körte, Diss. Straßburg 1875. — Lebert, Zit. n. Debove u. Renault. Ulcera des Magens, 1894. — Letulle, Accad. de sc. u. soc. méd. des hôp. 1888. — Lorenzi, Rassegna di sc. mediche 1903. — Lowin und Boer, D. med. Wschr. 1894. — Lustig, Arch. di sc. med. XIII, no. 6. — Lustig, Lo sperimentale 1891. — Mac Callum, American Medicine 1904. — Mahnert, Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. 1907. — Marchetti, Riforma medica 1906. — Mathieu e Roux, Arch. gén. de méd. 1902. — Matthes, Zieglers Beitr. 1893, Bd. 13, S. 308. — Müller, XXVI. Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden, April 1909. — Nauwerck, Zit. n. Donati. Trattato Pat. e terap. chir. Bd. 3. Torino 1908. — Oddi, Lo sperimentale 1891. — Panum, Virch. Arch. 1862, Bd. 25. — Pavy, Med. Times, and Gazzette 1863. — Pende, Patologia dell' apparecchio surrenale ecc. 1909. — Pincus, Diss. Breslau 1856. — Prevost-Cottard, Thèse de Paris 1867. — Poggi, Zieglers Beitr. 1888, Bd. 3, S. 239. — Quincke, Korr.-Bl. f. Schw. Ärzte 1875. — Ritter, Ztschr. f. klin. Med. 1887. — Saitta, Gazzetta degli ospedali e delle cliniche 1900. — Samuel, Wien. med. Wschr. 1856. — Schiff, Vorlesungen über experimentelle Physiologie des Nervensystems 1873. — Schupfer, Policlinico. Sez. medica 1905. — Silbermann, D. med. Wschr. 1886. — Stern, Über die traumatische Entstehung der inneren Krankheiten. Jena 1900. — Talma, Ztschr. f. klin. Med. 1890. — Tixier, Thèse de Paris 1908. — Türk,

The British med. Journ. 1907. — Vanni, Lo sperimentale 1889. — Vidal, Zit. n. Dehove u. Renault. Ulzera des Magens, 1894. — Zironi, Riforma medica 1906. — Zironi, Riforma medica 1908. — Zironi, Clinica Chirurgica 1910. — Welsh, Zit. n. Grath. Medical Record 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII und IX.

- Fig. I (Versuch IX): Ausgedehnte blutige Infiltration der Mukosa und Submukosa mit Zerstörung von Drüsenschläuchen und teilweiser Hebung der Muscularis mucosae. Die freie Oberfläche der Mukosa ist noch normal.
- Fig. II (Versuch XXI): Ältere Blutung innerhalb der Mukosa mit Zerstörung von Drüsenschläuchen. die roten Blutkörperchen sind schon teilweise aufgelöst. Die freie Oberfläche der Mukosa ist über den hämorrhagischen Herden teilweise zerstört.
- Fig. III (Versuch XIV): Grund eines großen Geschwürs ohne irgendein Zeichen von Zirkulationsstörung.
- Fig. IV (Versuch XV): Nekrose der oberflächlichen Schichten der Mukosa, die sich stellenweise ablöst. Keine Zirkulationsstörung.
- Fig. V (Versuch XV): Verschiedene Stadien zelliger Degeneration an Magenschleimhautepithelien bei Tieren mit Nebennierenexstirpation.
- Fig. VI (Versuch XIII): Geschwüre mit geringer Reaktion des Bindegewebes.

XXIII.

Ein Fall von *Ulcus ventriculi* verursacht durch Schimmelpilze.

(Aus dem Prosektorium des Marienhospitals zu St. Petersburg.)

Von

Dr. W. J. Ljubimowa.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Die Frage, welche Rolle die Schimmelpilze in der Pathologie des Magens spielen, steht bis heute noch offen. Hervorragende pathologische Anatomen berühren diese Frage immer nur ganz nebenbei, den Schimmelpilzen eine selbständige Rolle nicht zuerkennend und ihre Anwesenheit als eine mehr zufällige und nebensächliche ansehend. In der Literatur sind nur ganz vereinzelte Beobachtungen mitgeteilt, die auf eine Bedeutung der Schimmelpilze in der Pathologie des Magens hinweisen.

Ziegler¹ hält die Entwicklung von Schimmelpilzen im Magen für eine sekundäre Erscheinung, die für die bestehende Erkrankung ohne Bedeutung sei. Sie werde bisweilen bei schwerer chronischen Erkrankung des Magens (Karzinom, Dilatation u. dgl.) beobachtet. Boas² glaubt, daß Soor des Magens meistens aus der Mundhöhle stamme. Bisweilen fand er im Magen Schimmelpilze in geringer Menge, die aber seiner Meinung nach keine pathognostische Bedeutung haben. Leube² ist der Ansicht, daß Schimmelpilze keinen direkten schädlichen Einfluß auf die Schleimhaut des Magens ausüben und ihre Anwesenheit im kranken Magen keine große Rolle spielt, vielmehr als zufällige Erscheinung zu betrachten ist; nur in sehr seltenen Fällen könnten sie Entzündungserscheinungen mit Geschwürsbildung im Magen hervorrufen.



Fig. 1.

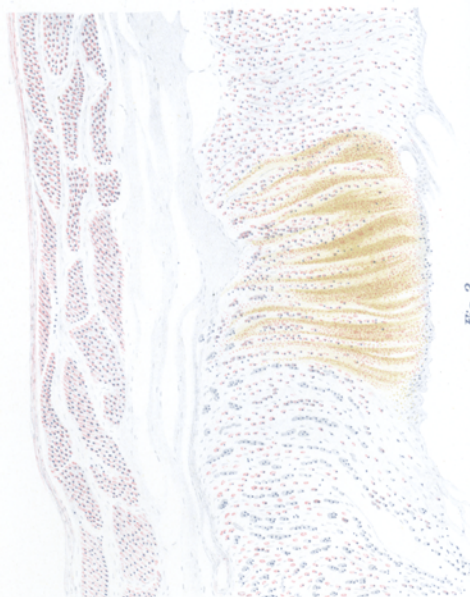


Fig. 2.

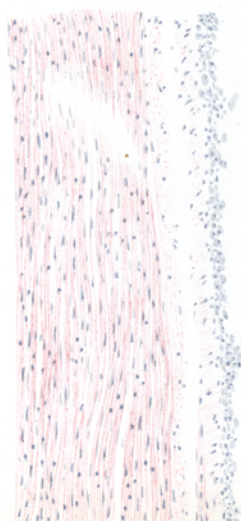


Fig. 3.

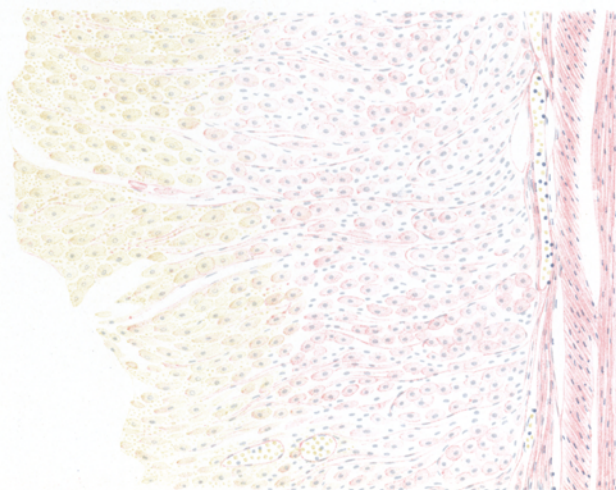


Fig. 4.

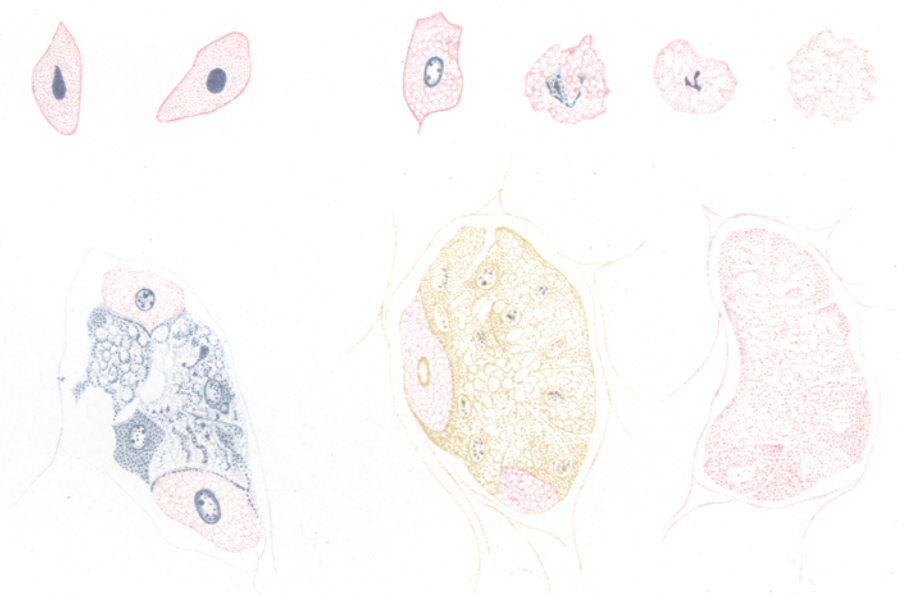


Fig. 5.

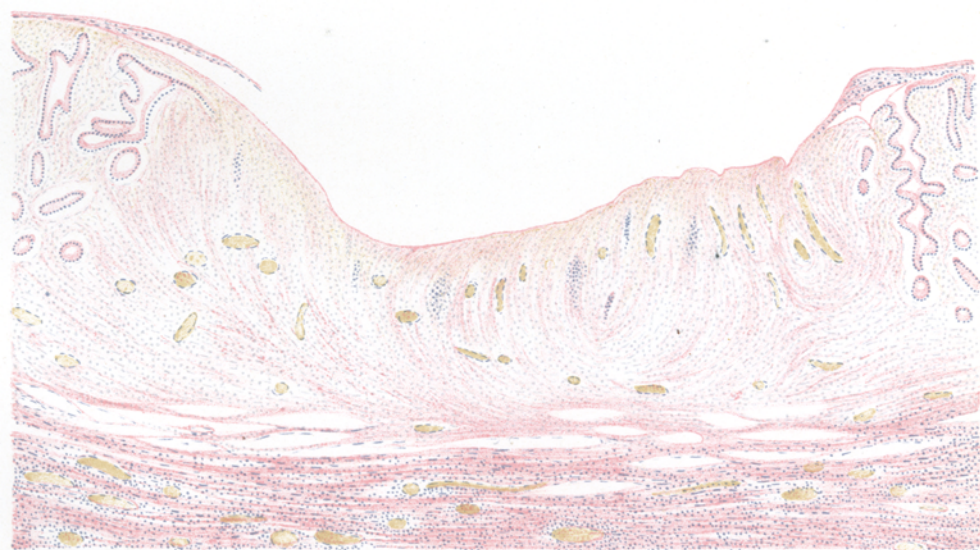


Fig. 6.