

(Aus dem Pathologischen Institut und der Medizinischen Klinik der Universität
Bonn [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Hirsch].)

Beitrag zur Kenntnis der Sprue.

Von

Prof. Walther Fischer und Dr. von Hecker.

(Eingegangen am 28. Dezember 1921.)

Ein Fall von Sprue, der im Sommer 1921 in der Medizinischen Klinik in Bonn in Behandlung stand und eine genaue anatomische und histologische Untersuchung finden konnte, gibt uns Gelegenheit, einige Fragen aus der Pathogenese, Klinik und pathologischen Anatomie dieser Affektion zu erörtern.

Wir verstehen mit Dold unter dem Namen „Sprue“ — andere Bezeichnungen dafür sind: „tropische Aphthen“, „Psilosis“ — ein Krankheitsbild, das nicht von allen Autoren ganz scharf umrissen wird. Zum Krankheitsbild der Sprue gehören: chronische fieberlose Diarrhöen, mit schmerzlosen Entleerungen eines sehr reichlichen, auffallend blassen, graugelb-grauweiß gefärbten Stuhles, der meist intensiv sauer reagiert und in charakteristischer Weise mit Gasblasen durchsetzt ist. Ferner gehören zu dem Bilde der Sprue Symptome von seiten der Zunge, des Schlundes und der Speiseröhre, die sich meist als Brennen, oft als unerträgliche Schmerzen mit Bläschen- und Geschwürsbildung, zumal am Zungenrand, äußern. Die Krankheit verläuft sehr chronisch und führt, sich selbst überlassen, zu fortschreitender Abmagerung, schwerster Kachexie und eigenartiger Anämie. Dies sind die wesentlichen Erscheinungen im Krankheitsbilde. Es sei erwähnt, daß z. B. in Ostasien manche Ärzte auch von Sprue sprechen, wo nur das eine oder andere dieser Symptome vorliegt: doch ist es unseres Erachtens ganz ungerechtfertigt, die Bezeichnung Sprue auch auf solche Fälle auszu dehnen, wo etwa lediglich gewisse Erscheinungen von seiten der Zunge vorliegen. Jedenfalls ist es besser, das nicht zu tun, solange wir noch nicht in der Lage sind, die einheitliche Ätiologie solcher Fälle sicher darzutun.

Die Sprue ist weit verbreitet. Der Name ist eine Korruption des holländischen „spruw“; aus den holländischen Kolonien stammen die Fälle, durch deren Mitteilung dies Krankheitsbild näher bekannt wurde. In den holländischen Kolonien Asiens, nämlich auf den Sunda-

inseln, ist die Sprue weit verbreitet, ebenso sehr aber auch in Indien, Ceylon, Hinterindien und Indochina; dann vor allem in ganz China und Korea, während in Japan die Krankheit fast unbekannt zu sein scheint. Sie ist ferner wohl bekannt auf den Philippinen und auf den Inseln des westindischen Archipels; zumal aus Porto Rico sind, wohl angeregt durch die dort ausgeführten Untersuchungen Ashfords, neuerdings manche Fälle bekannt geworden. In den Südstaaten Nordamerikas ist Sprue endemisch und wird dort bisweilen mit Pellagra verwechselt (Wood); auch aus anderen Staaten Nordamerikas sind neuerdings autochthone Fälle mitgeteilt (Sturtevant, de Lue), und es wird darauf hingewiesen, daß mit Zunahme des Verkehrs eben auch immer mehr Fälle aus den Tropen eingeschleppt werden (Brown). Das würde natürlich auch für Europa gelten. Nach van der Scheer sind in Europa entstandene Fälle auch schon beobachtet, auch in Holland und in Deutschland. Nur werden sie in diesen Ländern bisweilen wohl nicht unter dieser Diagnose geführt worden sein.

Das Geschlecht spielt bei der Sprue keine Rolle. Bahr meint zwar, Männer seien häufiger befallen als Frauen; Jeffrys - Maxwell geben das Gegenteil an. Nach unseren Erfahrungen in Ostasien besteht wohl kaum eine Bevorzugung eines Geschlechts; da dort die männlichen Personen unter den Europäern überwiegen und sie nach ihrer Lebensweise im großen ganzen eine größere Morbidität an Darmerkrankungen aufweisen, wird man vermutlich mehr Spruefälle beim männlichen Geschlecht in Behandlung bekommen.

Das Lebensalter scheint eine gewisse Rolle zu spielen: bei ganz jugendlichen Individuen sieht man Sprue fast nie, meist bei Individuen jenseits der 30; und es ist ja auch die Regel, daß Europäer erst nach längerem Aufenthalt in den Tropen, meist erst nach jahrelangem, an Sprue erkranken. Bei Eingeborenen ist Sprue sicher viel seltener; indes fehlt sie keineswegs; zahlreiche Beobachtungen bei Singhalesen, Tamilen (Manson), bei Chinesen (Jeffrys - Maxwell) beweisen das. Nach Birt soll neuestens bei den Europäern Ostasiens Sprue im Zunehmen begriffen sein. Wir möchten annehmen, daß das tatsächlich nicht zutrifft, sondern sich so erklärt, daß die Begriffsbestimmung Sprue etwas sehr freigebig angewendet wird.

Die Frage der Ätiologie der Sprue, der pathologisch-anatomischen Befunde soll erst besprochen werden, nachdem die Krankengeschichte und die anatomischen und histologischen Befunde des von uns untersuchten Falles mitgeteilt sind.

Krankengeschichte: Ernst Fr., 43 Jahre alt, Brunnenbauer. Familienanamnese o. B. Mit 4 Jahren Masern. Sonst nie ernstlich erkrankt. Seit 1900 in Ostasien (China). Hier erkrankte er 1902 mit vielen anderen an sehr heftigem Brechdurchfall. Der ihn in Schanghai behandelnde Arzt hielt seine Erkrankung

für Cholera. Damals sollen viele Einheimische und Europäer an dieser „Cholera-epidemie“ zugrunde gegangen sein.

1913 auf Java traten blutige Durchfälle auf. Er war mehrere Wochen erkrankt. Amöben fanden sich nicht im Stuhl. Die Krankheit wurde als Dysenterie angesprochen. In ihrem Verlaufe wurde er wegen „Darmperforation“ operiert.

War dann vier Jahre gesund. 1917 „chronische Diarrhöe“ für die Dauer fast eines Jahres, ohne Blut und Schleim im Stuhl. Anfänglich 16—20 Durchfälle flüssig breiiger Art pro Tag, nach 2 Monaten allmählich weniger, nach 1 Jahr wieder normale Darmverhältnisse. Nach 2jährigem Wohlbefinden erkrankte er März 1919 auf Sumatra plötzlich an sehr häufigen Durchfällen. Nach seiner Angabe will er anfänglich 40—50 Entleerungen pro Tag gehabt haben. Charakteristisch an diesen breiigen Stühlen war, daß die einzelnen Portionen ca. nur $\frac{1}{2}$ Kaffeetassentopf voll betrugen, nach Verlauf einer $\frac{1}{2}$ Stunde aber soweit „aufgegangen“ waren, daß sie das ganze Gefäß erfüllten. Die so in ihrem Volumen um ein Vielfaches vergrößerte Stuhlmenge war jetzt wabenartig mit zahlreichen Luftblasen durchsetzt. Die Farbe war grau mit einem Stich ins Grünliche. Der Geruch war sauer! Etwa gleichzeitig mit diesen Darmerscheinungen traten Veränderungen an der Zunge auf. Sie war hochrot, zeigte erhabene Flecke, war dabei sehr trocken und äußerst schmerzempfindlich. Später stellten sich Risse im Bereiche der Zunge ein. Diese Zungenerscheinungen bestanden bis Anfang 1920, um diese Zeit waren diese akuten Zungenerscheinungen abgeklungen. Januar 1920 kam Fr., der inzwischen rapid abgemagert war, wieder nach Europa (Holland) zurück. Er hatte damals noch graue Stühle. Unter der Krankenhausbehandlung trat sehr langsam eine Besserung ein. September 1920 wurden die Stühle allmählich wieder dunkler gefärbt und geformt. Er konnte Februar 1921 sich nach Hause (Lennepe) begeben. Die Durchfälle sistierten vollständig.

Im Verlaufe des Februar 1921 traten sie aber allmählich wieder auf, jetzt bis etwa 10—12 mal pro Tag. Die Stuhlfarbe wurde wieder grau, die Konsistenz breiig bis flüssig. Die Faeces waren wieder mit Luftblasen durchsetzt, nahmen aber nicht in der Weise wie früher nach Stehen im Stuhlgefäß so stark an Volumen zu.

Gleichzeitig stellten sich auch die Zungenerscheinungen wieder ein. Die Zunge wurde sehr schmerzempfindlich, sehr trocken, hochrot, borstig und rissig. Dieser Zustand bestand seit Februar 1921 unverändert. Der Patient verlor in 6 Monaten 22 kg und suchte am 3. VIII. 1921 wegen stärkster Hinfälligkeit die Medizinische Klinik zu Bonn auf. Lues wurde negiert. Er sei aber 1917 prophylaktisch von einem indischen Arzte mit Salvarsan behandelt worden. Nach der 2. Injektion trat plötzlich eine linksseitige Hemiplegie mit Beteiligung des Facialis auf.

Status: Mittelgroßer Mann in äußerst stark, fast bis zum Skelett, abgemagertem Zustande. Gewicht 43 kg mit Kleidern. Augen tiefliegend. Die Haut des Gesichts ist gelblich-bräunlich gefärbt, desgleichen an den Unterarmen, sonst ist sie blaß. Sie kann abgehoben werden. Emporgehobene Falten bleiben stehen. Ödeme bestehen nirgends. Allgemeine Drüsenschwellungen fehlen.

Kopf: Gesichtsausdruck sehr matt und abgespannt. Sieht ganz hohläugig aus. Lippen und Conjunctiven nur mäßig durchblutet. Rachenschleimhaut blaß, die Zäpfchengegend und die Gaumenbögen injiziert. Ohren weit abstehend.

Die Zunge zeigt keine Papillen, ist sehr glatt, blaß rötlich gefärbt, spiegelnd, sieht wie lackiert aus. Das linke vordere Drittel ist dabei circumscripirt, fleckig gerötet, desgleichen der rechte der Wange zugekehrte Rand. Links ist die Wangenschleimhaut ebenfalls fleckig gerötet. An der Zunge selbst feine fibrilläre Zuckungen. Die Zunge

macht einen verkleinerten und mehr spitzen Eindruck als normal. Augenbulbi erscheinen bei der Palpation weicher als gewöhnlich.

Hals: Kehlkopf in der Medianlinie stehend, Thyreoidea klein. Trachea ist im Jugulum intensiv druckschmerzhaft.

Brustkorb: Weite untere Apertur, steht in Inspirationsstellung. Umfang 87/89 cm. Lungengrenzen hinten am 12. Brustwirbeldorn nur mäßig verschieblich. (1 Querfinger breit.) Klopfeschall durchweg hypersonor. Atemgeräusch leise, blasend, Exspirium verlängert, Nebengeräusche nicht vorhanden. Vorne rechts Lungengrenzen bis zum 7. Intercostalraum reichend.

Herz: Spitzenstoß nicht zu fühlen, Dämpfungen überlagert, Töne leise, Aktion regelmäßig, Puls sehr klein, weich. Blutdruck 110 mm Hg (Riva-Rocci).

Abdomen: Rechts in der Cöcalgegend eine 9 cm lange, durchschnittlich 1 cm breite, feste Narbe. Das ganze Abdomen ist polsterartig aufgetrieben, besondere Resistenzen oder Druckempfindlichkeiten sind nicht zu tasten. An Stelle der Leberdämpfung ist lauter tympanitischer Schall, der kontinuierlich in den Lungenschall übergeht. In der Mitte der Axillarlinie rechts ist die Leberdämpfung von der 7. Rippe ab abzugrenzen bis zum 8. Intercostalraum. Im Bereiche des Os coccygeum fünfmarkstückgroße gerötete Hautstelle, in deren Mitte etwa ein bohnen großer Schorf sich befindet. In der linken Inguinalgegend eine 3 cm lange leicht eingezogene Narbe. Milzdämpfung nicht vergrößert.

Urin: Hellgelb, klar. Spez. Gewicht 1010. Lackmus sauer. Albumen und Saccharum 0. Urobilin und Urobilinogen: 0. Diazoreaktion 0. Indicanprobe: ++.

Nervensystem: Augen nach allen Seiten frei beweglich, zeigen prompte Reaktion bei der Konvergenz. Auf Lichteinfall ziehen sie sich etwas träger als gewöhnlich zusammen. Pupillen rund, ziemlich weit. Hirnnerven sonst o. B. Insbesondere Nerv 7 in Ordnung. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits nur sehr schwach auslösbar. Bauchdeckenreflexe sehr schwach.

4. VIII. Im ganzen 4 Stuhlgänge während der letzten 24 Stunden in je rund 100 cm großen Portionen. Der Stuhl ist flüssig, breiig, zeigt grau-weißliche Farbe; nach kurzem Stehen ist er durchsetzt mit Gasblasen. Geruch stark sauer, gar nicht fäkulent. Reaktion (Lackmus) sauer.

Mikroskopisch finden sich sehr viele Seifenkrystalle und Nadeln freier Fettsäure sowie einzelne Fetttröpfchen. Amöben sind nicht zu sehen, auch keine Cysten.

Blutstatus: Hämoglobin (Sahli) 65. Erythrocyten: 2 200 000. Leukocyten: 4000. Färbeindex: 1,5. Blutbild: Polynucleäre: 69%, Lymphocyten (kleine): 25%, große: 3%, Übergangsformen: 3%.

6. VIII. Der laryngoskopische Befund zeigt eine starke Internusparese. Wassermannsche Reaktion im Blute negativ. Täglich 5 Stühle der gleichen Art, wieder zahlreiche Seifenkrystalle und Fettsäurenadeln zeigend. Keine Amöben. Gärungsprobe (nach Strassburger) der Faeces: negativ.

8. VIII. Magenausheberung nach Probefrühstück: Mageninhalt schlecht angedaut. Kongo-Papierprobe und Titration ergibt Fehlen freier Salzsäure. Gesamtsäure: 6. Milchsäure: 0.

9. VIII. Lävuloseprobe nicht ausführbar, da F. die größte Menge der zugeführten Lävulose wieder erbricht.

Der Erkrankte ist sehr hinfällig, nimmt sehr wenig Nahrung zu sich, hat starken Appetitmangel. Beim Schlucken lebhafte Schmerzen im Schlund und Oesophagus. Ernährung bisher Milch und Brei. Bekommt auf sein dringendes Verlangen rohes Fleisch.

10. VIII. Schmidtsche Kernprobe kann, da F. nach Einnehmen erbricht, nicht angestellt werden. Gärungsprobe im Stuhl negativ.

11. VIII. Hämoglobin (Sahli) 64. Erythrocyten 2 100 000. Die Auszählung der neutrophilen Leukocyten nach Arneiths Vorgang ergibt eine Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach rechts.

12. VIII. Blutserumeiweiß = 5,14% (mit dem Pulfrichschen Eintauchrefraktometer bestimmt). Seit 6. VIII pro Tag 6—7 Stuhlentleerungen der gleichen Art wie früher. Die anfänglich deutliche Gasbildung des Stuhles hat allmählich nachgelassen. Die Farbe ist unverändert grau-weißlich. Mikroskopisch viel Seifenkrystalle, Fettsäurenadeln, bisweilen auch Neutralfett. Muskelfasern. Urinmenge im Mittel zwischen 1200 ccm. Das spez. Gew. zwischen 1008—1010. Heute im Urin Alb.: +. Sediment o. B. Indican bei wiederholter Prüfung stets sehr stark positiv.

F. ist nach den einzelnen Entleerungen immer sehr erschöpft. Klagt viel über Schmerzen im Abdomen. Seine Stimmung ist sehr gedrückt. Er liegt meist mit geschlossenen Augen und angezogenen Beinen im Bett. Auf Anruf öffnet er die Augen sichtbar mit großer Anstrengung. Starke Schlaflosigkeit. Verfällt mehr und mehr.

17. VIII. Gewicht: 40 kg mit Kleidern. Während der letzten Tage geringe Besserung des subjektiven Befindens. Ißt mit gutem Appetit Beefsteaks aus rohem Fleisch. Unverändert in 24 Stunden 6—7 Defäkationen, hiervon 4 während der Nacht. Reaktion stets sauer. Mikroskopisch finden sich jetzt neben weniger Seifenkrystallen reichliche Fetttröpfchen, die sich mit Sudan III rot färben. Ständig starkes Durstgefühl, Injektion von 500 ccm einer 5,6proz. Traubenzuckerlösung intravenös.

Mehrfaches Einträufeln ins Auge von Adrenalin zeigte bisher keine Veränderung der Pupille im Sinne einer Mydriasis (Loewysche Reaktion negativ).

Augenhintergrund: Papillen beiderseits blaß, kein Zentralskotom, keine besondere pathologische Veränderung zeigend. Leukocytenbild (500 Zellen): Polynucleäre 75%, kleine Lymphocyten 16%, große Lymphocyten 3%, Übergangsformen 5%, Myelocyten 1%.

20. VIII. Auf Injektion von 0,3 Caseosan keinerlei Veränderung. Leukocyten 6000. Zunge stark druckschmerzhaft, sehr glatt, Spitze jetzt blaß.

23. VIII. Fühlt sich wieder wesentlich schlechter. Lebhaftes Schluckschmerzen, ißt deshalb jetzt nur wenig. Zunehmende Schwäche. Fröstelt viel. Gewicht 39 kg. Sehr starker Durst. Trinkt ca. 3000 ccm Flüssigkeit. Urinmenge 2400 bis 3000 ccm. Albumen negativ. Saccharum negativ. Urobilin und Urobilinogen: negativ, Diazoreaktion negativ, Indican ++, Aceton: negativ. Im Sediment einzelne Leukocyten.

Stuhlverhältnisse seit 17. VIII. unverändert. Mikroskopisch Fettsäurenadeln und Neutralfett. Pflanzengefäße. Blutbefund: Hämoglobin 57 (Sahli), Erythrocyten 2 200 000, Leukocyten 7500. Quälende Schlaflosigkeit trotz ständiger Darreichung von Schlafmitteln.

27. VIII. Äußerst hinfällig, läßt unter sich, schlummert meist, erhält seit 22. VIII. Morphinum. Seit dieser Zeit nur 1—2 mal Stuhl in 24 Stunden. Dieser Stuhl riecht fäkulenter als die früheren, ist von dickbreiiger Konsistenz und nicht mehr so grauweiß, sondern zeigt einen mehr zu Braun neigenden Farbenton. Mikroskopisch zeigt er reichlich Neutralfett und nur wenig Seifenkrystalle. Gewicht 37,5 kg.

29. VIII. Blutserumeiweiß = 5,07%. NaCl im Serum 730 mg%.

30. VIII. Die letzten Tage rapider Kräfteverfall. Sieht wie mumifiziert aus. Reagiert nur schwach auf Anruf. Läßt 1—2 mal Stuhl unter sich. Kurz nach 9 Uhr früh Exitus letalis.

Der obige Krankenbericht ergibt ganz kurz resümiert folgendes: Ein seit Jahren in den Tropen lebender Europäer erkrankt nach

19jährigem Aufenthalt dortselbst plötzlich mit eigenartigen gehäuften Durchfällen (weißen Schaumstühlen), denen sich gleichzeitig akute Entzündungserscheinungen von seiten der Zunge und des Oesophagus zugesellen. Nach monatelangem Kranksein bessert sich der Zustand des inzwischen nach Europa übergesiedelten Mannes; aber nach wenigen Wochen treten in seiner Heimat die gleichen Krankheitssymptome wieder auf und veranlassen ihn wegen zunehmenden Körperversfalls sich in der medizinischen Klinik zu Bonn aufnehmen zu lassen.

Die hier vorgenommene Untersuchung ergab dann von seiten der Zunge und des Darmtrakts so eigenartige, charakteristische Veränderungen, daß auf Grund dieses Befundes und angesichts der Tatsache, daß der Erkrankte bereits 2 Jahre zuvor in den Tropen an den gleichen nur bei diesem Krankheitsbild gewohnten Erscheinungen gelitten hatte, die Diagnose Sprue-Rezidiv gestellt werden konnte.

Das Allgemeinbefinden des Kranken war während des vierwöchigen Krankenlagers ein dauernd sehr schlechtes. Er war ständig äußerst schwach und verfiel zusehends. Schon bei der Aufnahme betrug sein Gewicht bei einer Größe von 1,75 m nur 43 kg. Der Erkrankte war bis zum Skelett abgemagert, lag ganz teilnahmslos zu Bett und bot das Bild wie bei einer Intoxikation bzw. schwerer Stoffwechselerkrankung. Der Gewichtsverlust schritt ständig fort. Die letzte Zeit sah der Erkrankte völlig ausgetrocknet wie mumifiziert aus. Emporgehobene Hautfalten blieben unverändert stehen. Er bot das Bild eines ausgetrockneten Cholerakranken, litt unter sehr starkem Durst und nahm sehr viel Flüssigkeit zu sich. Die Urinmengen betrugen anfangs durchschnittlich 1200 bis 1500 ccm pro Tag, mit einem spez. Gew. von 1008—1010. Später 2400 bis 3000 ccm mit 1006 spez. Gew. Eiweiß fand sich mit einmaliger Ausnahme nie in dem hellgelb gefärbten klaren Urin. Auch war die Zucker-, Urobilin- und Urobilinogen-, die Gallenfarbstoff- sowie die Diazoprobe stets negativ; ebenso wenig fand sich Aceton im Urin, auch nicht während der letzten Tage, wo der Erkrankte nichts mehr zu sich nahm. Ständig fanden wir dagegen eine sehr stark positive Indicanreaktion, ein Befund, der bisweilen bei Sprue erhoben wurde und wohl wie gewöhnlich auf Fäulnisvorgänge im Darm zurückzuführen ist. Der Appetit war schlecht. Eine diätetische Kur, wie sie für die Spruetherapie angegeben ist, konnte teils aus äußeren Gründen, teils wegen Appetitlosigkeit und Widerstand des Patienten gegenüber einer solchen nicht durchgeführt werden. Er erhielt anfänglich viel Milch, später soweit erhältlich Obst und auf seinen dringenden Wunsch rohes gehacktes Fleisch. Fieber bestand nie. Die Temperatur war stets unter 37,0°. Hinsichtlich seines psychischen Verhaltens ist noch zu sagen, daß F. ständig sehr teilnahmslos und gedrückt war.

Einzelheiten des Krankheitsverlaufes führt die Krankengeschichte auf. Hier sollen nur die besonderen klinischen Befunde kurz besprochen werden.

Das auffallendste Symptom waren die eigentümlichen Stuhlgänge. Der Erkrankte entleerte meistens in den frühen Morgenstunden (später aber auch verteilt über den ganzen Tag) fünf bis sieben silbergrau-weißlich bis gelb gefärbte Stühle von flüssig-breiiger Konsistenz, in einer pro Entleerung meist 100 ccm betragenden Menge. Die Stühle rochen sauer und zeigten auf Lackmus stark saure Reaktion; Schleimbeimengungen fehlten stets. Besonders bemerkenswert an ihnen war, daß sie während der ersten Wochen schaumig, mit Luftblasen durchsetzt waren; später verschwand die Gasbildung allmählich. Diese Gasbildung bei stark saurer Reaktion erinnerte zunächst an den von der intestinalen Gärungsdyspepsie (Schmidt-Straßburger) bekannten Stuhl. Doch zeigten — ganz abgesehen von der völlig anderen, mehr hellgelben Stuhlfarbe bei dieser Erkrankung — wiederholte mit dem Stuhl angestellte Gärungsproben, die stets negativ ausfielen, daß es sich in vorliegendem Falle keineswegs um eine Störung im Kohlenhydratabbau handelte. Auch mikroskopisch fanden sich nach stärkehaltiger Kost niemals Stärkereste. Ad. Schmidt nahm, gestützt auf seine Untersuchungsbefunde, als Ursache dieser Gasentwicklung im Sprue-Stuhl Fettzersetzung an. Eine Annahme, welche von Noorden als der Nachprüfung bedürftig ansieht.

Mikroskopisch fand sich stets im Stuhl viel Fett, und zwar anfänglich vor allem in Form von Seifen und freien Fettsäuren, weniger als neutrales Fett. In den späteren Wochen überwog dann das Neutralfett zuungunsten der Fettseifen. Die Seifen, welche in Büscheln vereint zusammenlagen, ließen sich nach Zusatz von konzentrierter CH_3COOH und nachfolgendem Erwärmen spalten. Es resultierten Fetttropfen, aus denen beim Erkalten der Objektträger schlanke, geschwungene, lange Krystalle Herausschossen. Das Neutralfett färbte sich mit Sudan intensiv rot.

Hatte schon das makroskopische Bild, nämlich der schillernde, silbergraue Stuhl auf vermehrten Fettgehalt der Faeces hingewiesen, so wurde die Annahme durch obige mikroskopische Untersuchung einwandfrei bestätigt.

Der Fettstuhl ist ein für Sprue ganz charakteristischer Befund. Auch von früheren Beobachtern wurde er regelmäßig gefunden und von einzelnen Forschern auch chemisch analysiert. So untersuchte van der Scheer bei 7 Fällen (bei gemischter Kost) 11 mal den Fettgehalt der Trockensubstanz des Kotes. Er fand ihn stets erheblich vermehrt, schwankend zwischen 29 und 55%, während bei Gesunden sich Werte von durchschnittlich 20,5% feststellen ließen. Ähnliche

Resultate erhielt P. J. Cammidge, der in 24 Fällen 34,3—57% Fettgehalt des Trockengewichtes der Faeces fand; Ad. Schmidt und von Hoeßlin, die in 2 Fällen 29,2% und 36,9—49,9% feststellten, und J. Halberkan, der 38,82% Fettsubstanz ermittelte. Über den Fettverlust orientiert der Ausnutzungsversuch. Bei einem solchen fand van der Scheer bei einer täglichen Fettaufnahme von 60 g 21,8% (statt normalerweise 5—6%). Ein von Ad. Schmidt während 3 Tagen ausgeführter Ausnutzungsversuch ergab einen Fettverlust von 65,2% der Einfuhr. Gleiche Ergebnisse zeigten auch die Ausnutzungsversuche von H. von Hoeßlin und P. Kashiwado (Fall Nr. 6 ihres Untersuchungsmaterials), G. Thin, V. Harley und H. Goodbody. In den van der Scheerschen Fällen waren von dem Kotfett 74,5%, also die größte Menge gespalten.

Auffallend bei unserem Falle hinsichtlich des Fettabbaues ist es, daß in den späteren Wochen sich im Stuhl überwiegend Neutralfett vorfand, während die Seifenkrystalle und Krystalle freier Fettsäure mehr zurücktraten. Justi fand bei seinem Falle kurz vor dem Tode überhaupt keine Seifen mehr, sondern lediglich Neutralfett. Nach seiner Ansicht tritt Neutralfett nur bei zu schneller Darmpassage auf. Für unseren Fall, der zuletzt nach Morphinumdarreichung eine verlangsamte Darmpassage und pro die nur ein bis zwei Stühle hatte, möchten wir eine zunehmende Störung der fettspaltenden Funktion des Pankreas annehmen.

Fettstühle sind bei Mangel oder Fehlen der Galle (Ikterus) ein bekannter Befund, und auch für die Sprue wurde früher als Ursache der Fettstühle Gallenmangel angenommen. Doch zeigten spätere Untersuchungen, daß Gallenmangel im Sprue-Stuhl nicht besteht. Und auch wir fanden bei Anstellung der Schmidtschen Sublimatprobe stets die Anwesenheit von Gallenfarbstoff in den Faeces. Die helle Stuhlfarbe ist also nicht durch Gallenmangel bedingt. Vielmehr liegt nach van der Scheer „der Grund dieser Erscheinung zum Teil in der Abwesenheit des eigentlichen Hydrobilirubins, anstatt dessen ein farbloses Zersetzungsprodukt an die Stelle getreten ist, das Leukobilirubin Nenckis“.

Es sei hier in Vervollständigung der mikroskopischen Stuhluntersuchung eingeschaltet, daß wir im Stuhl weder Charcot-Leydensch Krystalle noch eosinophile Zellen, noch Schleim oder Amöben und Cysten je gesehen haben.

Von mancher Seite, so von Brunton und Drysdale, wird eine Pankreaserkrankung als Ursache der Sprue angesprochen, wogegen van der Scheer auf Grund seiner Untersuchungen eine normale Pankreasfunktion annimmt. Neuerdings hat Brown in einem Spruefall Fehlen von Trypsin, Lipase und Amylase im Stuhl festgestellt;

Bovaird fand 4 mal Trypsin fehlend, 1 mal vermindert, 3 mal normal. Die von uns angestellten Versuche durch die Schmidtsche Kernprobe, sowie das Volhardsche Ölfrühstück eine Vorstellung über die Pankreasfunktion unseres Falles zu gewinnen, führte zu keinem Resultate, da der Erkrankte die eingeführten Substanzen größtenteils wieder erbrach. Nach dem Vorgange Loewys, der bei Pankreasstörungen Erregungszustände des Sympathicus beobachtete, prüften wir den Erregungszustand des Sympathicus durch Einträufeln einer Adrenalinlösung ins Auge. Loewy fand einen positiven Ausfall seiner Adrenalinreaktion, der in einer Mydriasis der Pupille besteht, charakteristisch für das Bestehen einer Pankreasaffektion. Irgendeine noch so geringe mydriatische Wirkung wurde von uns nie gesehen. van der Scheer berichtet von einem stark positiven Ausfall dieser Reaktion. Bei diesem Fall zeigten sich am Untersuchungstage die ersten Symptome von Tetanie. In 6 weiteren Fällen war die Probe negativ, 3 mal schwach, aber deutlich positiv.

Die Zunge zeigte die für Sprue ganz charakteristischen Veränderungen, wie sie bei längerem Bestehen der Erkrankung beobachtet zu werden pflegen. Sie schien in toto verkleinert, war trocken, spiegelnd glatt, sah wie mit Firnis oder Kollodium überzogen aus. An ihrem Rande und der Spitze waren zeitweilig rote hyperämische, erhabene Flecke zu sehen. Die Papillen waren geschwunden. Dabei bestand sehr lebhaftes Schmerzempfindlichkeit der Zunge, des Schlundes und im Bereiche des Oesophagus.

Dieses Bild der atrophischen Zunge pflegt — wie erwähnt — bei langer Krankheitsdauer aufzutreten, während zu Beginn des Leidens sich eine weißlich belegte Zunge vorfindet mit akuten Entzündungsherden, die nach Blasenbildung in kleine Geschwüre übergehen (Aphthen) und sehr wechselnd, bald hier, bald dort neu auftreten und wieder verheilen. Bei unserm Falle wird anamnestisch auch von diesen akuten Reizerscheinungen der Zunge berichtet, die bald nach Beginn der ersten Darmerscheinungen (1919) auftraten, nach Besserung des Allgemeinbefindens verschwanden, um sich zu Beginn des Rückfalles (Februar 1921), also $\frac{1}{2}$ Jahr vor der Aufnahme in die Klinik, erneut einzustellen.

Der Speichel reagierte neutral (Lackmus). In anderen Fällen (van der Scheer) war seine Reaktion stets alkalisch. Bei weit fortgeschrittenen Fällen wurde von anderen Seiten saure Reaktion gefunden.

Die mehrmalige Untersuchung der Magenfunktion ergab das Bestehen einer Achylie. Das Probefrühstück war schlecht angedaut. Die freie HCl fehlte völlig. Die Gesamtsäure betrug durchschnittlich nur 6. Dabei fehlte Pepsin im Magensaft. Milchsäure war nicht nachweisbar. Mikroskopisch zeigte sich nichts Besonderes.

Die bisher vorgenommenen Untersuchungen der Säureverhältnisse im Magen von Spruekranken ergaben wechselnde Resultate. Teils wurde normale Acidität beobachtet, teils fanden sich mehr oder weniger starke Störungen hinsichtlich der Säureproduktion. Escoffre fand in allen seinen 14 untersuchten Fällen Sub- und Anacidität, während vanderScheer unter 33 Untersuchungen 12mal normale Acidität, 14 mal Hypochlorhydrie, 1 mal Hyperchlorhydrie und 6 mal Achlorhydrie feststellte. Bei Achlorhydrie fehlte stets das Pepsin. Bovaird fand 6 mal völliges Fehlen freier HCl, in 5 Fällen dagegen praktisch normale Werte. Aus diesen wechselnden Befunden lassen sich keine Schlüsse hinsichtlich einer für Sprue charakteristischen regelmäßigen Abnahme der HCl-Sekretion ziehen. Die Sekretionsstörung scheint mehr eine vorübergehende funktionelle als organischer Natur zu sein. Hierfür spricht, daß Kranke, die während ihrer Sprueerscheinungen Säuresekretionsanomalien zeigten, nach ihrer Heilung früher oder später wieder normale Aciditätswerte hatten.

Die Blutveränderungen sollen im Anschluß an die Mitteilung des Sektionsbefundes besprochen werden. Hier sei nur erwähnt, daß die Untersuchung des Blutserums auf Eiweißgehalt das Bestehen einer Hydrämie, die Kochsalzuntersuchung eine Hyperchlorämie des Blutserums ergab, ohne aus diesen Befunden irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Die gefundenen Werte waren: Serumeiweiß = 5,14% und 5,07%; NaCl = 730 mg %.

Sektionsbefund: S. 211/21. E. F., 43 Jahre, gest. 30. VIII. 1921. 91/2 a. m., sez. 30. VIII. 21. 101/4a. m.; also $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Tode.

Leiche eines mittelgroßen wenig kräftig gebauten Mannes von etwa 50 Jahren. Körper warm, keine Starre, keine Leichenflecke. Haut blaß, etwas bräunlich, sehr trocken. Keine Ödeme. Sehr reduzierter Ernährungszustand. Tätowierung am linken Unterarm. In der rechten Unterbauchgegend eine 8 cm lange kaum sichtbare Hautnarbe. Unterhautfettgewebe sehr spärlich, dunkelgelb. Muskulatur spärlich, ziemlich dunkelrot.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle ist das Netz zurückgeschlagen. Peritoneum im ganzen spiegelnd und glatt, Sigmoideum sehr groß und an seiner Kuppe mit der Umgebung durch fibröse Stränge etwas verwachsen. Fibröse Verwachsungen auch in der Umgebung der etwas vergrößerten Milz und über der Leberkuppe mit dem Zwerchfell. Die Leber überragt den Rippenrand kaum. Gallenblase groß. Appendix lang, gekrümmt, etwas nach außen hinten geschlagen und leicht mit der Bauchwand verwachsen. Blase wenig gefüllt. Zwerchfellstand beiderseits im 6. Intercostalraum.

Bei Lüftung des Sternums sinken die Lungen nicht zurück, sie sind in ganzer Ausdehnung fest mit der Brustwand und dem Zwerchfell verwachsen; bei ihrer Lösung entleert sich aus den hinteren unteren Abschnitten zwischen Verwachsungen etwas gelbe und leicht gallertige Flüssigkeit. Die Rippenknorpel zäh, schwer schneidbar, der Thorax wenig gewölbt.

Herz in normaler Lage. Im Perikard etwa 20 ccm klarer seröser Flüssigkeit. Das Perikard spiegelnd und glatt, das subepikardiale Fettgewebe ganz und gar gallertig umgewandelt. Gewicht des Herzens 240 g.

Endokard wie Klappen rechts und links dünn und zart. Beide Ventrikel sind fast völlig leer, in den Vorhöfen etwas flüssiges, ziemlich blasses Blut. Die Muskulatur des Herzens rechts und links von ganz entsprechender Dicke; ihre Farbe ist ausgesprochen braun. Foramen ovale geschlossen. Coronargefäße dünnwandig, Intima ohne besonderen Befund, Lumen von gewöhnlicher Weite. Aufsteigende Aorta ziemlich weit, das Gewebe hier, im Gegensatz zum Verhalten in der Brust- und Bauchaorta, wesentlich derber. Man sieht unregelmäßig streifige weißliche verdickte Herde, die etwas vorspringen, nirgends gelbe Flecke, und zwar von den Klappen bis zum Arcus. Von da ab wird die Intima glatt, das Gefäß ist dann auch gut elastisch und die Wand nicht verdickt. Die großen Venen alle ohne pathologischen Befund. Die Pleuren beider Lungen fibrös verdickt; ferner aber auch, besonders deutlich über den Zwerchfellflächen und den unteren Teilen beider Unterlappen, fibrinöse, zum Teil etwas plastische, mehr oder weniger gut abziehbare, weißliche und weißlichgelbe Auflagerungen der Pleura, und stellenweise auch kleine Ekchymosen in der Pleura. Die Lungen selbst beide voluminös und schwer. Sie sind beide durchaus ödematös. In den Oberlappen ist die Ödemflüssigkeit blaß, auch das Gewebe auf der Schnittfläche blaß, in den Unterlappen viel mehr blutig gefärbtes Ödem, die Schnittfläche hier dunkler, oft bunt graurot, stellenweise etwas granuliert, an einigen Stellen auch etwas granuliert schmutzig gelbgrau aussehende Partien mit fast ganz aufgehobenem Luftgehalt. In den Bronchen sehr viel schaumige Flüssigkeit, nirgends Eiter; die Bronchialschleimhaut der oberen Abschnitte blaß, der untern dunkler. Die Lungenarterien weit, Intima etwas dick. Bronchiallymphknoten anthrakotisch, einige sehr saftreich und etwas groß.

Die Zunge ziemlich klein, ganz auffallend glatt und blaß. An den Rändern keinerlei Geschwüre, auf dem Rücken nur einige seichte Furchen. Die Follikel am Zungengrunde nur eben angedeutet, die Tonsillen sind sehr klein, ganz flach, auf dem Durchschnitt derb. Am Rachenring keinerlei Lymphknötchen zu sehen. In der Speiseröhre 1 cm unterhalb ihres Beginnes, etwas nach rechts der Mediane, ein ganz seichtes, etwas schmutzig dunkelrot gefärbtes, kaum über stecknadelkopfgroßes Geschwür in der Mucosa, mit ganz glatten Rändern, ohne Belag auf dem Grunde. Sonst Speiseröhre makroskopisch ohne besonderen Befund.

Die Schilddrüse in beiden Lappen klein, zäh, braungelb.

Larynx und Trachea mit sehr blasser Schleimhaut, sonst ohne pathologischen Befund. Kehlkopfknorpel verknöchert.

Die Milz wiegt 210 g, ihre Kapsel ist etwas verdickt, zum Teil mit dem Zwerchfell verwachsen. Das Parenchym ist von guter Konsistenz, eher zäher als gewöhnlich, die Farbe die gewöhnliche. Die Follikel kaum sichtbar, die Trabekel von gewöhnlicher Breite, Gefäße der Milz ohne Befund.

Beide Nebennieren in allen Maßen sehr klein. Die Rinde ganz schmal auffallend hell, schmutzig gelbbraun, Mark dunkelbraun. Stellenweise beginnende Höhlenbildung.

Beide Nieren in gewöhnlicher Lage, von gewöhnlicher Form und Größe. Die fibröse Kapsel beiderseits etwas schwer abziehen. Von einigen wenigen stecknadelkopfgroßen Cysten abgesehen ist die Nierenoberfläche glatt. Das Nierenparenchym fest, eher zäh, die Farbe der Nieren dunkel graurot, die Rinde, deren Breite überall durchaus entsprechend ist, ist wesentlich dunkler graurot als das Mark. Das Nierenbecken nicht erweitert, in seiner Schleimhaut und noch im Anfangsteil beider Ureteren kleine intensiv rote, manchmal auch etwas schmutzig dunkelrote Pünktchen und größere Fleckchen, einige zusammenfließend. Stellenweise ragen sie eine Spur über das Niveau hervor.

Die Blase enthält etwa 100 cem leicht trüben Urins, ihre Schleimhaut ist mäßig kontrahiert; auf der Höhe der Falten, besonders im Trigonum, einige

dicht stehende punktförmige Blutungen. Die Ureteren ohne pathologischen Befund.

Prostata klein, zäh, deutlich braun gefärbt. Samenblasen ziemlich gefüllt, ihre Wand intensiv braun. Hoden und Nebenhoden von gewöhnlicher Größe. In beiden Hoden, links mehr als rechts, sehr ausgedehnte Bildung von streifigem, zum Teil auch fleckig angeordnetem, derbem weißem Narbengewebe, das fast den ganzen etwas bräunlich gefärbten Hoden einnimmt. Hüllen des Hodens und Nebenhodens etwas verdickt. Nebenhoden sonst o. B.

Lebergewicht 1250 g. Die Kapsel ist an der Oberfläche etwas verdickt. Die Form der Leber ist die gewöhnliche, die Ränder sind scharf. Die Konsistenz die gewöhnliche, die Farbe sehr ausgesprochen dunkelbraun, die acinöse Zeichnung sehr deutlich. Gefäße der Leber nicht erweitert, Cava und Pfortader ohne abnormen Befund. Die Gallenblase enthält 50 ccm sehr dünnflüssiger hellgelbbrauner Galle, die Schleimhaut der Gallenblase ohne pathologischen Befund, die Gallengänge ebenso. Desgleichen der Ductus pancreati us.

Pankreas wiegt 80 g, die Form ist die gewöhnliche, die Farbe etwas mehr gelbbraun als normal, die Läppchenzeichnung sehr deutlich, die Konsistenz fest.

Im Mesenterium etwas vergrößerte, doch nicht über bohngroße, ziemlich feste und leicht gelblich aussehende Lymphknoten.

Im Magen nur eine Spur breiigen Inhalts, der nicht sauer riecht. Der Magen ist klein, ziemlich stark kontrahiert. Auf der Höhe der Falten in der Fundusgegend kleine Ekchymosen, sonst keinerlei Veränderungen, ebensowenig am Pylorus und im Duodenum abnorme Befunde.

Im Dünndarm etwas breiiger, intensiv gelb gefärbter, im Coecum breiiger, mehr gelbbraun gefärbter, im Dickdarm reichlicher lehmfarbener Inhalt. Nirgends Parasiten. In der Schleimhaut des untersten Jejunumabschnittes, und dann noch an drei Stellen, nämlich im Anfang, in der Mitte und am Ende des Ileum, finden sich in der Mucosa kleine nicht über linsengroße Geschwüre, die alle bis zur Längsmuskulatur reichen. Ihr Grund ist fast ganz glatt, ohne Beläge, bei zweien der Geschwüre sieht man hier feine Blutgefäßchen sich abzeichnen. Die Ränder der Geschwüre sind etwas aufgeworfen, nicht unterminiert. Weder am Rande der Geschwüre, noch auf der Serosaseite findet man Knötchen, lediglich eine leichte Verdickung der Serosa über den Geschwüren. Im Coecum finden sich etwa 20, teils schmutzig dunkelrote, teils graurote, stecknadelkopfgroße bis linsengroße Flecken in der Mucosa; an diesen Stellen ist die Schleimhaut etwas dünn und anscheinend liegt das Niveau dieser Flecken etwas tiefer als das der Umgebung. Keinerlei Beläge auf diesen Stellen. Im übrigen lassen sich in der Darmschleimhaut auch bei genauester Durchforschung keinerlei Veränderungen entdecken, insbesondere ist die Schleimhaut überall gut erhalten, nicht verdünnt, überhaupt die Darmwand nirgends verdünnt. Die Farbe der Darmwand, von außen gesehen, ist deutlich schmutzig gelbbraun, am aufgeschnittenen Darm fällt diese Färbung nicht so auf. Im Bereich des Sigmoideums vielfach die Serosa etwas verdickt, stellenweise auch mit der Umgebung verwachsen. Rectum ohne pathologischen Befund. Die lymphatischen Apparate sind nirgends im Darm deutlich zu erkennen. Appendix lang, gekrümmt, enthält ziemlich eingedickten Kot, die Mucosa ohne besonderen Befund.

In der Diaphyse des Femur sehr viel rotes, etwas schmutzig dunkelgraurot gefärbtes, auffallend weiches Knochenmark; dito im Sternum.

Schädeldach o. B. Dura ohne Veränderungen. Sinus long. enthält flüssiges Blut. Die Pia-Arachnoidea überall etwas verdickt und leicht getrübt, über der ganzen Konvexität gleichmäßig, an der Basis nur wenig. Die Venen des Gehirns sehr wenig gefüllt. Die Arterien der Basis ganz zartwandig. Das Gehirn hat gut

ausgebildete, ziemlich schmale Windungen, seine Konsistenz ist fest. Die Ventrikel sind nicht erweitert, das Ependym glatt. Auf zahlreichen Durchschnitten durch Rinde und Marksubstanz, durch die großen Ganglien, die Brücke, das verlängerte Mark makroskopisch nirgends abnorme Befunde zu erheben.

Knochen des rechten Mittelohres etwas sklerotisch, sonst nichts Abnormes. Sektionsdiagnose: Sprue. Allgemeine Atrophie. Kleine Ulcera im Dünndarm, abgeheilte Ulcera im Coecum. Hochgradige braune Atrophie des Herzens, Gallertatrophie des subepikardialen Fettgewebes. Subakute und alte Pleuritis, ausgedehnte Pleuraverwachsungen beiderseits. Lungenödem mit Induration der Unterlappen. Atrophie der Zungenfollikel. Kleines Geschwür in der Speiseröhre. Schwellung der Milz und der mesenterialen Lymphknoten. Hämochromatose des Darms. Perisplenitis, Perihepatitis. Peritonealadhäsionen, alte Laparotomienarbe. Fibrose der Hoden. Sklerose (Lues) der aufsteigenden Aorta. Chronische Leptomeningitis.

Mikroskopische Untersuchung. 1. Zunge. Das Epithel ist allenthalben wesentlich verdünnt, Papillae filiformes fehlen durchaus. Gegen das subepitheliale Gewebe ist die Abgrenzung des Epithels vielfach unregelmäßig, und häufig findet man eine etwas atypische Anordnung der an manchen Stellen auch verdickten Papillarfortsätze. Nirgends im Epithel werden Wanderzellen gefunden, auch keinerlei Mikroorganismen. Im subepithelialen Gewebe, besonders an Stellen, wo die Anordnung der Epithelpapillen etwas unregelmäßig ist, findet man eine fleckweise und strichweise angeordnete Ansammlung von Lymphocyten und Plasmazellen, bisweilen vorzugsweise perivascular; neutrophile und eosinophile Zellen fehlen. Das subepitheliale Bindegewebe ist etwas verdickt, auch ziemlich reich an Mastzellen; ferner findet man hier vereinzelt auch schmutzig gelbbraunes, meist Eisenreaktion gebendes, von Zellen aufgenommenes Pigment, besonders im obersten Teil der Bindegewebspapillen. Die Muskulatur der Zunge ohne Besonderheiten.

2. Speiseröhre. Die Epithelschicht im ganzen etwas verdünnt, ihre Papillen fast überall schmal, nur an ganz wenigen Stellen Andeutung von Verbreiterung oder etwas atypischer Anordnung. Fast in ganzer Ausdehnung der Speiseröhre finden sich subepitheliale Infiltrate, oft größere Strecken weit diffus, oft mehr herdförmig angeordnet. Die Infiltratzellen sind Lymphocyten und Plasmazellen, ganz vereinzelt finden sich auch eosinophile Zellen, jedoch keine neutrophilen Leukocyten. Meist handelt es sich bei den kleineren Infiltraten um perivascular angeordnete. Auch hier, wie in der Zunge, wird in der Mucosa subepithelial gelblich braunes Pigment in Zellen phagocytiert angetroffen, noch etwas mehr als in der Zunge. Stärkere Rundzellinfiltrate finden sich auch um die Schleimdrüsen der Speiseröhre. Die Muscularis des Oesophagus weist histologisch keine Veränderungen auf.

Entsprechend der makroskopisch als geschwürig verändert sich darbietenden Stelle findet sich mikroskopisch völliges Fehlen der Epithelschicht und die Mucosa in ihren obersten Schichten in ein mäßig gefäßreiches Granulationsgewebe verwandelt, in dem einzelne neutrophile Leukocyten, etwas mehr eosinophile Zellen und vorzugsweise Rund- und Plasmazellen, sowie auch kleine Blutaustritte sich finden. Das Gewebe am Rande des kleinen Geschwüres ist ödematös. Mikroorganismen wurden in dem Granulationsgewebe nicht gefunden.

3. Magen. Die Schleimhaut überall tadellos erhalten, und ohne irgendwelche Veränderungen. Nur finden sich in der Tunica propria, und mehr noch in dem submucösen Gewebe, Lymphocyten und Plasmazellen, auch Mastzellen, in etwas reichlicherer Menge als normal, ferner pigmenthaltige Zellen in geringer Anzahl, und an wenigen Stellen ganz geringe Blutungen dicht unter dem Oberflächenepithel ohne irgendwelche zellige Reaktion der Umgebung.

4. Dünndarm. Abgesehen von den gleich zu beschreibenden Stellen, wo sich Ulcera fanden, ist die Darmschleimhaut ausgezeichnet erhalten und weist keine Spur von Atrophie auf, die Submucosa ist frei von Infiltraten, die Blutgefäße alle etwas weit. Die Muscularis des ganzen Darmes (auch des Dickdarmes) ist stark pigmentiert, die Längsmuskelschicht etwas stärker als die Ringmuskelschicht. Das Pigment ist ungefärbt ziemlich blaßgelb, sehr fein körnig und ganz diffus in der Muskulatur angeordnet. Die Eisenreaktion ist negativ. Mit Sudan III färbt sich ein Teil des Pigmentes (besonders in der Ringmuskelschicht) deutlich. Wasserstoffsuperoxyd bleicht das Pigment nach 24 Stunden. Durch Kalilauge wird es aufgelöst und ist nach 24 Stunden fast ganz verschwunden. Verdünnte Essigsäure bewirkt auch nach 24 und 48 Stunden so gut wie keine Veränderung; durch verdünnte Salzsäure wird auch nach 38 Stunden keine deutliche Verminderung des Pigmentes bewirkt. Im Stratum proprium der Darmmucosa (auch des Magens) wurde auch scholliges gelbliches Pigment gefunden, das die Reaktionen des Lipofuscins gab.

An der Stelle des Ulcus fehlt die Epithelschicht (Oberflächenepithel und Epithel der Zotten und Krypten) völlig; das Ulcus reicht bis zur Ringmuskelschicht. Den Grund des Geschwürs bildet ein gefäßreiches Granulationsgewebe, mit Fibroblasten, Lymphocyten, Plasmazellen, vereinzelt wenigen eosinophilen Zellen, auch ganz spärlichen neutrophilen Leukocyten und einigen mehrkernigen nicht sehr großen Riesenzellen. In der darunter liegenden, ganz unversehrten Muskelschicht finden sich streifenweise Rundzellinfiltrate, die Muscularis ist hier noch stärker pigmentiert als sonst. Nach den Rändern des Geschwürs zu trifft man wieder Drüsenschläuche, zum Teil mit recht zahlreichen Mitosen in den Epithelien. Im Stroma hier überall viele eosinophile Zellen, die jedoch unterhalb der Muscularis mucosae dann nicht mehr angetroffen werden. Vereinzelt finden sich auch neutrophile Zellen zwischen dem Kryptenepithel, doch viel weniger als eosinophile Zellen. Die Submucosa am Rande der Geschwüre ist etwas ödematös. Hier trifft man auch ziemlich zahlreich pigmenthaltige Zellen (besonders in der Mucosa). Abgesehen von ganz wenigen Bakterien an der Oberfläche des Geschwürs werden im Gewebe selbst keinerlei Mikroorganismen gefunden.

5. Dickdarm. Epithel überall vollkommen intakt. An einigen wenigen Stellen werden im Epithel und im Stroma ein paar neutrophile Leukocyten angetroffen; nirgends eosinophile Zellen. Dagegen findet man dicht unter dem Epithel, im Stroma der Mucosa und in der Submucosa ziemlich viele meist ausgesprochen perivascular angeordnete Rundzellinfiltrate, in den tieferen Schichten mehr Plasmazellen, und an einigen Stellen erstrecken sich derartige Infiltrate noch ein kleines Stück weit in die Muscularis hinein. Im Stroma der Mucosa, und ferner in der Submucosa überall ziemlich viel pigmenthaltige Zellen; das Pigment meist schmutzig gelb, gibt größtenteils Eisenreaktion. Die Muscularis ist diffus feinkörnig pigmentiert, das Pigment gibt keine Eisenreaktion (s. o.). Die Lymphfollikel des Dickdarms sind ziemlich klein und ohne pathologische Veränderungen.

6. Appendix. Mucosa intakt, lymphatischer Apparat sehr wenig ausgebildet. Nur ganz vereinzelt wenige eosinophile Zellen im Stroma der Mucosa. Im Lumen der Appendix sehr viel Schleim. Subseröses Gewebe verdickt.

7. Pankreas. Überall durchaus normaler Bau. Die Inseln von recht verschiedener Größe. Im Stützgewebe da und dort feinkörniges gelbliches Pigment.

8. Speicheldrüsen des Mundes: ohne jeglichen pathologischen Befund.

9. Leber. Die Acini klein, die einzelnen Leberzellen klein. Alle Leberzellen und sämtliche Sternzellen sind angefüllt mit feinen Hämosiderinkörnchen. In den Leberzellen der zentralen Partien der Läppchen auch Lipofuscin. Fett ist nur in geringen Mengen vorhanden, und zwar relativ großtropfig in einigen peripher

gelegenen Leberzellen. Die Lebercapillaren ziemlich weit. Keinerlei periportale Infiltrate.

10. Niere. Die Kapsel ist leicht verdickt, unter der Kapsel finden sich vielfach ein Stück weit streifig in die Rindensubstanz hineinragend, kleine Rundzellinfiltrate. Die Glomeruli fast alle ohne Veränderungen, nur einige wenige bindegewebig hyalin veränderte sind aufzufinden. Die Glomeruluskapselräume meistens etwas weit, mit geronnener Flüssigkeit angefüllt. Die gewundenen Kanälchen von etwas verschiedener Weite, meist etwas weiter als normal. Das Epithel überall vorzüglich erhalten. Fleckweise findet sich eine sehr ausgesprochene hochgradige vakuoläre Degeneration der Epithelien: die Vakuolen sind fast immer größer als die sehr gut erhaltenen Kerne der Epithelien, manche aber 2—4 mal so groß; die größeren wölben sich in das Lumen der Kanälchen vor. Manchmal sind mehrere Vakuolen anscheinend zu einer einzigen größeren zusammengefloßen. In den Vakuolen findet sich ein mehr oder weniger flüssiger Inhalt, manchmal aber auch eine Art von kleinen, an „Kolloid“-Tropfen erinnernden Tröpfchen, die sich weder mit Eosin noch mit van Gieson färben. Hingegen findet man an anderen Stellen in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen kleine Kolloidtröpfchen, und solche auch im Lumen von Harnkanälchen. Bei Fettfärbung findet sich Fett in feinsten Tröpfchen nur bisweilen in Epithelien der gewundenen Kanälchen, meist übereinstimmend mit den Partien, wo auch die Vakuolen sichtbar sind. In den Vakuolen kein Fett. Nirgends doppelbrechende Fettsubstanzen. Fetthaltiges Pigment in der Niere nicht vermehrt. Interstitielles Gewebe ohne Veränderung (von den Rundzellinfiltraten unter der Kapsel abgesehen). In Rinde und im Mark mäßige Hyperämie. Keine sklerotischen Veränderungen der Gefäßwände.

Das Epithel des Nierenbeckens ist etwas aufgelockert, subepithelial findet sich nicht unbedeutendes Ödem und Blutaustritte in diesem aufgelockerten Gewebe. Hier finden sich auch, einzeln liegend, neutrophile Leukocyten, ferner große mononucleäre Zellen und offenbar histiogene Wanderzellen in geringer Menge. Keinerlei Wanderzellen im Epithel. Das Bindegewebe ist ebenfalls etwas infiltriert, hier trifft man auch ein paar eosinophile Leukocyten.

11. Milz. Die Follikel von etwas wechselnder Größe, doch immer typisch gebaut. Die Pulpa recht blutreich, die Trabekel etwas breit. In den Gefäßen keine Veränderungen. Überall in der Pulpa und zumal auch am Rande der Trabekel Hämosiderin in erheblicher Menge. Nirgends hyaline Körperchen.

12. Mesenteriallymphknoten. Die Follikelzeichnung etwas verwischt, die Sinus weit; ausgesprochener Sinuskatarrh. In den Reticulumzellen, aber auch in großen Zellen, die frei in den Sinus liegen, reichlich Blutpigment, mit deutlich ausgesprochener Eisenreaktion. Es finden sich jedoch auch Zellen mit braungelbem Pigment, das keine Eisenreaktion gibt, und dann allemal daneben auch Zellen mit phagocytierten roten Blutzellen, zumal frei in den Sinus gelegen. Neutrophile Leukocyten werden nur ganz spärlich in den Sinus angetroffen, sonst fehlen sie; das gleiche gilt von eosinophilen Zellen.

Blutabstriche vom 28. VIII. 1921, also 2 Tage vor dem Tode.

Geringe Poikilocytose. Mäßige Hyperchromasie. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Leukocyten: 69% neutrophile (davon auffallend viele sehr polymorphkernige und fast keine stabkernigen); Lymphocyten 25%; Eosinophile 0; Mastzellen 0; große Mononucleäre und Übergangsformen 6%.

14. Knochenmark (Femurdiaphyse). An Menge überwiegen weiße Blutzellen gegenüber den roten. Megaloblasten und kernhaltige rote Blutzellen sind in relativ geringer Menge vorhanden, an den roten Blutzellen übrigens keine abnormen histologischen Befunde. Von den übrigen Zellen sind am zahlreichsten vertreten Myeloblasten und Myelocyten, unter denen wieder die eosinophil gekörn-

ten besonders reichlich sind. Megakaryocyten sind spärlicher als gewöhnlich vorhanden. Bemerkenswert ist der erhebliche Gehalt des Knochenmarks an Hämosiderin, fast alles in Zellen aufgenommen; auch einige kleine Riesenzellen enthalten große Mengen des Pigmentes.

15. Nebenniere. Der Bau der Nebenniere ist in jeder Hinsicht normal, nur Rinde und Mark ziemlich schmal. Der Gehalt an Lipoiden ist ziemlich erheblich; am größten in der äußeren Schicht der Zona fasciculata; aber auch in der Zona reticularis findet sich ziemlich viel Fett. Hämosiderinablagerung im Stützgewebe wird nicht gefunden.

16. Hoden. Hochgradige Atrophie der Hodenkanälchen, diffuse, relativ feinfasrige Fibrose. Die Gefäße, zumal die Arterien, ohne irgendwelche erheblichen Veränderungen. Keinerlei perivaskuläre Infiltrate. Nebenhoden ohne Befund.

17. Aorta. Die Intima fleckweise verdickt durch gewuchertes, zum Teil etwas hyalines Bindegewebe. An der Grenze von Intima und Media Spur feinst verteilten Kalkes, und etwas Verfettung. In der Media kleine Narben, von der Adventitia kleine Gefäße mit perivaskulären Infiltraten, in die Media eindringend. In der Adventitia deutlich perivaskuläre Rundzellinfiltrate.

18. Herzmuskel. Fasern außerordentlich schmal, alle hochgradig pigmentiert. Nirgends im Herzmuskel Fett nachweisbar.

19. Schilddrüse. Ohne histologische Besonderheiten. Das Kolloid färbt sich in den einzelnen Bläschen sehr verschieden stark.

20. Lunge. Im Unterlappen kleine herdförmige Pneumonien, ziemlich ausgedehntes entzündliches Ödem, auch unter der Pleura. Kleine Hämorrhagien im subpleuralen Gewebe, feinste Fibrinauflagerungen der Pleura über einigen pneumonischen Herdchen.

Die erhobenen Befunde bedürfen einer kurzen Besprechung.

Zuerst sei erwähnt, daß die Fibrose des Hodens und die Veränderung im aufsteigenden Teil der Aorta nach dem Resultat der mikroskopischen Untersuchung doch mit aller Wahrscheinlichkeit als syphilitischer Natur aufzufassen sind. In der Anamnese findet sich zwar die Angabe, daß Syphilis negiert wurde; indes scheinen seinerzeit doch klinische Anhaltspunkte für das Bestehen einer solchen vorhanden gewesen zu sein, worauf die 1917 vorgenommene Salvarsantherapie hinweist. Übrigens sind die hier erhobenen Befunde für die Deutung des ganzen Krankheitsbildes ohne irgendwelche Bedeutung; und an anderen Organen haben sich auch gar keine Veränderungen gefunden, die auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine syphilitische Natur hinweisen könnten.

Eine kurze Besprechung verdient der an den Nieren erhobene Befund. Wir haben hier eine sehr ausgesprochene Veränderung, die wohl am besten als vakuoläre Degeneration zu bezeichnen ist. Es handelt sich genau um die gleichen Bilder, wie sie Jaffe und Sternberg bei chronischer Ruhr beschrieben haben. Offenbar ganz die gleichen Veränderungen hat übrigens schon 1910 Prym in Fällen von Amyloid der Niere „vorläufig“ als „großvakuoläre Quellung“ beschrieben. Es ist bemerkenswert, daß in unserem Falle, von dieser vakuolären Veränderung abgesehen, die Niere sonst recht wenig verändert war; wir

fanden lediglich ziemlich viel Albumen in den Kanälchen und da und dort auch geringfügige parenchymatöse Veränderungen des Epithels der Hauptstücke (Auftreten von „Kolloid“tropfen, geringfügige Verfettung). Jaffé und Sternberg sahen die vakuoläre Degeneration nur in Fällen von chronischer Ruhr (Dauer der Ruhrerkrankung meist über 6 Wochen), und zwar bei Fällen ohne besonders schwere Darmveränderungen; 4 mal übrigens auch in Fällen, wo keine Ruhr, aber doch Zeichen einer katarrhalischen oder hämorrhagischen Entzündung des Darmes da waren. In ihren Fällen war die Nierenveränderung in der Regel eine Teilerscheinung von allgemeiner Hydrämie. In unserem Falle trifft das nicht zu; aber auch für unseren Fall würde die Auffassung passen: „daß das Auftreten der wässerigen Flüssigkeitstropfen in den Zellen, daß die Verwässerung des Zellinhalts durch das Darniederliegen der Nahrungsaufnahme verursacht wird, daß mangelhafter Ersatz zugrunde gehenden Zellmaterials, vielleicht auch übermäßige Abgabe wichtiger Zellbestandteile zu den schweren geweblichen Schädigungen der Zellen führen, die sich im histologischen Bilde als hydroprische Degenerationen manifestieren.“ Das würde auch passen zu den Pryschen Beobachtungen bei Amyloid; also hätte diese vakuoläre Degeneration mit der allgemeinen Hydrämie, mit Ödemen, direkt nichts zu tun.

Wir kommen nun auf die Befunde im Magen - Darmkanal zu sprechen. Unsere Feststellungen im vorliegenden Falle haben ergeben, daß von irgendwelchen spezifischen oder auch nur histologisch besonders charakteristischen Veränderungen keine Rede sein kann. An den Geschwüren im Oesophagus und im Darm fällt eigentlich nur auf, daß akut entzündliche Reaktion so gut wie ganz fehlt, daß unter den Exsudatzellen Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophile Zellen die Hauptrolle spielen. Stärkere produktive Prozesse von seiten des Gefäßbindegewebes fehlen. Nirgends sah man im Gewebe auch nur eine Spur von Mikroorganismen, trotz Anwendung der verschiedenartigsten Färbungen. Auch Glykogenfärbung (zum etwaigen besseren Nachweis von Oidien usw.) hatte negatives Resultat. Bemerkenswert ist, daß überall da, wo wir entzündliche Prozesse finden, immer auch mehr oder weniger Pigment, und zwar Hämosiderin, in Zellen phagocytiert, sich vorfand. Hyaline Körperchen, wie sie von manchen Forschern bei Sprue gefunden worden sind, z. B. von Justi - Beneke in der Zunge und im Oesophagus, von Bahr in der Milz, wurden nicht beobachtet.

Die Veränderungen, die in unserem Falle an der Zunge gefunden worden sind, stellen im wesentlichen ein Endstadium eines entzündlichen und vermutlich in vielen Schüben auftretenden Prozesses dar, der schließlich zu einer weitgehenden Atrophie der Papillen, damit

zur Glättung des Zungenrückens geführt hat, wie das ja in den Spruefällen ganz charakteristisch ist. Erwähnt sei hier noch eigens, daß auch der gesamte lymphatische Apparat der Zunge hier höchst atrophisch ist. Tiefergehende Narben sind nicht vorhanden, und es kann sich auch nicht etwa um die Folgen eines syphilitischen Prozesses handeln, denn es liegt ja nicht bloß eine „glatte Atrophie des Zungengrundes“, vielmehr Atrophie der ganzen Zungenoberfläche vor. Was sich jetzt noch von entzündlichen Veränderungen findet, ist geringfügig. Klinisch traten die ersten Zungenbeschwerden im Jahre 1919 auf. Die Befunde anderer Autoren sind im wesentlichen dieselben; bei älteren Fällen wird immer der Schwund der Papillae filiformes gefunden, und z. B. bei Justi-Benecke, wie in unserem Falle, auch eine etwas atypische Tiefenwucherung der Epithelpapillen mit gleichzeitiger Infiltration im Papillarkörper. Daß die Papillae fungiformes gewuchert sein sollen — und nicht, wie bei uns und auch bei Benecke-Justi, ebenfalls etwas atrophisch sind —, erwähnen Castellani-Chalmers; ob dies indes richtig ist, scheint mir etwas fraglich. Frische entzündliche Prozesse (kleine Ulcera, bläschenförmige Abhebung des Epithels), wie bei Benecke-Justi und bei anderen beschrieben, fehlten in unserem Falle, sind aber sicher früher einmal vorhanden gewesen. Wir konnten auch keinerlei Mikroorganismen zwischen den Epithelien der Zunge nachweisen, wie z. B. Benecke-Justi das für ihre grampositiven, kurzgedrungenen, zum Teil etwas körnigen und kolbigen Bacillen berichten. Sie finden dann noch vereinzelt Diplokokken und oidiumartige plumpe Fäden, schreiben aber den beiden letzteren, im Gegensatz zu den erstgenannten Bacillen, keine pathogene Bedeutung zu. Wir kommen darauf später noch zurück. Nach Castellani-Chalmers wären in Spruefällen charakteristisch Einschlüsse in den Epithelzellen, vermutlich Massen von Keratohyalin. Daß solche Einlagerung von Keratohyalin hier vorkommen kann, wird bei dem chronisch verlaufenden entzündlichen Prozeß recht wohl möglich sein, in unserem Falle war davon allerdings nichts zu finden.

Es darf an dieser Stelle vielleicht darauf hingewiesen werden, daß glatte Atrophie der Zunge in Fällen von perniziöser Anämie etwas ganz Gewöhnliches ist: Levine und Laid haben bei 143 sicheren Fällen in 64% die Zunge glatt atrophisch gefunden und nur in 16,5% war sie anscheinend normal.

Die Veränderungen im Oesophagus sind dem Wesen nach ganz die gleichen wie in der Zunge. Auch hier chronisch entzündliche Prozesse, mit einer Atrophie des Epithels und an einer Stelle noch eine ganz kleine Geschwürsbildung. Die Veränderungen, die Benecke-Justi fanden, stimmen mit den unseren fast überein, nur daß sie noch Bakterien und Fadenpilze (auch soorähnliche), ferner noch Kolloidzellen

gefunden haben. Die Befunde, die Castellani-Chalmers angeben, decken sich vollkommen mit den unsrigen. van der Scheer fand in einem Falle geringe Rundzellinfiltration unter der Mucosa, doch keine Ulcera; in einem anderen ebenfalls keine Ulcera, auch keine Bakterien.

Die Befunde am Magen sind in unserem Falle äußerst gering. Von einer Atrophie war weder makroskopisch noch mikroskopisch etwas wahrzunehmen, und die kleinen Ekchymosen sind sicher kein Befund, den man irgendwie als typisch bezeichnen könnte. Mikroskopisch haben sich allerdings geringe Abweichungen von der Norm gefunden: etwas vermehrte Rundzellinfiltration im Stroma, und Pigmentablagerung als Zeichen früher stattgehabter Blutzerstörung. In anderen Fällen sind die Befunde doch wesentlich erheblicher: bei Benecke-Justi fand sich etwas Atrophie der Schleimhaut, stärkere Plasmazellinfiltration und ebenfalls Pigmentablagerung in Zellen. Nach Castellani-Chalmers soll sowohl Atrophie als aber auch cirrhotische Beschaffenheit (chronische hyperplastische Gastritis?) gefunden werden. Bovaird hat in einem Falle genau wie wir im Magen lediglich Blutungen und sonst keine weiteren mikroskopischen Veränderungen gefunden; intra vitam hatte Anacidität bestanden.

Da eine Anacidität in den Spruefällen häufig ist, häufig auch Achylia gastrica gefunden wird, möchte man als typischen anatomischen Befund atrophische Veränderungen erwarten, wie sie ja auch, wie erwähnt, in mehreren Fällen beschrieben sind. Indes sind unsere Kenntnisse über das histologische Verhalten der Magenschleimhaut bei Achylia gastrica noch vielfach so lückenhaft, daß wir da im Grunde genommen nicht viel aussagen dürfen. Hier bedarf es noch dringend eingehender Untersuchungen.

Die Veränderungen des Darmes bestanden in unserem Falle in kleinen, flachen Geschwürcen im Jejunum und Ileum, die auch histologisch gar nichts irgendwie Spezifisches aufwiesen; im Dickdarm fanden sich, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, geringe chronisch entzündliche Veränderungen¹⁾ (die stärksten entsprachen auch makroskopisch sichtbaren Herdchen im Coecum); dagegen wurden im Dickdarm keinerlei makroskopischen oder mikroskopischen Geschwüre gefunden. Die Befunde, die andere Autoren bei Sprue erhoben haben, sind recht wechselnd und manche sehr schwer zu beurteilen,

¹⁾ Es ist äußerst wahrscheinlich, wenn auch histologisch nicht zu beweisen, daß diese Coecumveränderungen und die am Sigmoideum gefundenen auf eine früher (1913) durchgemachte Dysenterie, und zwar wohl Amöbendysenterie, zurückzuführen sind. Nach den anamnestischen Angaben hat die Erkrankung damals sogar zur „Perforation“ geführt. Die Perforationsnarbe haben wir nicht finden können.

weil in manchen Fällen gar nicht ausgemacht ist, ob, abgesehen von Sprue, nicht auch noch anderweitige Darmveränderungen vorliegen, z. B. alte dysenterische. Ashford, der ja großes Material untersucht hat, ist der Ansicht, daß Darmulcerationen anscheinend nicht vorkommen — das ist nun aber sicher unrichtig. Benecke-Justi hatten in ihrem Falle im gesamten Dickdarm, dessen Muskulatur stark hypertrophisch war, Substanzverluste, am stärksten ausgesprochen im Colon ascendens, wo zahlreiche quergestellte Geschwüre meist auf der Höhe der Falten, mit aufgeworfenen Rändern, sich fanden. Sie deuten diese Geschwüre als durch die Bakterien verursacht, die sie auch in Zunge, Oesophagus, Lunge fanden. Es ist unseres Erachtens in diesem Falle nicht auszumachen, welche Bedeutung genannten Bakterien zukommt, als die Erreger der Sprue dürfen sie sicher nicht gelten (s. unten); ob sie für die Entstehung besagter Darmgeschwüre verantwortlich sind, scheint uns auch noch zweifelhaft. Viel wahrscheinlicher handelt es sich um eine sekundäre Ansiedelung von Bakterien auf dem Boden von vorher bestehenden Geschwüren, die vermutlich auf Amöben zurückzuführen sind — obschon Justi eine Amöbenruhr in seinem Falle anamnestisch ablehnt, scheint uns doch zu vieles dafür zu sprechen, daß eine solche da war, und, nach den Abbildungen zu schließen, wird man die großen phagocytären Zellen am ehesten für Amöben halten müssen. (Diese Ansicht spricht übrigens Birt in seiner letzten Arbeit ganz unumwunden aus, und dieselbe Ansicht haben auch andere beim Besehen der Abbildung geäußert.) Faber fand in seinem Falle 16 Ulcera im Ileum, aber auch Veränderungen im Dickdarm, die von Justi als wahrscheinlich dysenterischer Natur angesehen werden. Nach Bahr wären charakteristisch mäßige entzündliche Infiltrate im Dün- und Dickdarm; Bovaird fand in einem Falle lediglich chronische Enteritis schleimigen Typs. Schilling spricht von chronischer Entzündung in der Submucosa der Darmteile, wobei der Dickdarm weniger beteiligt sei. Manson erwähnt Erosionen hauptsächlich am Ende des Ileums und im Kolon; sie können aber auch im ganzen Darm bis zum Rectum zu finden sein.

Man sieht also, es steht noch gar nicht fest, ob es überhaupt charakteristische anatomische Darmbefunde bei der Sprue gibt; chronisch entzündliche Prozesse in Mucosa und Submucosa, evtl. mit kleinen Ulcerationen, meist im Dünndarm, scheinen tatsächlich die Regel zu sein. Interessant ist, daß bei perniziöser Anämie von Schweeger im untersten Ileum Schleimhautulcerationen nicht spezifischen Charakters festgestellt wurden. Indes scheinen derartige Befunde bei perniziöser Anämie doch ungewöhnlich zu sein. Dagegen ist unbedingt abzulehnen, was früher fast überall als Ansicht ausgesprochen wurde, daß für die Sprue charakteristisch sei die Atrophie

des Darms, die Psilosis. Alle die einwandsfrei untersuchten Fälle, bei denen kadaveröse Veränderungen ausgeschlossen werden konnten, haben das mit Sicherheit dargetan — darauf weist auch Justi mit aller Entschiedenheit hin; die „Psilosis“ des Darms bei der Sprue ist ein Kunstprodukt. Eine Atrophie der Darmwand kann indes vorgetäuscht werden auch durch etwas anderes, nämlich durch eine oft hochgradige Blähung, Dehnung des Darmes. Und dann ist ferner sicher in vielen Fällen eine Atrophie der Darmwand tatsächlich gewesen, hatte aber mit der Sprue selbst nichts zu tun, sondern war einfach die Folge einer überstandenen schweren Darmaffektion, die zu Ulcerationen geführt hat: in sehr vielen Fällen etwa einer abgeheilten Amöbenruhr.

Es wäre natürlich denkbar, daß die oben erwähnten chronisch entzündlichen Prozesse, die bei Sprue meist gefunden worden sind, schließlich auch zu einer gewissen Atrophie der Schleimhaut führen könnten; zunächst aber bewirken sie eher das Gegenteil, nämlich eine gewisse Verdickung der Zotten, durch die Infiltrate und die Wucherung von Bindegewebe; und offenbar sterben die Patienten oft in diesem Stadium, ehe es, analog den Verhältnissen bei der chronischen Gastritis, zu einer eigentlichen Atrophie der Schleimhaut kommt.

Von den Befunden an den übrigen Organen ist nicht viel zu sagen. Am Pankreas haben wir, von geringer Pigmentierung (Fe-Reaktion +) abgesehen, in unserem Falle weder makroskopisch noch mikroskopisch (von geringem Pigmentgehalt abgesehen) etwas Besonderes gefunden. Das Gewicht von 80 g ist ja etwas niedrig und steht gerade an der unteren Grenze des Normalen; von eigentlicher Atrophie kann aber nicht gesprochen werden, und auch mikroskopisch hat sich keine Atrophie gefunden, auch keinerlei andere Veränderungen. Hingegen haben Benecke-Justi in ihrem Falle eine deutliche Atrophie festgestellt; außerdem fand sich auch eine erbsgroße Cyste im Schwanzteil des Pankreas. (Genaueres ist darüber nicht angegeben; es wäre denkbar, daß die Cystenbildung irgend etwas mit der Atrophie zu tun hatte, aber wahrscheinlich ist das nicht.) Im Faberschen Falle fand sich das Pankreas normal. Nach Castellani-Chalmers soll das Pankreas normal, entzündet oder cirrhotisch sein — indes ist auf diese Angaben gar kein Gewicht zu legen, da sie offenbar lediglich auf makroskopischer Diagnose beruhen. van der Scheer fand ebenfalls ein normales Pankreas. Manson sagt, man finde im Pankreas fettige oder granuläre Degeneration der Zellen, Erweichung isolierter Acini, leichte entzündliche Infiltration des Bindegewebes (nach Bertrand-Fontan). Jedenfalls steht demnach das fest, daß bei typischer Sprue ein völlig normales Pankreas vorhanden sein kann — was wichtig ist, weil eine Funktionsstörung des Pankreas

von manchen Autoren als typisch für die Sprue angesehen wird. Wir haben diesen Punkt oben schon besprochen.

Die Leber bot in unserem Falle den typischen Befund einer erheblichen Hämosiderose, bei nicht unerheblicher Atrophie (brauner Atrophie) des Organes. Dieser Befund scheint ziemlich typisch für die Sprue zu sein. Die Hämosiderose wird im Falle Benecke-Justi erwähnt; die Atrophie war hier noch stärker (1020 g bei allerdings nur etwa 60 Pfund Körpergewicht). In einem Falle von Olpp (seziert von J. W. Miller) wog die Leber, bei einem Körpergewicht von 33 kg, gar nur 490 g, und hatte eine gleichmäßige schokoladencremeartige Farbe — also sicher hochgradige braune Atrophie und vermutlich auch Hämosiderose! Im Falle von Faber und in einem von van der Scheer war die Leber allerdings angeblich normal; in einem anderen von van der Scheer wurde annuläre Cirrhose festgestellt (Lebergewicht 670 g). Es ist recht wahrscheinlich, daß in den ausgesprochenen Spruefällen mit schwerer Anämie neben der sicher immer vorhandenen Atrophie eine Hämosiderose auch immer vorhanden ist; in älteren Untersuchungen ist darauf offenbar nicht immer geachtet worden. Der Fettgehalt der Leber ist offenbar immer gering; Benecke-Justi bezeichnen die Leber als fettlos; in unserem Falle war nur geringfügiger, mikroskopisch nachweisbarer Fettgehalt der Leberzellen festzustellen.

Von den mesenterialen Lymphknoten ist nur in wenigen Beobachtungen etwas erwähnt; in unserem Falle bestand Sinuskatarrh und erhebliche Hämosiderose; im Falle Benecke-Justi ist kein besonderer Befund erwähnt — was beim Bestehen von Darmgeschwüren etwas auffallend ist; van der Scheer fand in einem Falle die intramesenterialen Lymphknoten atrophisch. Manson bezeichnet die Mesenterialknoten als groß, pigmentiert, vielleicht fibroes. Im Olppschen Falle sind sie als fest, auf dem Schnitte gleichmäßig blaßrosa bezeichnet. In künftigen Untersuchungen wäre hier auf vorhandene Hämosiderose besonders zu achten.

Über das Verhalten des Knochenmarks liegen in den verschiedenen Arbeiten fast keine Notizen vor. Lediglich bei Benecke-Justi findet sich eine Angabe, nämlich daß das Knochenmark nicht dem bei perniziöser Anämie ähnlich war. Mikroskopisch fanden sich Markzellen und Riesenzellen im ganzen spärlich, ziemlich viel Normoblasten und neutrophile Leukocyten. In unserem Falle war das Bild wesentlich anders. In der Femurdiaphyse schmutzig graurotes Knochenmark, das mikroskopisch sehr ähnliche Befunde darbot, wie in Fällen von perniziöser Anämie, nämlich ausgesprochene Hämosiderose, ferner relativen Mangel an Megakaryocyten und verhältnismäßig am zahlreichsten vertreten Markzellen, vor allem eosinophile Myelocyten.

Hingegen waren in unserem Falle die bei perniziöser Anämie meist besonders reichlich vorhandenen primären Erythroblasten kaum vertreten, wie überhaupt die roten Blutzellen verhältnismäßig spärlich waren und die Zellen des myeloischen Parenchyms überwogen. Im Olpp'schen Falle notiert das Protokoll sulziges, honiggelbes Knochenmark im linken Femur. Es wäre sehr wünschenswert, wenn in künftigen Untersuchungen von Spruefällen dem Verhalten des Knochenmarks besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Man wird vermutlich eine Hämosiderose als Regel finden; und in all den Fällen, wo schwere Anämie besteht, wird es von besonderem Interesse sein, zu erforschen, wie weit die Befunde da mit denen bei typischer perniziöser Anämie übereinstimmen, wie weit sie davon abweichen. Identisch sind sie offenbar nicht, wenn auch in manchem ähnlich: wie ja genau dasselbe für das Verhalten des strömenden Blutes zutrifft und auch zu erwarten ist.

Die Veränderungen des Blutes müssen im Anschluß hieran kurz erörtert werden. In unserem Falle hatten wir einen Befund, wie er für die ganz schweren Spruefälle als recht charakteristisch gelten kann: nämlich starke Anämie (Zahl der roten Blutzellen 2 200 000 und 2 100 000), Hyperchromasie (Färbeindex 1,3 und 1,5); geringe Poikilocytose; keine Leukocytose (Werte 6000 und 7500), Neutrophilie, Fehlen der Eosinophilen, keine Vermehrung der großen Mononucleären. Besonders charakteristisch war im Blutbild die „Verschiebung nach rechts“, also die starke Segmentierung der Leukocytenkerne. Bemerkt muß werden, daß unter 500 durchgezählten Zellen keine einzige kernhaltige rote Blutzelle gefunden wurde. Myelocyten wurden bei einer Zählung in Menge von 1% gefunden.

Die Befunde stimmen im wesentlichen ganz überein mit denen, die der eine von uns an zahlreichen Fällen in Ostasien in vivo erhoben hat: es fehlte da nie die Hyperchromasie, die Verschiebung nach rechts; Leukocytose wurde nie gefunden und Normoblasten oder Megaloblasten jedenfalls nur ausnahmsweise (die genaueren Aufzeichnungen darüber sind leider abhanden gekommen). Schilling, der eine Reihe von Spruefällen untersucht hat, findet ein toxisches Blutbild, und zwar Megaloblastose, Verschiebung nach rechts, Hyperchromatose, mäßige Leukopenie, Lymphocytose, Eosinophile vermindert oder fehlend, also ab und an ein der perniziösen Anämie analoges Blutbild oder auch eine aplastische hyperchromatische Anämie. Nach Castellani-Chalmers wäre bei hochgradiger Anämie (oft sogar weniger als $\frac{1}{2}$ Million rote Blutkörperchen!) der Hb-Index niedrig: diese Feststellung wird sonst von keinem Autor gemacht und ist sicher unrichtig. Oft finde sich relative Lymphocytose. Bisweilen finde man kernhaltige rote Zellen, Poikilocytose, Basophilie. Ganz gewöhnlich sei der Befund von „echten

Chromatingranulis“ in gewissen roten Blutzellen. Was diese indes darstellen und bedeuten, ist nicht gesagt; auch ist dieser Befund unseres Wissens von anderen Autoren nicht erhoben. van der Scheer findet immer Poikilocytose, niemals Megaloblasten, Normoblasten in auffallend geringer Anzahl, die Leukocyten nie auffallend vermehrt. Das würde ganz mit unserem Befund übereinstimmen. Bovaird hatte in seinen Fällen 8 mal Hb-Gehalt von 70 oder darunter; den Färbeindex fand er meist nicht viel höher als 1. In einem besonders schweren Falle von Olpp war das Blutbild ganz das einer perniziösen Anämie; Hb 30%, rote Blutkörperchen 922 000, Färbeindex 1,66, zahlreiche Megalocyten, vereinzelte Megaloblasten, keine Leukocytose, „also wer nichts von Sprue wußte, hätte perniziöse Anämie diagnostiziert“. In einem anderen Falle von Olpp, der zur Sektion kam, bestand erhebliche Anisocytose, spärliche Normoblasten, geringe Polychromasie, Färbeindex über 1. Im Blutbild bestand erhebliche Lymphocytose, Verminderung der großen Mononukleären und Eosinophilen. Eine solche Lymphocytose wird ja auch bisweilen in Fällen von perniziöser Anämie, zumal kurz vor dem Tode, beobachtet.

Von weiteren Untersuchern sei erwähnt Carnegie Brown; er fand Werte von 2—3 Millionen Erythrocyten mit relativ hohem Häoglobingehalt; Poikilocyten und Normoblasten sah er nicht. Die Leukocytenzahl war normal, unter den weißen Blutzellen waren die mononucleären und eosinophilen vermehrt. Im Falle Justi wurden 4 600 000 rote Blutzellen, mit mäßiger Poikilocytose, und 73% Hb festgestellt. Sehr niedrige Werte stellten Bassenger-Smith (mit nur 1 Million roter Blutzellen), Richartz (2 Fälle) mit 960 000—1 400 000 Erythrocyten und 20—35% Hb, und van der Scheer (Werte 22% Hb bei 844 000 roten und 17% Hb mit 694 000 roten Blutzellen) fest.

Im wesentlichen haben also alle Autoren (abgesehen von Castellani-Chalmers) ziemlich übereinstimmende Befunde; der Grad der Anämie ist ja ziemlich verschieden, was sich leicht erklärt, weil die einen Autoren Fälle in extremis untersuchten, andere in früheren Stadien. Eine charakteristische Veränderung im relativen Zahlenverhältnis der weißen Blutzellen besteht sicher nicht. Mononucleose ist nur von einigen Autoren gefunden worden; und da ist zu bedenken, daß es sich um Untersuchung von Patienten handelt, die meist lange in tropischen Gegenden gelebt haben, bei denen also irgendwelche Protozoenerkrankungen, wie Malaria, vermutlich wenigstens, Anlaß zu einer Mononucleose gegeben haben können. Bei den Fällen mit erhöhten Werten der Eosinophilen wird man natürlich an die Möglichkeit einer Wurminfektion denken. Typisch für Sprue ist eine Eosinophilie jedenfalls nicht. Doch sei hier vermerkt, daß neuestens Levine und Laid angeben, in Fällen von perniziöser Anämie 45 mal unter 143 Fällen eine

Eosinophilie von 5 und mehr Prozent gefunden zu haben. Ob diese Eosinophilie indes etwas mit der perniziösen Anämie zu tun hat, muß auch noch fraglich erscheinen, wahrscheinlich ist es uns nicht, denn in der Regel findet man doch sogar niedrigere Werte (1—2%), in ganz schweren Fällen sogar Fehlen der Eosinophilen.

Es sei hier noch eine Äußerung Pappenheims angeführt. Er sagt: „Eine der symptomatischen Pseudoperniziösa sehr ähnliche Erkrankung, d. h. eine Vergiftung mit typischem hyperchromen, perniziös-anämischen Blutbild, ist auch das Spine (von mir fettgedruckt). Es ist das eine Avitaminose, die durch Zufuhr von Erdbeeren notwendigerweise sofort geheilt werden kann.“ Mit dem „Spine“ meint Pappenheim offenbar die Sprue; aber eine Avitaminose ist diese Krankheit nicht, und wird leider auch nicht „notwendigerweise“ durch Erdbeeren sofort geheilt — wenn diese Früchte auch in manchen Fällen bei der Behandlung gute Dienste leisten.

Wir haben in unserem Falle gesehen, daß in zahlreichen Organen eine ausgesprochene Hämosiderose vorhanden war (z. B. in Leber, Milz, Mesenteriallymphknoten, Knochenmark), und die ist natürlich ein Hinweis auf den Blutzerfall, der während des Lebens, und zwar in den Organen, im reticulo-endothelialen Apparat stattgefunden hat. Denselben Befund erhebt man ja auch bei der perniziösen Anämie, und dann, worauf Lubarsch neuerdings aufmerksam gemacht hat, bei Unterernährungs- und Erschöpfungskrankheiten. Lubarsch fand da Hämosiderin nicht bloß an den eben genannten Stellen, sondern auch z. B. in Speicheldrüsen, auch bisweilen in der quergestreiften Muskulatur, im Stützgewebe der verschiedensten Organe. Sehr oft fand er auch Blutungen im Magen-Darmkanal, die sich teils durch Zottenhämosiderose, teils durch perifollikuläre Hämosiderose dokumentieren. Es handelt sich bei dieser Pigmentierung teils um den Ausdruck einer örtlichen Blutung, teils aber auch (so in Nieren, Speicheldrüsen, Magendrüsen) um Speicherung von intravasculär zerfallenem Blut und Schädigung der Parenchymzellen. Während sonst überall Fettschwund besteht, wird die Umbauschicht der Nebenniere abnorm fettreich gefunden. Diese Feststellungen wurden nicht bloß bei Erschöpfungskrankheiten, die mit Ödem einhergingen, gemacht, sondern auch bei Fällen ohne Ödem. Im Prinzip hätten wir also vollkommene Übereinstimmung der Befunde in unserem Spruefall mit dem, was Lubarsch findet. Wir haben zwar Hämosiderin nicht an all den Orten gefunden, wo es Lubarsch findet — doch braucht das Pigment ja auch nicht in jedem Falle an all diesen Orten gefunden worden zu sein; leider wurde in unserem Falle versäumt, zu untersuchen, ob etwa eine Knochenatrophie (im Sinne einer „Hungerosteopathie“) vorhanden war, und wie sich die quergestreifte Muskulatur verhielt.

Es scheint uns nun besonders bemerkenswert, daß in unserem Falle außer der Hämosiderose auch noch eine Hämochromatose des Darmes (um diesen üblichen Ausdruck zu gebrauchen) gefunden wurde, und zwar eine recht erhebliche. Dies Pigment, das wir in der Muskulatur des Darmes fanden, und in geringen Mengen auch in der Mucosa und Submucosa des Magens, in Spuren auch im Oesophagus, gab alle die Reaktionen, die Hueck für das „fetthaltige Abnutzungspigment“ (das er zu den autochthonen Pigmenten rechnet), anführt: es war in Säuren unlöslich, in Fettlösungsmitteln teilweise löslich, wurde von Bleichungsmitteln (Wasserstoffsuperoxyd) gebleicht (nach 48 Stunden in H_2O_2 war es aus den Schnitten völlig geschwunden); es war positiv bei Färbung mit basischen Farbstoffen, ganz schwach positiv bei Färbung mit Sudan III. Hingegen verhielt es sich gegen Alkalien (NaOH und KOH) anders, als Hueck angibt: Es war nicht „unlöslich, nur zuweilen gelockert“, vielmehr war es nach 24 Stunden schon zum größten Teil, nach 48 Stunden völlig verschwunden. Diese Feststellung wurde wiederholt an Schnitten von verschiedenen Darmabschnitten gemacht. Die Frage, wie das Lipofuscin der Hämochromatose mit dem Hämosiderin zusammenhängt, ist von den verschiedenen Autoren verschieden beantwortet und soll hier nicht weiter diskutiert werden. Ob dies Lipofuscin vermutlich irgendwie mit einem chronischen Blutzerfall etwas zu tun hat oder ob es mehr der Ausdruck einer lokalen Gewebsschädigung des Darmes ist, wird so nicht entschieden werden können. Nach Lubarsch-Sträter wäre ja die Hämochromatose eine besondere Form toxischer Pigmentierung alter Leute, die auf dem Boden schwerer chronischer Magen- und Darmstörungen entsteht. Für die ganze Frage der Beziehungen der Pigmente zueinander würde es sehr erwünscht sein, gerade in Spruefällen, aber auch etwa bei Erschöpfungskrankheiten die glatte Muskulatur des Darmes daraufhin näher zu untersuchen, auch zu prüfen, ob ein dabei gefundenes „Lipofuscin“ sich gegen Alkalien so verhält wie in unserem Falle.

Ätiologie.

Über die Ätiologie der Sprue gehen die Auffassungen der Autoren immer noch ziemlich auseinander. Darüber herrscht zwar wohl fast bei allen Einigkeit, daß eine parasitäre Ursache anzunehmen sei; nur de Lue sucht die Ursache in einem chemischen Faktor, in einer einseitigen Ernährung, und zwar mit Konserven, die ja in den Tropen sooft die Hauptdiät ausmachen; diese führe zu einer primären Acidose. Ähnlich hält Elders Sprue für eine Avitaminose und führt die Fälle, bei denen sich Ulcera finden, auf Mischinfektionen zurück. Ganz allgemein für ein infektiöses Agens sprechen sich Jeffrys-Maxwell aus; Manson für eine spezifische Infektion des Digestionstraktes,

der durch Überreizung infolge bestimmter klimatischer Verhältnisse erschöpft sei. Castellani-Chalmers neigen zur Annahme einer protozoären Erkrankung, deren Eintrittspforte im Darm zu suchen wäre; die Protozoen sollen im Blute kreisen. Beweise dafür werden allerdings nicht beigebracht, vielleicht haben die „echten Chromatigranula“, die sie in gewissen roten Blutzellen finden, mit den supponierten Protozoen etwas zu tun? Daß Bakterien die Erreger der Sprue seien, glaubte Benecke auf Grund der Untersuchung des Justischen Falles annehmen zu können. Er fand dann später diese Bakterien noch in einigen weiteren Spruefällen (aus der Schmidtschen Klinik in Halle) im Stuhl. Ungermann hat Genaueres über das Verhalten dieser Bakterien berichtet, die Gram positiv, in ihrer Form äußerst variabel, in vielen Punkten Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen gleichen; ihre chemische Leistung ist gering. Ungermann hat sich über die Frage der Pathogenität dieser Bakterien sehr reserviert ausgesprochen. Dold hat dann in Schanghai Ungermannsche Originalkulturen untersucht und in seinen ausgedehnten Untersuchungen bei Spruefällen gefunden, daß diesen Bakterien keinerlei pathogene Bedeutung für die Genese der Sprue zukommt. Daß diese Bakterien in dem Justischen Falle, den Benecke untersucht hat, möglicherweise eine pathogene Bedeutung hatten und zwar als sekundäre Eindringlinge, und daß sie für die Entstehung der bronchopneumonischen Lungenherde wohl sicher verantwortlich zu machen sind, ist durchaus anzunehmen.

Die herrschende Ansicht über die Ätiologie der Sprue ist heute wohl die, daß Monilien oder Oidien — deren botanische Klassifikation recht schwierig ist — die Erreger der Sprue seien. Ashford fand auf Porto Rico diese Monilien „*Monilia X*“ — die nach ihm nicht identisch mit dem Soorpilz sind —, Bahr auf Ceylon Monilien, die er zu den Blastomyceten rechnet. Dold hat dann in Untersuchungen, die er in Schanghai seit 1914 angestellt hat, gefunden, daß in typischen Spruefällen immer große Mengen teils von Oidien, teils von Blastomyceten in den Faeces anzutreffen sind. So fand er in 34 typischen Spruestühlen 30 mal die Oidien mit oder ohne Blastomyceten, während bei Gesunden oder Leuten mit Diarrhöen diese Keime längst nicht so häufig anzutreffen sind. Es besteht kein Anhaltspunkt, daß diese Mikroorganismen einer besonderen Spezies angehören; kulturell findet man oft erst Blastomyceten, die sprunghaft den Charakter von Oidien annehmen. Die Mikroorganismen sind chemisch sehr leistungsfähig. Es kommt im wesentlichen auf die Quantität der Keime an, ob sie im Darm eine pathogene Wirkung entfalten. In experimentellen Untersuchungen, an Mäusen und Affen, hat dann Dold in Gemeinschaft mit einem von uns (Fischer) gezeigt, daß diese Keime recht

schwere Darmerscheinungen, Abmagerung, Anämie usw. hervorzurufen vermögen, kurzum Symptome, die denen der Sprue recht ähnlich sind. Nach der Sektion der Versuchstiere wurden die Keime histologisch in der Schleimhaut der Zunge, der Speiseröhre, des Magendarmtrakts, auch in mesenterialen Lymphknoten, in Leber und Pankreas nachgewiesen, auch kulturell aus diesen Organen wieder gezüchtet. So schien also für diese Fälle der Beweis geliefert, daß Oidien oder Blastomyceten ein der Sprue durchaus ähnliches Krankheitsbild bei Versuchstieren hervorzubringen vermögen, und da solche Keime, wie erwähnt, in Spruefällen eigentlich regelmäßig nachzuweisen sind, lag es nahe, sie eben für die Erreger der Sprue anzusehen.

Weitere experimentelle Untersuchungen mit den fraglichen Sprueerregern liegen vor von Oliver, der die „*Monilia psilosis*“ Ashfords in einem Spruefall (aus Porto Rico) aus Stuhl und Zunge gezüchtet hat und Meerschweinchen intraperitoneal infizierte; bei dem nach 8 Tagen verstorbenen Tier wurde die Hefe aus Leber und Gallenblase wieder gezüchtet. Ferner berichten neuestens Hannibal und Boyd über Tierversuche (bei Schweinen), bei denen sie durch die Monilien einige Male Intestinalkatarrh erzeugten. Die Autoren sind indes auf Grund ihrer Untersuchungen nicht überzeugt, daß die Monilien die Erreger der Sprue seien; sie haben sie zwar in 5 Spruefällen aus Texas regelmäßig, aber auch bei 34 gesunden Kontrollfällen 17 mal, also gerade in der Hälfte der Kontrollfälle, gefunden. Ihre Ansicht geht dahin, daß einige andere Faktoren für die Entstehung der Sprue verantwortlich gemacht werden mußten. In Amerika hat dann ferner Bovaird in 13 Fällen, die aus China, den Philippinen, Porto Rico, Ceylon und Korea stammten, im Munde in keinem einzigen Falle Monilien gefunden und im Stuhl nur einmal (bei 2 Fällen waren da Monilien früher festgestellt worden). Bovaird hält die Monilien lediglich für sekundäre Eindringlinge, die sich nur auf vermindert lebensfähigem Gewebe ansiedeln. In der Diskussion zu dem Bovairdschen Vortrag berichtet Brown, daß er in 6 schweren Fällen von Sprue (aus Porto Rico und den Philippinen stammend) ebenfalls keine Monilien habe finden können.

Danach ist die Bedeutung der Monilien für die Sprue doch nicht so ganz zweifellos, wie es eine Zeitlang scheinen mußte. Unser eigener Fall ist intra vitam aufs genaueste auf Vorhandensein von Oidien und Blastomyceten untersucht worden; aus dem Stuhl wurden zwar einige Male Oidien gezüchtet (Mitteilung von Privatdozent Dr. Bach, Hygienisches Institut der Universität Bonn), doch waren sie nur in geringer Menge vorhanden, und nach ihrem kulturellen Verhalten durchaus abweichend von dem von Dold angegebenen: es handelte sich hier sicher um zufällig mit der Nahrung aufgenommene Oidien,

die auch keinerlei chemische Leistungsfähigkeit an den Tag legten. In den mikroskopisch untersuchten Organen ist ferner der Nachweis von Oidien und Blastomyceten nicht geglückt, obgleich mit aller Sorgfalt danach gefahndet wurde. Andere Mikroorganismen wurden im Gewebe ebenfalls nicht nachgewiesen. So müssen wir sagen, daß in diesem Falle offenbar Oidien und Blastomyceten nicht, oder nicht mehr im Spiele sind. Man könnte daran denken, daß sie früher vorhanden gewesen seien und jetzt verschwunden wären: das wäre natürlich möglich, aber auch nicht sicher zu beweisen (vielleicht könnte der gegen das Ende zu veränderte Stuhlbefund dafür sprechen, auch die histologischen Befunde würden zu dieser Auffassung passen). Wir meinen, wenn man die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen kritisch berücksichtigt, wird man zu dem Schlusse kommen, daß Oidien und Blastomyceten, „Monilien“, sehr häufig bei Sprue in Zunge, Oesophagus, Darmkanal gefunden werden; daß es auch experimentell gelingt, mit solchen Keimen ein der Sprue ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen; daß es aber noch fraglich ist, ob solche Keime, wenn sie vorhanden sind, die ganzen krankhaften Erscheinungen hervorgerufen haben und also als primäre Erreger der Krankheit zu gelten hätten, oder ob sie nicht vielmehr als sekundäre Eindringlinge aufzufassen seien, und ob nicht derselbe Symptomenkomplex, das klinische Bild der Sprue, auch durch Tätigkeit anderer Mikroorganismen oder gar überhaupt nicht durch Mikroorganismen, sondern durch andere Faktoren hervorgerufen werden kann. Wir glauben nicht, daß die Frage schon heute entschieden werden kann. Sieht man in den genannten Monilien sekundäre Eindringlinge, wie z. B. Heaton, Hannibal und Boyd, auch Birt, so braucht man damit eine pathogene Bedeutung keineswegs in Abrede zu stellen; auch Dold hat nachdrücklich darauf hingewiesen, daß es sich wesentlich um die Frage der Quantität handle.

Aber was ist denn dann die primäre Schädigung und Veränderung des Verdauungstraktes? Wir haben oben schon erwähnt, daß Manson (und auch andere) einen nicht näher bestimmten klimatischen Faktor beschuldigen, der zu einer Erschöpfung des Verdauungstrakts führe. Andere nehmen verschiedene ätiologische Veränderungen an; Birt endlich ist der Ansicht, daß Sprue nur eine sekundäre andere Ausdrucksform der Amöbenerkrankung des Darmes sei. Wir können Birts Ausführungen in vielem keineswegs zustimmen, aber darin ist ihm unbedingt recht zu geben, daß ein großer Teil der Spruekranken früher eine Amöbenruhr durchgemacht hat. Der eine von uns hat ja in einer ganzen Anzahl der Birtschen Fälle Cysten von Ruhramöben im Stuhl nachgewiesen. Wir möchten auch darin Birt zustimmen, daß in der Anamnese der Spruekranken oftmals klinisch Dysenterie, oder auch nur Verdacht auf Dysenterie, nicht angegeben ist; aber wir

wissen, wie sehr häufig die Amöbenruhr ganz atypisch, larviert verläuft — der eine von uns hat darauf in mehreren Arbeiten aufmerksam gemacht. Im vorliegenden Falle ist auch mit sehr großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, das früher eine Amöbenruhr bestanden hat; die im Jahre 1913 durchgemachte „Dysenterie“, in deren Verlauf wegen Darmperforation operiert werden mußte, kann kaum etwas anderes gewesen sein. Wie leicht auf dem Boden alter Amöbenruhr Sekundärinfektionen sich etablieren, ist noch viel zu wenig gewürdigt; und sicher ist die Ansiedelung von Monilien auf solchem Boden gar kein seltenes, vielmehr ein häufiges Ereignis. Es ist ja wohl auch kein Zufall, daß die Sprue gerade in den Ländern auftritt, in denen Amöbenruhr eine so große Rolle spielt. Und wenn neuerdings auch autochthone Fälle von Sprue in Nordamerika gesehen worden sind, so spricht das nicht gegen die vorgetragene Ansicht, da die weite Verbreitung der Amöbenruhr in diesem Lande neuerdings einwandsfrei festgestellt ist. Also Amöbenruhr ist sicher einer der prädisponierenden Faktoren für die Sprue; ein unerläßlicher wohl nicht, denn es können sehr wohl andere Darmaffektionen, vielleicht besonders solche, die zu chronischer Geschwürsbildung führen, in Frage kommen. Die klimatischen Faktoren, die in Frage kommen, könnten vielleicht derartig sein, daß sie das Gedeihen, die Ansiedelung der genannten Monilien oder anderer Keime ermöglichen; wodurch im einzelnen, wissen wir nicht. Aber irgendwie spielen sie wohl schon mit, denn es steht außer Frage, daß manche Spruefälle bei aller Behandlung im tropischen Klima einfach nicht heilen und mit Änderung des Klimas — was meist mit der Heimreise nach Europa zusammenfällt — sich bessern oder sogar restlos ausheilen, sogar manchmal ohne irgendwelche besondere Behandlung. Leider nicht alle!

Es sei bei diesem Anlaß erwähnt, daß bei den weit fortgeschrittenen Spruefällen bisweilen auch anderweitige sekundäre Infektionen Platz greifen. In einem Falle — den Birt in seiner früheren Arbeit erwähnt — hat der eine von uns im Dünndarm ein typisches tuberkulöses Geschwür (mit Verkäsung, Riesenzellen, säurefesten Bacillen) gefunden und sonst im Körper lediglich eine abgeheilte Spitzentuberkulose. Hier handelte es sich offenbar um eine unter der Wirkung der allgemeinen Kachexie reaktivierte Tuberkulose.

Wieweit konstitutionelle Faktoren bei der Sprue eine Rolle spielen, darüber ist uns gar nichts bekannt; es ist auf diese Verhältnisse bislang nicht geachtet worden. Soweit unsere Erfahrungen reichen, scheint es nicht, daß etwa ein bestimmter Typ, etwa Astheniker, besonders häufig von Sprue betroffen wurden; wir haben die Erkrankung bei großen kräftigen Menschen ebenso wie bei kleinen schwächlichen auftreten sehen. Es scheint uns auch sehr fraglich, ob, wie Cobet-

Morawitz für die perniziöse Anämie annehmen, so auch bei der Sprue die Atrophie der Zungenpapillen, die Achylie, die Minderwertigkeit des Knochenmarks auf konstitutioneller Anlage beruht, und daß eine solche konstitutionelle Anomalie auch der endokrinen Organe bestehe, wie Schaumann für die perniziöse Anämie als Grundlage annimmt. Man wird künftig bei Spruefällen darauf achten müssen, ob sich Befunde ergeben, die in diesem Sinne sprechen können.

Literaturverzeichnis.

- Ashford, Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **27**, 362. 1916. — Bahr, Ref. Jahresber. f. d. ges. Med. 1914, S. 607. — Begg, zit. bei van der Scheer. — Benecke, Über die Spruekrankheit. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges 1910, S. 132. — Birt, E., Beitrag zur Klinik der Sprue. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **120**, 460. 1916. — Birt, E., Amöben und Sprue. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **25**, 131. 1921. — Bovaird, A study of tropical sprue, or psilosis. Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, 753. 1921. — Boyd, Ref. ebenda **74**. 1920. — Brown, Diskussion zum Vortrag von Bovaird. Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, 757. 1921. — Castellani-Chalmers, Manual of tropical medicine. 2. Aufl. 1913. — Cobet-Morawitz, Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, 306. 1921. — Dold, H., Über die Ätiologie der Sprue. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **21**, 1. 1917. — Dold, H., Weitere Studien über die Ätiologie der Sprue. Ebenda **23**, 461. 1919. — Dold und W. Fischer, Anatomical findings in experimental sprue. The China med. journ. März 1919. — Editorial, Journ. of the Americ. med. assoc. **76**, 1687. 1921. — Elders, Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**, 431. 1919. — Escoffre, zit. bei Wegele, Über die diätetische Behandlung gewisser Formen chronischer Diarrhöe speziell von „Indian Sprue“. Med. Klinik 1913, S. 866. — Hannibal und Boyd, The monilias of the gastrointestinal tract in relationship to sprue. The Americ. journ. of tropic. med. **1**, 165. 1921. — Halberkam, Harn- und Kotuntersuchungen bei Sprue. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **20**, 225. 1916. — Heaton, Ref. Journ. of the Americ. med. assoc. **76**, 70. 1921. — Hösslin und Kashiwado, Untersuchungen über Fettstühle. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **105**, 576. 1912. — Hueck, In Krehl-Marchands Handbuch Bd. **3**. 2. Aufl. — Jaffé und Sternberg, Über die vakuoläre Nierendegeneration bei chronischer Ruhr. Virchows Archiv **227**, 313. 1920. — Jeffrys und Maxwell, The diseases of China. Philadelphia 1911. — Justi, Beiträge zur Kenntnis der Sprue. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **17**, Beih. 10. 1913. — Levine und Laid, Ref. Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, 814. 1921. — Loewy, Über eine neue Funktion des Pankreas und ihre Beziehung zu Diabetes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**. — Lubarsch, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Unterernährungs- und Erschöpfungskrankheiten. Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **69**, 242. 1921. — Lubarsch, Erschöpfungskrankheiten. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg 8. 1921. — Lue, de, Ref. Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, 758. 1921. — Manson, P., Tropical diseases. 6. Aufl. 1918. — Matthes, Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 1. Aufl. 1919. — Müller, Fr., Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. **12**, 45. 1887. — Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. 1919. — Oliver, Ref. Kongreßzentralblatt **12**, 428. 1920. — Olpp, Vortrag im Med. Naturwissenschaftl. Verein Tübingen. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1417. — Olpp, Briefliche Mitteilung. — Pappenheim, Fol. hämatol. **23**, 168. 1919. — Prym, P., Die Lokalisation des Fettes im System der Harnkanälchen. Frankfurter Zeitschr. f.

Pathol. 5. 1910. — Richards, Über Aphthae tropicae oder indische Sprue. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 740. — Schaumann, Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 32, 99. 1921. — Scheer, van der, Die tropischen Aphthen. Menses Handbuch. 2. Aufl. Bd. 3. 1914. — Schilling, V., Sprue. Kraus-Brugsch spezielle Pathol. u. Therap. 2. 1919. — Schilling, V., Menses Handbuch, 2. Aufl. Bd. 2. 1914. — Schmidt, A., Heilung eines Falles schwerer Sprue durch Sauerstoffeinläufe. Zentralbl. f. inn. Med. 1916, S. 49. — Schmidt, A., von Noorden, Klinik der Darmkrankheiten. 2. Aufl. 1921. — Schweeger, Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 23, 834. 1912. — Stitt, Diagnostics and treatment of tropical diseases. 3. Aufl. 1919. — Sträter, Beiträge zur Lehre der Hämachromatose und ihren Beziehungen zur allgemeinen Hämosiderose. Virchows Archiv 218, 1. 1914. — Sturtevant, Ref. Journ. of the Americ. med. assoc. 74, 764. 1920. — Ungermann, Über Sprue. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 99. — Wood, Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 27, 363. 1916.
