

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg. — Leiter: Prof.  
Dr. Fahr.)

## Über die Beeinflussung der perniciösen Anämie durch Leberdarreichung vom Standpunkt des Morphologen.

Von  
Th. Fahr.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Mai 1929.)

Durch die von *Minot* und *Murphy* empfohlene Behandlung der perniziösen Anämie durch Fütterung mit Leber oder Leberpräparaten ist bekanntlich die Frage der perniziösen Anämie (weiterhin mit P. abgekürzt) in ein neues Stadium getreten. Mit seltener Einmütigkeit melden alle Beobachter eine rasche günstige Beeinflussung dieser Krankheit unter dem Einfluß der neuen Behandlungsart, und auch der pathologische Anatom ist in der Lage, diese günstigen Erfolge zu bestätigen, denn seitdem die Lebertherapie Allgemeingut geworden ist, verschwinden die Fälle von P. vom Sektionstisch, wenigstens bei uns in Eppendorf.

Während also über den Nutzen der Leberbehandlung bei der P. alles einig ist, gehen die Meinungen über den Weg, auf dem diese günstige Wirkung zustande kommt, noch recht weit auseinander. Die einen, wie *Schottmüller* und sein Schüler *Schulzen*, *Basch*, *Ponticaccia* und *Campanacci* u. a. nehmen eine antitoxische Wirkung, eine Hemmung der Hämolyse an, andere Forscher dagegen — es sind hier neben den amerikanischen Autoren *Meinertz*, *Adler* und *Schiff*, *Morawitz*, *Felix*, *Lichtwitz* und *Francke* u. a. zu nennen — vertreten die Ansicht, daß durch die Leberfütterung Stoffe geliefert würden, die aufbaufördernd, sozusagen lebensverlängernd für das rote Blutkörperchen wirkten. Dabei denken bei dem fraglichen hier in Betracht kommenden Stoff manche — wie *Aron* — an Vitamine, andere — wie *Beckmann* — an ein Hormon, *Seyderhelm*, der vorsichtig die verschiedenen Möglichkeiten kritisch gegeneinander abwägt, scheint, was bei seiner Auffassung von der Entstehungsweise der P. ja verständlich ist, doch mehr in der entgiftenden Wirkung den wesentlichen Umstand zu sehen, wobei diese Entgiftung seiner Meinung nach nicht einmal spezifisch zu sein brauchte — er erinnert an günstige Erfolge der Leberfütterung bei der Sprue; man kann

hinzusetzen, diese Entgiftung *dürfte* gar nicht spezifisch sein, denn bekanntlich wird ja die P. wahrscheinlich durch sehr verschiedene Ursachen: Bothriocephalus, Syphilis, Schwangerschaftstoxikose usw. hervorgerufen.

Lassen wir diese offene Streitfrage einmal einstweilen bei Seite, so drängt jedenfalls der Erfolg der Leberfütterung zu der Annahme, daß von der Leber ein Stoff geliefert wird, der — sei es, wie es sei — die P. günstig beeinflußt. Vom Standpunkt des Morphologen liegt es da nun nahe, weiterzuschließen, daß bei der P. in der Leber Veränderungen vorhanden sein müßten, die es verhinderten, daß dieser Stoff gebildet oder abgegeben würde. Denn bei völlig unveränderter Leber sollte man doch *zunächst* annehmen, daß diese völlig gesunde Leber den fraglichen Stoff in größerer Menge und geeigneterer Form zu liefern imstande sei wie die Leberfütterung. Ich habe, um dieser Frage nachzugehen, 50 Lebern von P., die ich im Laufe der Jahre — ursprünglich von anderen Gesichtspunkten ausgehend — gesammelt hatte, auf evtl. Veränderungen untersucht. Die Veränderungen, die ich bei diesen Untersuchungen gefunden habe, sind aber ganz und gar ungleichmäßig und vielgestaltig: es fanden sich gelegentlich Blutbildungsherde, häufig Verfettungen wechselnden Grades, Aufhellungen des Zelleibes mit und ohne Verfettungen, ferner Verschmälerungen der Bälkchen, die sich in allen möglichen Übergängen bis zu Dissoziationen und scholligem Zerfall mit fibrinoider Degeneration und Nekrose des Protoplasmas steigerten und gelegentlich mit kleinsten Blutungen vergesellschaftet waren.

Die Fälle, in denen *nur* Blutbildungsherde oder *nur* Verfettungen gefunden wurden, dürfen wir wohl ohne weiteres aus dem Spiel lassen, die Blutbildungsherde sind ja bestimmt etwas Sekundäres und die Verfettungen etwas so häufiges und so oft in erheblicher Stärke *ohne* P. Vorkommendes, daß es wohl ganz abwegig wäre, hier nach Beziehungen mit der P. zu suchen; bleiben die andern oben genannten Veränderungen, die teils mit dem Auftreten von Verfettungen und Blutbildungsherden vergesellschaftet waren, teils nicht.

Aufhellungen des Protoplasmas, die den Zellen vielfach eine wabige Beschaffenheit verliehen, fanden sich 5 mal, 3 mal mit Verfettungen verbunden; Bälkchenverschmälerung ließ sich 12 mal feststellen, 5 mal fanden sich schon Übergänge zu stärkeren Veränderungen und 17 mal waren diese stärkeren, oben skizzierten Veränderungen deutlich ausgeprägt. Ich lasse zum besseren Verständnis die histologische Beschreibung einiger dieser Fälle in kurzen Worten folgen und verweise auf die Abb. 1 und 2. Der stets vorhandene Eisengehalt ist bei *dieser* Beschreibung nicht berücksichtigt.

1. Sekt. Nr. 863/22. Bälkchen verschmäler, stellenweise sieht man Auflösung und Zerfall, an diesen Stellen hier und da Leukocytenansammlungen, an der Glissonschen Kapsel kleine Rundzelleneinlagerungen.

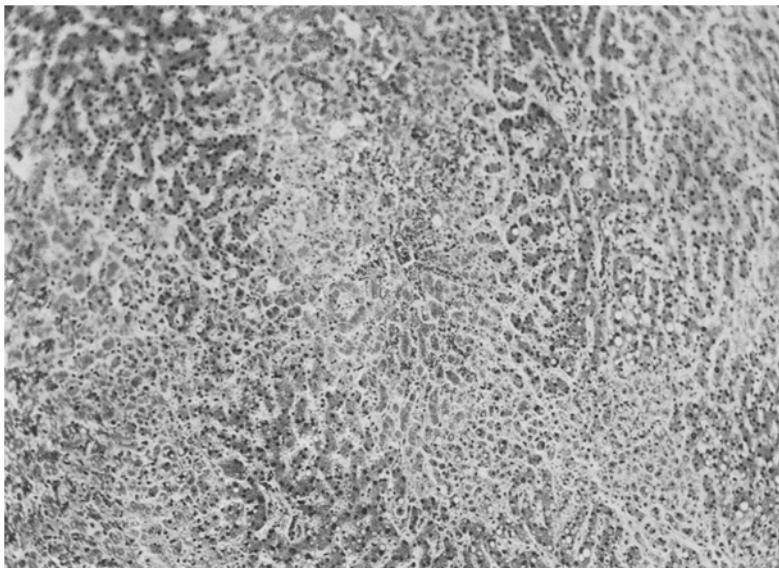


Abb. 2.

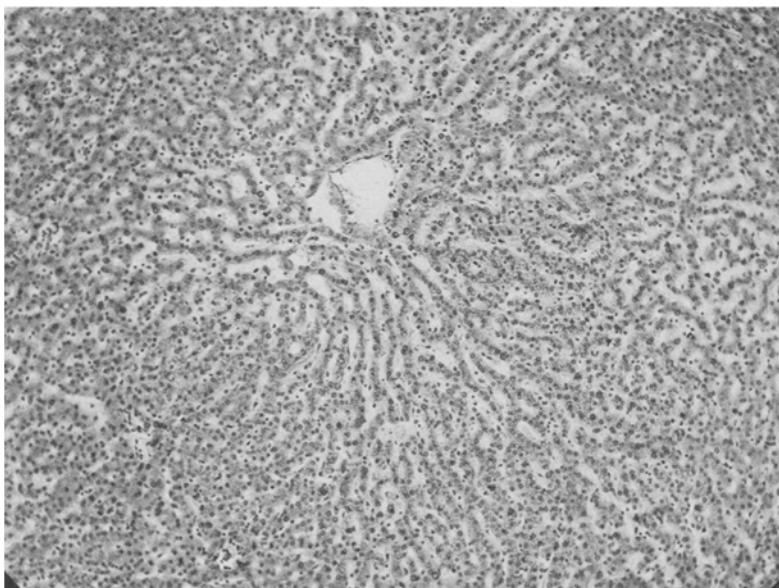


Abb. 1.

2. Sekt. Nr. 315/23. Starke Verschmälerung der Bälkchen, namentlich im Zentrum der Läppchen sieht man stärkere Auflösungserscheinungen in Form von Zerbröckelung der Bälkchen. Die Retikuloendothelien (R.-E.) treten sehr deutlich hervor. An der Glissonschen Kapsel hier und da kleinste Infiltrate.

3. Sekt. Nr. 692/23. Um die Zentralvenen herum sieht man hier ausgesprochene fibrinoide Umwandlung der zerbröckelnden Bälkchen. R.-E. treten deutlich hervor. Verfettung fehlt hier wie in den beiden vorhergehenden Fällen so gut wie völlig.

4. Sekt. Nr. 960/23. Stellenweise fibrinoide Zerfall der Bälkchen, an diesen Stellen kleine Leukocytenansammlungen, Infiltrate an der Glissonschen Kapsel. Sehr geringe feintropfige Verfettungen.

5. Sekt. Nr. 15/24. Fibrinoide Degeneration und Zerfall der Bälkchen, im Zentrum der Läppchen stark ausgesprochen. An den Zellen oft mehrere Kerne (blasse und dunkle, oder zwei dunkle nebeneinander), ziemlich erhebliche Verfettung.

6. Sekt. Nr. 221/24. Man sieht Herdchen fibrinoider Degeneration und bröckligen Zerfalls, an diesen Stellen finden sich auch kleinste Leukocytenansammlungen. Infiltrate an der Glissonschen Kapsel, herdweise Verfettungen.

7. Sekt. Nr. 1366/24. An den Läppchen zentrale fibrinoide Degeneration mit Bälkchenzerfall und kleinen Blutungen, auch leichten Leukocytenvermehrungen, die stellenweise etwas stärker hervortreten. Infiltrate an der Glissonschen Kapsel. Verfettung kaum nennenswert.

8. Sekt. Nr. 1288/26. Ausgedehnte, um die Zentralvene herumgruppierte fibrinoide Degeneration mit Bälkchenzerfall, Blutungen, sehr erhebliche Verfettungen.

Mit diesen Veränderungen könnte man nun nur dann etwas anfangen, wenn sich irgend eine Beziehung zu der klinischen Verlaufsweise oder zu den sonstigen durch die P. bedingten morphologischen Veränderungen an den Organen feststellen ließe, oder wenn man beweisen könnte, daß es sich um etwas Spezifisches handelt.

Was die erste Frage anlangt, so habe ich zu ihrer Beantwortung die Krankengeschichten, soweit sie mir zugänglich waren, mit diesen Veränderungen verglichen. Daß irgendwelche Beziehungen zwischen der Schwere der histologischen Veränderungen und der Schwere des klinischen Bildes, *was den Blutzerfall anlangt, nicht* konstruiert werden können, ergibt sich am besten aus der Gegenüberstellung einiger Fälle.

So war zwar in dem zuletzt angeführten Fall 8, Sekt. Nr. 1288/26, bei dem ja erhebliche histologische Veränderungen angetroffen wurden, auch das Gesamtbild der P. zweifellos ein sehr schweres: Hgl. 12, Zahl der roten Bl. 500000, typisches morphologisches Blutbild mit schwerer Aniso-Poikilocytose usw., aber in einem anderen Fall, Sekt. Nr. 792/25 z. B., in dem der Hämoglobingehalt noch etwas niedriger war — nur 10, die Zahl der roten Bl. nur 440000 betrug, fand sich an der Leber außer einigen spärlichen Verfettungen keine morphologische Veränderung. Diese Gegenüberstellung gibt auch schon Antwort auf die andere Frage, ob man bei den beschriebenen Veränderungen von etwas Spezifischem reden könne. Davon kann bestimmt keine Rede sein, einmal fehlen die

Veränderungen trotz schwerem Krankheitsbild und andererseits findet man Veränderungen der beschriebenen Art bei allen möglichen Infektionskrankheiten, ohne daß es zur Entwicklung einer P. kommt.

Wenn ich es auch nicht für überflüssig halte, auf die oben beschriebenen Leberveränderungen hinzuweisen und damit zu zeigen, daß Veränderungen, wie man sie gelegentlich bei Infektionskrankheiten findet, auch bei der P. — ohne sonstigen Grund, speziell ohne Vorhandensein einer Infektionskrankheit usw. — in der Leber vorkommen — ich werde auf diesen Punkt weiter unten noch einmal in anderem Zusammenhang zu sprechen kommen — so kann doch jedenfalls keine Rede davon sein, diese Veränderungen als etwas Primäres, die Entwicklung der P. bedingendes anzusprechen. Ja, wir sehen sogar, daß eine sehr erhebliche Schädigung der Leber, die schwerste wohl, die wir kennen, die akute gelbe Leberatrophie, nicht nur nicht zur P. führt, sondern sogar mit einer *Vermehrung* der roten Bl. einhergeht (s. *Strümpells Lehrbuch*, 26. Aufl., S. 812). Auch ich selbst habe bei 12 Fällen von akuter Leberatrophie in den Krankengeschichten, soweit ein Blutstatus angegeben war immer hohe Blutkörperchenzahlen, bis 6 Millionen und Hämoglobinwerte bis 105 gefunden. Inwieweit diese Zahlen auf Bluteindickung, inwieweit sie auf eine mit der Leberveränderung zusammenhängende Wirkung zurückzuführen sind, bedarf noch der Untersuchung. Vielleicht bringt uns nun ja gerade diese Tatsache dem Verständnis des Problems etwas näher. Wir könnten uns vorstellen, daß von der *normalen* Leber der Stoff, der — ins Blut abgegeben — offenbar für das Gedeihen der roten Bl. notwendig ist, nur in geringer Menge geliefert wird — geliefert zu werden braucht? — man könnte sich weiter vorstellen, daß bei der P. dieser Stoff auf irgend eine Weise unwirksam gemacht wird und daß die Leber bei *gewöhnlicher* Arbeit nicht imstande ist, den Ausfall zu decken, daß dieser Ausfall aber gedeckt werden kann wenn Lebersubstanz *zerfällt*, dadurch eine größere Menge der fraglichen Substanz freigemacht und ins Blut aufgenommen wird. Das könnte bei der Fütterung sowohl wie beim intravitalen Leberzerfall möglich sein. Wir hätten also bei der akuten gelben Leberatrophie mit ihrem Parenchymzerfall und bei der Leberfütterung einen gleichsinnigen Vorgang vor uns, der in beiden Fällen imstande wäre, durch Abgeben eines bestimmten Stoffes ins Blut die Lebensbedingungen der roten Bl. in günstigem Sinne zu beeinflussen. Nun sollte man freilich weiterhin gerade in Anlehnung an die Beobachtungen bei der akuten gelben Leberatrophie annehmen, daß die Leberfütterung beim Gesunden auch die Zahl der roten Bl. hochtreiben müßte. Ich habe in Verfolgung dieser Frage zunächst Fütterungsversuche an Hunden angestellt. Ich habe in 2 Reihen je 3 Hunde in verschiedener Weise 3 Wochen lang ganz einseitig füttern lassen. Ein Hund bekam möglichst nur rohe Rindsleber,

einer nur Milz, einer nur Portaldrüsen zu fressen — die Portaldrüsen sind beim Rind so groß, daß man mühelos die entsprechenden Mengen vom Schlachthof beziehen kann. 6 Hunde, die in üblicher Weise mit den Krankenhausabfällen — also mit gemischter Kost — ernährt wurden, dienten zum Vergleich.

Die roten Bl. wurden in Abständen von einigen Tagen gezählt, die Hunde nach 3 Wochen getötet und die Organe, speziell Milz, Leber und portale Lymphknoten, auf ihr histologisches Verhalten und ihren Eisengehalt geprüft und mit den Vergleichshunden verglichen. Bei den Blutkörperchenzählungen ließen sich keine nennenswerten Abweichungen von den Ausgangswerten feststellen. Die Zahlen schwankten wohl etwas, aber bald nach oben, bald nach unten, irgend ein nennenswerter in einer bestimmten Richtung sich entwickelnder Unterschied ließ sich bei den auf verschiedene Weise gefütterten Hunden nicht feststellen, und ich verzichte deshalb darauf, die einzelnen Versuchsberichte hier wiedergeben.

Über den Ausfall der anatomischen Untersuchung geben die nachstehend kurzen Angaben Aufschluß.

*Hunde mit Leber gefüttert:*

Nr. 1. In der Milz reichlich Eisen, die Leber zeigt eisenhaltige Sternzellen, Capillaren teilweise sehr stark gefüllt, im Portalring eisenhaltige Endothelien in mäßiger Menge, deutliche Erythrophagie.

Nr. 2. In der Milz Eisenablagerung in mäßiger Menge, Leber ist eisenfrei, zeigt starke Capillarfüllung, im Portalring starke Erythrophagie, Endothelien eisen- und fetthaltig.

*Hunde mit Milz gefüttert:*

Nr. 1. In der Milz Eisen in mäßiger Menge, Leber zeigt erhebliche positive Eisenreaktion an den Sternzellen, Capillaren stark gefüllt, am Portalring eisenhaltige Endothelien, aber nicht sehr zahlreich, deutliche Erythrophagie, Portaldrüse wird hier vermißt.

Nr. 2. In der Milz positive Eisenreaktion nur an eigenartigen rundlichen knötzchenförmigen Retikulumverdichtungen, *die auch sonst beim Hund in der Milz zu finden sind*, aber für gewöhnlich nicht so stark auffallen wie hier (s. Abb. 3). Die Eisenreaktion ist hier an diesen Stellen, über deren Bedeutung ich übrigens bis jetzt noch nicht ins klare kommen konnte, diffus, nicht an Körnchen und Bröckchen gebunden wie sonst. Leber im ganzen eisenfrei. Capillaren zeigen starke Färbung, in manchen Capillaren zeigt der Inhalt schwache diffuse Blaufärbung. Der Portalring enthält reichlich eisenhaltige, spärlich fetthaltige Endothelien in der Pulpa deutliche Erythrophagie.

*Hunde mit Portaldrüsen gefüttert:*

Nr. 1. Milz enthält ganz spärlich Eisen, Leber eisenfrei, zeigt starke Capillarfüllung. Portalring enthält eisenhaltige Endothelien in mäßiger Menge, Erythrophagie schlecht ausgeprägt.

Nr. 2. In der Milz sehr reichlich Eisen, in der Leber läßt sich Eisen in den Sternzellen nachweisen, die Capillaren sind prall gefüllt. Im Portalring Erythrophagie, kräftige Eisenreaktion, kein Fett.

Über die Vergleichshunde gibt die folgende kleine Tabelle Auskunft:

Tabelle 1.

Nr.	Eisengehalt in			Erythrophagie im Portalring
	Milz	Leber	Portalring	
1	+	—	— (schlechtes Präpar.)	+
2	++	++	+++	++
3	++	+	+++	++
4	++	+	+	+
5	nicht verwertbar	+	+++	+++
6	+	—	++	+

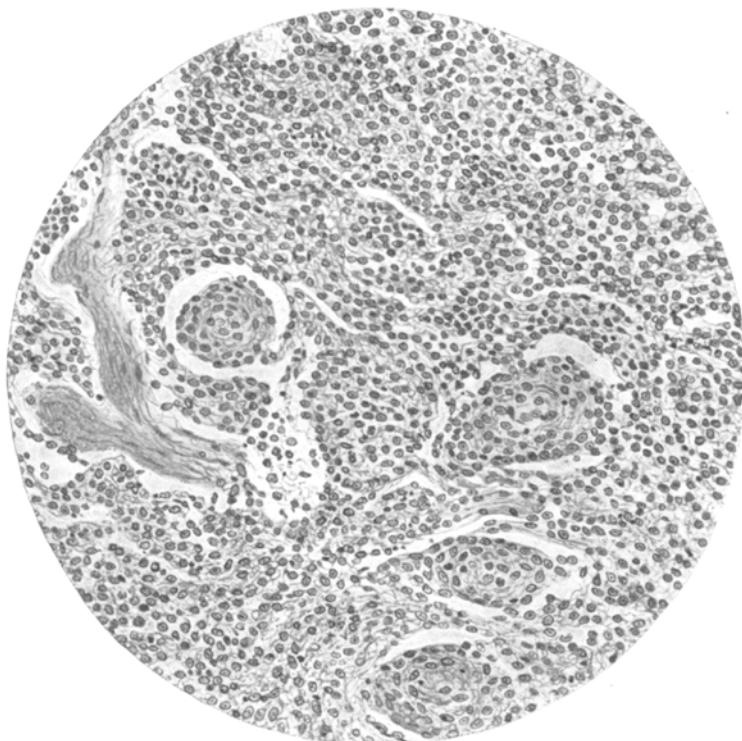


Abb. 3.

Nach diesem so wechselnden Ausfall der Untersuchungen habe ich von weiteren Untersuchungen Abstand genommen. Der Ausfall der bisherigen Versuche zeigt ja schon, daß die verschiedene Fütterung beim Hund auf die Eisenverteilung und, wie ich hinzufügen kann, auf die sonstigen morphologischen Verhältnisse der in Betracht kommenden Organe einen gesetzmäßigen Einfluß *nicht* ausgeübt hat. Nun ist aber ein Schluß vom Hund auf den Menschen keineswegs so ohne weiteres zu-

lässig. Daß bei den beiden verschiedenartigen Lebewesen deutliche Unterschiede in den Stoffwechselvorgängen bestehen, scheint ja sicher. Ich brauche nur daran zu erinnern, worauf ich bei früherer Gelegenheit schon aufmerksam gemacht habe, daß der lymphatische Portalring sich beim Hunde in einer vom Menschen deutlich abweichenden Weise verhält, und ich möchte auf diese Verhältnisse beim Portalring bei dieser Gelegenheit noch einmal mit einigen Worten eingehen.

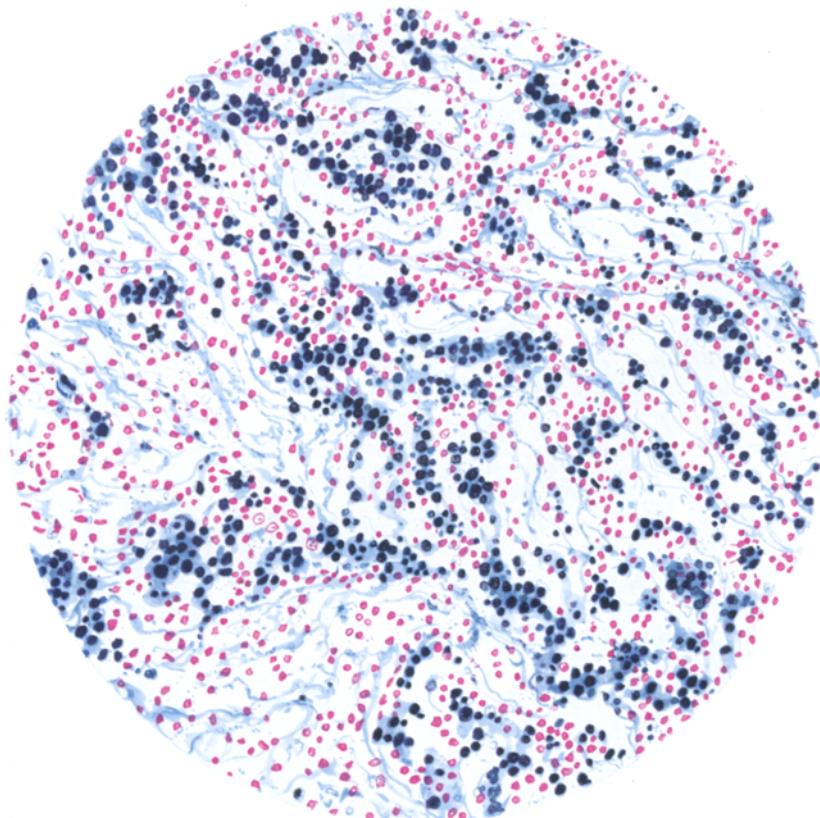


Abb. 4.

Wenn ich bei den neuerdings untersuchten Hunden die mit Eisen-speicherung einhergehende Erythrophagie auch nicht stets so ausgeprägt gefunden habe wie bei meinen ersten Untersuchungen, so habe ich sie doch nie vermißt, in der Mehrzahl der Fälle war sie wieder sehr auffällig, s. Abb. 4, schon makroskopisch an der braunen Schnittfläche erkennbar, wie ich das in einer früheren Arbeit ja schon beschrieben habe<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Auch beim Rinde habe ich vergleichsweise in 6 Fällen den Portalring untersucht. Eisengehalt und Erythrophagie ist hier längst nicht so auffällig wie beim

Beim Menschen habe ich früher unter 203 Fällen Phagocytose von roten Bl. oder Blutkörperchentrümmern, wenn ich auch die leichtesten Fälle mitrechne, 91 mal, d. h. in 44,8 % gefunden. Bei der P. fand ich sie damals in 100 % (es standen mir allerdings zunächst nur 7 Fälle zur Verfügung), am wenigsten häufig bei den akuten Infektionskrankheiten, nämlich in 50,9 %. Bei den 50 Fällen von P., die dieser Arbeit zugrunde liegen, habe ich die Erythrophagie nicht regelmäßig, sondern nur 39 mal, also in 78 % angetroffen. Als Vergleichsobjekt mit der P. standen mir diesmal 100 Fälle von Tuberkulose zur Verfügung, die ich — ich komme bei anderer Gelegenheit auf diese Frage zurück — vergleichsweise mit der P. untersucht habe. Hier fand ich die Erythrophagie nur in 25 %, (bei meinen ersten Untersuchungen, die von der Tuberkulose 27 Fälle umfaßten, war die Erythrophagie dabei nur 6 mal, also sogar nur in 22 % anzutreffen), bei den insgesamt 127 Tuberkulosen mit 31 positiven Fällen würden also 24 % positiver Befunde herauskommen. Jedenfalls steht beim Menschen die Zahl der positiven Befunde bei der P. weitaus an der Spitze, aber selbst hier bei der P. erreicht sie an Häufigkeit und Mächtigkeit nicht die Verhältnisse, die wir beim Hunde beim *normalen* Durchschnitt antreffen, und wenn ich es auch vermeiden will, aus diesen Beobachtungen allzu weitgehende Schlußfolgerungen abzuleiten, so geben sie vielleicht doch einen Hinweis darauf, daß die Stoffwechselvorgänge beim Hunde hinsichtlich des Hämoglobinstoffwechsels anders verlaufen wie beim Menschen, und daß wir infolgedessen die Versuche beim Hunde nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen können.

Ich möchte in diesem Zusammenhang auch daran erinnern, daß nach *Macht* das Blut bei der P. das Keimen gewisser Pflanzen, wie Lupinus albus, hemmt und daß diese Eigenschaft, die sich beim Menschen scheinbar nur bei der P. findet, nach den Untersuchungen von *Tscherkes* und *Goldstein* bei zahlreichen Tierarten, darunter auch beim *Hund* schon *normalerweise*, vorhanden ist.

Ich habe nun durch Versuche am Menschen weiterzukommen gesucht. Da ich selbst gichtiger Veranlagung wegen für Leberfütterungen ein sehr ungeeignetes Objekt bin, habe ich es dankbar begrüßt, daß zwei meiner jüngeren Mitarbeiter sich zu derartigen Versuchen zur Verfügung stellten. Sie haben in der Weise, wie das bei uns im Krankenhaus üblich ist, 3 mal täglich einen Eßlöffel Hepatopson genommen und diese Selbstbehandlung 10 Tage lang fortgeführt. Die Beeinflussung des Blutes zeigt die nachstehende kleine Tabelle. Ehe die Behandlung mit dem

---

Hunde, nur dreimal war der Befund hier deutlich; es fiel nur auf, daß die Berlinerblaureaktion dabei nicht in der üblichen Weise auftrat, sondern immer einen ausgesprochen grünlichen Farbton gab. Ob hier eine Besonderheit vorliegt, wage ich bei der geringen Zahl der untersuchten Fälle nicht zu entscheiden.

Leberpräparat begann, wurden die Ausgangswerte von Hämoglobin und Erythrocytenmenge festgestellt.

Tabelle 2.

Herr E.

Am 9. III.	Erythrocyten	5,4	Mill.	Hämoglobin	92%
Ab 10. III.	Hepatopson	ständig	3 mal 1 Eßlöffel	voll	
Am 11. III.	Erythrocyten	5,6	Mill.		
„ 14. III.	„	5,06	„		
„ 15. III.	„	5,1	„		
„ 18. III.	„	5,2	„	Hämoglobin	98%
„ 20. III.	„	5,7	„	„	92%.

Herr K.

Am 9. III.	Erythrocyten	5,1	Mill.	Hämoglobin	96%
Ab 10. III.	Hepatopson	ständig	3 mal 1 Eßlöffel	voll	
Am 11. III.	Erythrocyten	5,1	Mill.	Hämoglobin	100%
„ 14. III.	„	5,1	„		
„ 16. III.	„	5,7	„		
„ 18. III.	„	5,8	„	„	96%
„ 20. III.	„	5,4	„	„	96%.

Allzuviel darf man, glaube ich, aus diesen Zahlen nicht schließen. Eine gewisse Aufwärtsbewegung in der Zahl der roten Bl. ist ja vielleicht vorhanden, aber sie ist nicht eindeutig. Weitere Untersuchungen wären hier erwünscht, zumal ja auch individuelle Besonderheiten eine Rolle spielen könnten. (Braun [Verh. d. Ges. f. inn. Med. 1928] fand, bei allerdings nur 5 täg. Verabreichung eine kaum merkliche Erhöhung).

Jedenfalls scheint die Leberfütterung in der bei der P. üblichen Weise beim Gesunden nicht die Folgen zu zeitigen, wie es der starke Leberzfall bei der akuten gelben Leberatrophie tut. Es ist offenbar nicht leicht, bei der Fütterung so große Mengen wirksamer gelöster Lebersubstanz zur Aufsaugung zu bringen, wie das bei der akuten gelben Leberatrophie der Fall ist. Geringe Zerfallserscheinungen an der Leber scheinen, wie in diesem Zusammenhang betont sein mag, ohne Einfluß, hier ist offenbar die Fütterung wieder überlegen. Die zunächst vielleicht etwas befremdend anmutende Tatsache, daß die Leberfütterung bei den an P. Erkrankten einen so sichtbaren, beim Gesunden einen so geringen Einfluß ausübt, braucht uns übrigens nicht allzusehr in Erstaunen zu setzen, wenn wir uns der Verhältnisse bei den Avitaminosen erinnern; auch beim Skorbut z. B. heilt eine Menge Citronensaft die Krankheit, die beim Gesunden keinerlei Änderungen im normalen Ablauf des Stoffwechsels zeitigt. Ich will übrigens aus dieser Überlegung noch nicht mit Sicherheit den Schluß ziehen, daß es sich bei der P., wie manche Forscher (Aron, s. oben) wollen, um eine Avitaminose und bei der Leberfütterung um eine Heilung der P. durch Vitaminzufuhr handelt. Doch scheint der Hinweis auf die Avitaminose und ihre Behebung nahe liegend, denn nach den seitherigen Ausführungen könnte man doch die

Vermutung aussprechen, daß es sich bei der P. um den Ausfall einer Substanz handelt, die im Blute zum Gedeihen der roten Bl. nötig ist und deren Fehlen durch die Resorption gelöster Lebersubstanz gedeckt werden kann. Wenn es sich aber bestätigen sollte, daß es sich hier um die Beseitigung eines Stoffmangels handeln sollte, dann wären ja natürlich die Beziehungen zur Vitaminfrage näherliegend wie die Annahme, daß es sich bei der durch die Leberfütterung bewirkten günstigen Beeinflussung um eine Antitoxinwirkung handelt<sup>1</sup>.

Nun wird man aber einwenden, daß an einer Toxinwirkung bei der P. doch nicht gezweifelt werden könne. Es gibt einige unzweifelhafte Giftstoffe, die erfahrungsgemäß in der Ätiologie der P. eine Rolle spielen, wie Lues, Bothriocephalus, ferner die von *Seyderhelm* namentlich verfochtene Koliwirkung vom Magen-Dünndarm aus, die gerade jüngst wieder durch die Untersuchungen von *Engel* und *Olin* eine gewisse Stütze erhalten hat, und es gibt andererseits eine Reihe von Veränderungen bei der P., bei denen eine Giftwirkung außerordentlich nahe liegt. Die Dinge können nun aber doch so liegen, daß zwar toxische Wirkungen im Krankheitsbild der P. zu finden sind, daß aber die Vorgänge bei der P. nicht als etwas einheitliches, *einheitlich* toxisch bedingtes und *immer direkt toxisch* bedingtes aufgefaßt zu werden brauchten.

Betrachten wir zunächst einmal ganz allgemein die Veränderungen bei der P. und überlegen, inwieweit wir genötigt sind, sie als *direkte Giftwirkung* aufzufassen, inwieweit eine andersartige Erklärung möglich wäre. Im Blute hätten wir es (s. die Verhältnisse bei der akuten gelben Leberatrophie) nicht nötig, eine direkte Giftwirkung<sup>2</sup> auf die roten Bl.

<sup>1</sup> Eine Hormonwirkung anzunehmen, wie das manche Autoren (*Beckmann* usw.) wollen, kann ich mich nicht entschließen. Wenn eine Hormonwirkung vorläge, dann müßte man doch wohl annehmen, daß bei einer so schweren Leberschädigung, wie bei der akuten gelben Leberatrophie eine P. zustande käme; das Gegenteil ist der Fall und man kann sich doch schwer vorstellen, daß ein zugrundegehendes Organ mehr Hormone liefert als ein normales. Aber selbst wenn man sich mit der Vorstellung helfen wollte, daß beim Zugrundegehen der Leberzellen besonders reichliche Hormonmengen freiwürden und ins Blut gerieten, so sprechen dagegen die Fälle subakuter bzw. subchronischer Leberatrophie, wo die fraglichen Massen ausgeschwemmt sind, aber noch schwerste Leberschädigung vorliegt; auch hier kommt es ebensowenig zur P. wie bei sonstigen schweren Leberschädigungen. Sie führen zum Coma hepaticum, aber nicht zur P.

<sup>2</sup> Wenn man die normale Zahl der roten Blutkörperchen durch entsprechende Resorption von Stoffen, die aus der Leber stammen, höher treiben kann, so kann man hier doch nicht von der Beseitigung einer toxisch bedingten Hämolyse reden. Wenn die normalen Verhältnisse des Blutes durch die Aufnahme von Lebersubstanz nicht so leicht zu beeinflussen sind wie die bei der P., so wäre daran zu denken, daß die *Möglichkeit* der Lebensdauer der roten Blutkörperchen ja doch sicher eine Grenze nach oben hat, der wir unter normalen Verhältnissen ja doch zweifellos sehr viel näher stehen wie bei der P., wo die Blutkörperchen immer wieder rasch zugrunde gehen.

anzunehmen. Es könnten hier sekundär die zum Gedeihen der roten Bl. notwendigen Stoffe unwirksam gemacht werden, der Mangel dieser Stoffe resp. dieses Stoffes könnte dann ein vorzeitiges Absterben der roten Bl. und dadurch einen überstürzten Nachstrom aus dem Knochenmark zur Folge haben. Die Veränderungen am *Knochenmark* als toxisch aufzufassen, halte ich für unzulässig. Wir haben es am Knochenmark doch mit einer ungeheuren Leistungssteigerung zu tun, auch das Auftreten unreifer Gebilde braucht doch schließlich nur der Ausdruck dafür zu sein, daß trotz der Leistungssteigerung der Bedarf noch über die Neubildungsmöglichkeit, namentlich die Möglichkeit *reife* Zelle zu bilden, hinausgeht. Jedenfalls handelt es sich aber, wie ein Blick ins Mikroskop auf die massenhaft in den langen Röhrenknochen neugebildeten roten und auch weißen Bl. lehrt, nicht um eine Leistungshemmung, sondern eine Leistungssteigerung.

Ist das Knochenmark organisch schwer geschädigt, so bleibt die Leberfütterung ohne Erfolg, wie der folgende Fall in sehr lehrreicher Weise zeigt. Er wäre wohl am besten unter den von *Askanazy* (l. c.) als 2. Form der Osteosclerosen bezeichneten Erkrankungen unterzubringen. (Er soll in einer Dissert. ausführlicher dargestellt werden).

Sekt. Nr. 988/28, 59 Jahre, männlich. Seit 2 Jahren häufig Stiche in der Herzgegend. Seit Dezember 1927 im Anschluß an einen Schreck Steigerung der Herzbeschwerden und Nachlassen der Kräfte. Starke Blässe der Haut, Appetitosigkeit. Aufnahme 2. V. 1928 in stark abgemagertem Zustand. Haut sehr blaß. Hämoglobin 30, Zahl der roten Blutkörperchen 1,78 Mill. Keine Bilirubinvermehrung im Blut, keine Resistenzänderung der roten Blutkörperchen. Anisocytose, Poikilocytose, Megaloblasten, Färbeindex immer unter 1, Hämoglobin schwankt zwischen 20 und 25, Leukocyten ca. 2000. Mehrmals Röntgenbestrahlung. Hämoglobin zuletzt nur 10, Zahl der roten Blutkörperchen 720000, F. I. 0,99. Augenhintergrundblutungen. Im Blut kein Hämatin. Leberdiät völlig erfolglos. Unter Temperatursteigerung Tod. Klinisch sekundäre Anämie vermutet, anatomisch dafür aber kein Anhalt.

Sektion: Starke Anämie. Tigerung des Herzfleisches. Eisenleber. Blutungen in den serösen Häuten. An den langen Röhrenknochen fand sich eine auffallende Verdichtung der Spongiosa, die das Mark völlig ausfüllt, von rotem Mark ist keine Rede.

Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks gibt ein auffälliges Bild (s. Abb. 5). Zwischen einzelnen Knochenbälkchen, die das Mark allenthalben durchziehen, sieht man ziemlich reichlich große Fettzellen umrahmt von Gewebszügen, die bei schwacher Vergrößerung einen hauptsächlich streifigen Eindruck machen, zum Teil sind sie ganz zellarm, herdweise homogenisiert, zum Teil zellreicher. An diesen zellreichen Abschnitten finden sich einmal spindlige Zellen vom Aussehen der Fibroblasten, daneben aber auch große rundliche Zellen, die offenbar noch kleine Blutbildungsherde darstellen, in der Hauptsache besitzen sie lockeres Kerngefüge, gehören zum Teil den Myeloblasten, zum Teil den Megaloblasten an, an einer Minderzahl dieser Gebilde ist der Kern kompakter, die betr. Zellen sind am ehesten als Polyblasten zu deuten. Dazwischen sieht man rote Blutkörperchen, stellenweise in Häufchen.

Die Blutbildung ist im Knochenmark also zwar nicht erloschen, auf Grund der Gesamtveränderung am Knochenmark darf man hier aber wohl eine schwere Schädigung annehmen. Inwieweit die Röntgenbestrahlung für die Veränderung verantwortlich gemacht werden kann, ist schwer abzuschätzen.

An der *Leber* findet sich eine Verschmälerung der Bälkchen mit Zerbröckelung und fibrinoider Umwandlung um die Zentralvenen herum, keine nennenswerte Verfettung, starke Eisenablagerung, namentlich in den Bälkchen.

In der *Milz* ist die Eisenablagerung viel stärker als in der Leber, es ist das bis jetzt der einzige von uns beobachtete Fall, bei dem die Eisenablagerung bei der

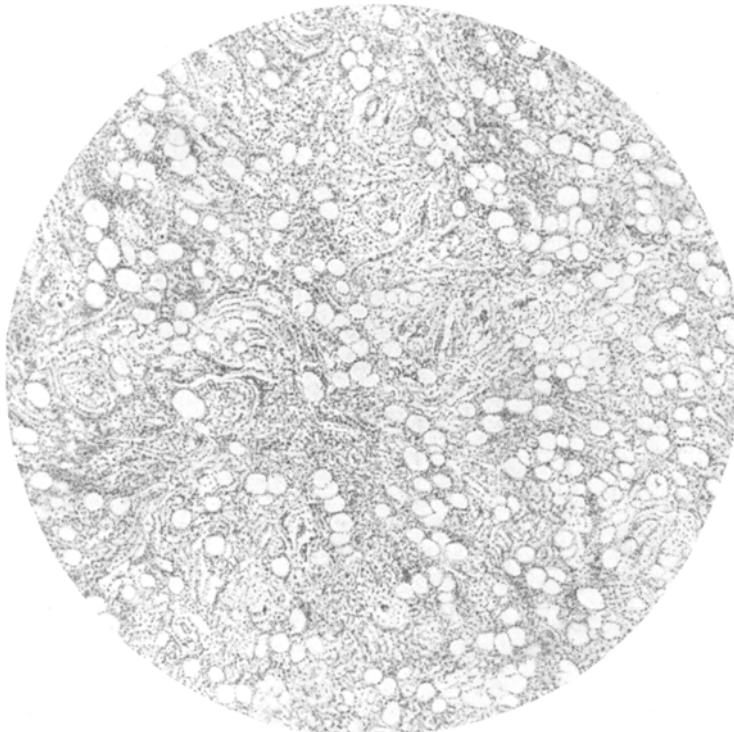


Abb. 5.

P. in der Milz so stark ist wie hier und wo sie an Stärke die Eisenablagerung in der Leber *übertrifft*.

Im *Portalring* etwas Eisen, Kohlepigmentierung in ziemlichem Ausmaß. Erythrophagie vorhanden, aber nicht sehr auffällig, auch die Bildung epitheloider Reticulumzellen ist hier nicht bedeutend.

Die Verfettungen, die wir bei der P. am Herzen, die Blutungen, die wir an den Schleimhäuten und serösen Häuten sehen, sind wohl *sicher* als etwas Sekundäres durch die Anämie bedingtes aufzufassen, die Eisen-speicherung hängt wohl zum Teil auch mit dem überstürzten Zugrundegehen der roten Bl. zusammen, aber hier liegt die Frage in einem Punkte schon verwickelter.

Normalerweise spielt die Milz bei der Blutmauserung eine wichtige Rolle (*Eppinger*), sie ist der normale Eisenspeicher des Organismus (*M. B. Schmidt*). Vielleicht ist nun für die Prognose der P. entscheidend, inwieweit die Milz ihre regelnden Fähigkeiten beim Eisenstoffwechsel verloren hat. Einen gewissen Hinweis auf diese Möglichkeit scheint zunächst schon die Tatsache zu geben, daß, wie *Lubarsch*, *Nägeli* u. a., auch ich selbst zeigen konnten, sehr oft bei der P. eine auffällige Eisenarmut der Milz besteht, die in bemerkenswertem Gegensatz zu der stets bei der P. vorhandenen starken Eisenspeicherung in der Leber steht<sup>1</sup>. *Lubarsch* hat sich mit der Rolle des Eisenvorkommens in der Milz an der Hand eines sehr großen Materials (102 resp. 135 Fälle) beschäftigt. Er betont dabei, daß die Eisenablagerungen in den Organen nicht allein vom Eisenangebot, sondern noch von andern Einflüssen abhängig sind, die wir noch nicht genügend kennen. Er denkt daran, daß Hinzutreten von Infektionen den Eisengehalt im Sinne einer Steigerung, lange Dauer der Krankheit im Sinne einer Abnahme beeinflussen könnten. Er schließt mit den Worten „doch trifft alles das nicht für alle Fälle zu. Immerhin mögen alle diese Umstände für die Mannigfaltigkeit der Hämösiderinbefunde mit verantwortlich sein.“

Ich habe daran gedacht, daß vielleicht eine gewisse Parallele zwischen dem Fehlen des Eisens in der Milz und der *Schwere* des Krankheitsbildes dem Grade der Anämie bestehen könnte; ein Vergleich in dieser Richtung bei den mir zur Verfügung stehenden Fällen hat aber kein in diesem Sinne verwertbares Ergebnis gebracht. Ich habe einerseits Fälle gesehen, bei denen der Hämoglobingehalt sehr tief, unter 20, lag und die Milz dabei immerhin Eisen in mäßigen Mengen enthielt, während andererseits wieder Fälle unter meinem Material zu finden sind, wo der Eisengehalt der Milz gleich 0 war, trotzdem aber der Hämoglobingehalt dauernd sehr viel höher lag wie in den eben erwähnten Fällen. Inwieweit man aus diesen *Zustandsbildern* sichere Schlüsse ziehen kann, steht natürlich dahin, aber jedenfalls läßt sich bis jetzt keine Bestätigung für die oben genannte Vermutung gewinnen. Es müssen bei der P. Vorgänge in der Milz Platz greifen, die wir einstweilen morphologisch nicht fassen können, auf deren Vorhandensein uns aber die von manchen Untersuchern (*Eppinger* u. a., neuerdings wieder *Decastello*) gemachte Beobachtung hinweist, daß Entfernung der Milz gelegentlich Besserung des Krankheitsbildes bringt; daß die Entfernung, wie allgemein bekannt, nicht immer diesen günstigen Einfluß zeigt, weist, wie *Decastello* wieder mit Recht betont, darauf hin, daß die Wertigkeit der Milz in den ein-

<sup>1</sup> Anmerkungsweise ist hier vielleicht der Hinweis erlaubt, daß das in der Leber gespeicherte Eisen offenbar nicht so gut wieder für den Eisenstoffwechsel nutzbar gemacht werden kann wie normaler Weise, wo das Eisen aus den zerfallenden roten Blutkörperchen wieder für den Eisenstoffwechsel verfügbar wird.

zernen Fällen von P. eine unbeständige ist. In manchen Fällen, gerade dort, wo die Entmilzung günstig wirkt, müssen sich eben — diese Annahme ist doch kaum zu umgehen — in der Milz Vorgänge abspielen, die den Stoffwechsel ungünstig beeinflussen, und hier an eine toxische Beeinflussung zu denken, ist doch sehr naheliegend.

Weiterhin wären die Veränderungen am Verdauungsapparat zu berücksichtigen. Bei der Achylie möchte ich mich mit Vorsicht äußern, da mir hier nur geringe eigene Erfahrungen zur Verfügung stehen, doch könnte man hier ja sicher an eine direkte Wirkung der die P. auslösenden Ursache der Kolibesiedelung z. B. denken, auch die Glossitis, die man bei der P. nicht selten findet und bei der es sich um eine subepitheliale in dem Bindegewebsstreifen unter dem Epithel gelegene Rundzelleinlagerung in teils mehr lockerer, teils dichterer häufchenförmiger Anordnung handelt (s. Abb. 6), ist doch wohl als Giftwirkung aufzufassen. Bemerkenswert ist es nun, wie *Henning* und *Löwenberg* unabhängig voneinander gezeigt haben, daß die Leberfütterung zwar das Blutbild, nicht aber das Vorhandensein der abnormen Bakterienflora beeinflußt. Freilich brauchte diese Beobachtung nicht dagegen zu sprechen, daß es sich bei der P. um eine toxisch bedingte Hämolyse, bei der Leberfütterung um eine Neutralisierung dieses hämolytisch wirkenden *Toxins* handelt, denn es könnte ja bei der Leberfütterung das aufs Blut wirkende Gift zwar im Darm immer wieder gebildet, aber an seiner Wirkung durch das Leberextrakt gehemmt werden. Um die Unabhängigkeit der Vorgänge im Magendarmschlauch von der Blutschädigung zu zeigen, müßte man nachsehen, inwieweit Beziehungen zwischen diesen Vorgängen im Verdauungsschlauch und dem Grade der Blutschädigung bestehen, dazu reicht leider mein Material nicht aus.

Während ich hier also zu einem non liquet kommen muß, kennen wir eine andere Veränderung bei der P., bei der eine toxische Wirkung bestimmt angenommen werden muß, bei der aber — und das ist für die oben gegebene Fragestellung sehr wichtig — eine Parallelie mit der Blutschädigung bestimmt abgelehnt werden kann. Das ist die *funiculäre Myelose*.

Zunächst könnte man ja daran denken, daß sie von der Anämie abhängig wäre, auf eine Ernährungsstörung zurückgeführt werden könnte, wie das ja bei den degenerativen Verfettungen im Herzen z. B. nahe liegt. Wir sehen gelegentlich auch Fälle, bei denen ein solcher Zusammenhang insofern annehmbar wäre, als hier schwerste Anämie mit funiculärer Myelose einhergeht.

Ich führe als Beispiel kurz den folgenden Fall an.

Sekt. Nr. 1053/27, 74 Jahre, weiblich. Immer blaß, mehrfach mit Eisen behandelt, seit Herbst 1926 besteht zunehmende Blässe und Schlaffheit. Brennen an der Zunge. Hgl. 10, Zahl der roten Bl. 720000, Anisocytose, Polikocytose, *funiculäre Myelose*.

Bei der Sektion fand sich Tigerung des Herzfleisches, rotes Mark. Eisenleber, Glossitis.

Histologisch in der Leber Verschmälerung der Bälkchen, reichlich Eisen, namentlich auch in den Leberzellen, in der Milz Eisen in geringer Menge, im Portalring Erythrophagie und Häufchen epitheloider Zellen, Eisenablagerung vorhanden.

Gegen die Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen der Anämie und der funiculärer Myelose sprechen aber unbedingt Fälle, wie sie von *Schröder*, *Natanson* u. a., kürzlich von *Wolff*, wieder mitgeteilt worden sind, und wie auch ich sie beobachten konnte, Fälle, bei denen ein ganz auffälliges Mißverhältnis besteht zwischen dem Maß der Blutschädigung und dem Auftreten der funiculären Myelose. Manchmal liegen die Dinge so, daß auch das Blutbild noch die Diagnose P. gestattet, daß man nach dem Blutbild die Fälle aber als leicht oder sehr leicht bezeichnen würde.

Ich gebe als Beispiel die beiden folgenden Fälle:

Sekt. Nr. 1373/28, 52 Jahre, männlich. Schon früher wegen P. behandelt, kommt mit einem Hgl.-Gehalt von 38, rote Bl. 1,54 Mill. Anisocytose, Poikilocytose, *funiculäre Myelose*.

Bei der Sektion geringe Tigerung des Herzfleisches, partiell rotes Mark, Siderosis der Leber.

Mikroskopisch ausgedehnter Markscheidenschwund im Rückenmark.

An der Leber Aufhellungen an den Zellen, reichlich Eisenspeicherung, an der Milz Eisen nur in sehr geringer Menge nachweisbar.

Reichlich Eisen im Portalring und deutliche Erythrophagie, epitheloide Retikulumzellen hier nicht nachzuweisen.

Sekt. Nr. 1314/28, 69 Jahre, weiblich. Seit einem Jahr zunehmende Schwäche. Hgl.-Gehalt 50, Zahl der roten Bl. 2,2 Mill. Normoblasten, Anisocytose, Poikilocytose, *funiculäre Myelose*.

Bei der Sektion rotes Mark, Siderosis der Leber, Tigerung des Herzfleisches. Glossitis, Cystitis, starke *funiculäre Myelose*.

An der Leber mikroskopisch Eisenablagerung nur gering, daneben Verschmälerung der Bälkchen, sonst o. B. In der Milz nur geringe Eisenablagerung nachzuweisen, im Portalring Eisen nicht so reichlich wie im vorigen Fall, aber auch ganz ansehnlich, keine Erythrophagie, sehr reichliche epitheloide Reticulumzellen, hier und da Hyalinisierungen (Kohleablagerung).

Dieser letzte Fall leitet schon hinüber zu Beobachtungen, bei denen die Blutschädigung ganz und gar in den Hintergrund tritt, wie ich das an zwei Beispielen noch kurz zeigen möchte.

Sekt. Nr. 1574/28, 50 Jahre, weiblich. Krank seit Dezember 1926. Zunächst Kribbeln in den Händen, dann wird es mit dem Laufen schlechter, gelegentlich Schmerzen im Bein und im Rücken. Intentionszittern in den Armen. Hochgradige Ataxie in den Beinen. Sensibilitätsstörungen. Babinski beiderseits positiv. Sehnen- und Periostreflexe an den oberen Extremitäten beiderseits lebhaft, keine freie Salzsäure. Hgl.-Gehalt bei der Aufnahme 65, Zahl der roten Bl. 1,9 Mill., Färbeindex 1,5. Anisocytose, Polychromasie. Unter Leberdiät steigt das Hämoglobin auf 80, die Zahl der roten Bl. auf 3,76 Mill. Psychisch sehr unangenehm, immer unzufrieden, macht das Bett dauernd schmutzig. Beeinträchtigungs- und Verfolgungsidenen, allmählich Anfälle von Atemnot. Bronchopneumonie, Tod.

Sektionsbefund: Erhebliche funikuläre Myelose. Cystitis, Pyelitis, Bronchopneumonie. Partiell rotes Mark. Keine Tigerung des Herzfleisches, keine Eisenleber.

Auch mikroskopisch in der Leber kein Eisen. Außer Verfettungen mäßigen Grades in der Leber kein pathol. Befund, auch im Portalring kein Eisen. Erythrophagen hier nur ganz vereinzelt, epitheloide Reticulumzellen in mäßiger Menge, stellenweise in Form kleiner Häufchen, kein Kohlepigment. In der Milz Eisen in mäßigen Mengen.

Sekt. Nr. 1569/28, 78 Jahre, weiblich. Vor 10 Wochen „schoß es der Pat. plötzlich in die Beine“. Sie konnte dann nur an Stöcken gehen und fiel öfters hin, so daß sie sich vor einigen Tagen schließlich ins Bett legte, der Arzt schickte die Pat. ins Krankenhaus. Status bei der Aufnahme: Blasenstörungen, Fehlen der Patellarreflexe, Kribbeln in den Zeigefingern. Sensibilitätsstörungen auch an der unteren Körperhälfte bis zum Nabel herauf, sonstiger Organbefund negativ.

Es wurde zunächst wegen der fehlenden Patellarreflexe und der Blasenstörungen an Tabes gedacht, zumal sich bald eine *Sphincterlähmung* an der Blase einstellte und ein Decubitus über dem Kreuzbein sich ausbildete.

Der Verdacht eines spätsyphilitischen Leidens wurde aber bald fallen gelassen, da die Untersuchung des Lumbalpunktats völlig normale Verhältnisse ergab. Dagegen finden sich bei regelmäßiger Untersuchung des Blutes gewisse Hinweise auf eine P., der Färbeindex ist höher als 1, Megalocyten treten immer wieder zutage. Kernhaltige rote Blutkörperchen und Megaloblasten allerdings lassen sich nicht nachweisen. Hgl. schwankt zwischen 70 und 80, die Zahl der roten Bl., die bei der Aufnahme 4 Mill. betrug, sinkt einmal auf 2,2 Mill., um dann wieder auf 3 Mill. anzusteigen. Der Decubitus nimmt langsam zu, es stellen sich Zeichen von Herzschwäche ein, die durch Herzmittel nur vorübergehend beeinflußt werden können, starke Urinretention. Der durch Katheter gewonnene Urin ist stark blutig. Unter zunehmendem Versagen der Herzkraft Tod.

Bei der Sektion fand sich eine ausgesprochene funikuläre Myelose (auch mikroskopisch), eine hämorrhagisch nekrotisierende Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis, schwere Arthritis deformans des rechten Hüftgelenks. Lipomatose des Herzens. Großer Decubitus über dem Kreuzbein. Thrombose der rechten Schenkelvene. Embolischer Verschluß der rechten Hauptlungenarterie. Alte und frische Tuberkulose an den tracheobronchialen Lymphdrüsen.

Auf dem Sektionstisch hätte sich in diesem Fall unmöglich die Diagnose: perniziöse Anämie stellen lassen. Es fand sich weder rotes Knochenmark in den langen Röhrenknochen, noch eine Tigerung des Herzfleisches, noch eine Siderosis der Leber. Auch mikroskopisch fand sich in der Leber kein Eisen und die Leber bot auch im übrigen mikroskopisch keine irgendwie nennenswerte Abweichung von der Norm. In der Milz war Eisen nur in Spuren vorhanden, im Portalring fand es sich in mäßigen Mengen. Erythrophagie war hier im Portalring nicht deutlich, dagegen fanden sich auffallend reichlich epitheloide Reticulumzellen, fast das gesamte Parenchym war in solche Zellen aufgelöst, vielfach waren diese epitheloiden Zellhäufchen in Hyalinisierung übergegangen. Kohlepigmentspeicherung reichlich.

Handelte es sich bei der funiculären Myelose immer um Fälle wie die beiden letzten, namentlich wie den letzten, so könnte man im Zweifel sein, ob man die funiculäre Myelose überhaupt mit der P. in Beziehung

bringen sollte, doch lassen sich solche Beziehungen nicht von der Hand weisen, denn man sieht doch zu oft funikuläre Myelose und ausgesprochene P. vergesellschaftet. Aber wie die hier mitgeteilten und die oben aus der Literatur angeführten Fälle lehren, sehen wir doch im Auftreten der funikulären Myelose eine weitgehende Selbständigkeit und vor allem eine weitgehende Unabhängigkeit von der perniziösen *Anämie*. Zweck dieser Ausführungen war es, zu zeigen, daß bei der P. zwar toxische Wirkungen unzweifelhaft vorkommen, daß aber aus diesem Vorkommen an sich noch nicht auf die toxische Natur der *Blutveränderung* geschlossen zu werden braucht. Denn wir sehen gerade bei der sinnfälligsten dieser toxischen Schädigungen, bei der funikulären Myelose, eine weitgehende Unabhängigkeit von der Blutschädigung, so daß die Vermutung wohl erlaubt ist, die beiden Vorgänge ließen selbständig nebeneinander.

Die Rückenmarksschädigung hat mit der Blutveränderung offenbar ebensowenig etwas zu tun, wie die Hemmung des Lupinenwachstums durch das Serum der P.-Kranken, die — s. die Untersuchungen von *Tscherkes* und *Goldstein* — offenbar auch ganz unabhängig von der Blutschädigung verläuft. In diesem Zusammenhang möchte ich nun auch noch einmal auf die oben von mir an der Leber beschriebenen degenerativen Veränderungen hinweisen, von denen wir ja auch gesehen haben, daß sie in voller Unabhängigkeit von der Blutschädigung auftreten, auch hat sich bei diesen Leberveränderungen keine Beziehung zum Auftreten der funikulären Myelose nachweisen lassen. Auch hier, bei dieser Leberschädigung, handelt es sich wohl um eine toxisch bedingte Schädigung, die selbständig, der Beeinflussung des Blutbildes, koordiniert auftritt.

Aus den letzten Feststellungen dürfen wir doch wohl den Schluß ziehen, daß in dem Krankheitsbild, daß wir gemeinhin als perniziöse Anämie bezeichnen, *verschiedene* Einflüsse wirksam sind, von denen bald der eine, bald der andere mehr hervortritt.

Wir sehen dementsprechend — das scheint ja die Regel zu sein — bald die Störung des Hämoglobinstoffwechsels das Bild beherrschen, bald aber auch andere Störungen, die unabhängig von dieser Blutschädigung sich entwickeln, in den Vordergrund treten. Am auffälligsten — auch klinisch — sehen wir das bei der funikulären Myelose. Bei näherem Zusehen gelingt es aber, noch mehr derartige, von der Blutschädigung unabhängige und durch die Lebertherapie unbeeinflußbare Erscheinungen aufzudecken. Wenn ich vorstehende Ausführungen noch einmal kurz zusammenfasse, so läßt sich das in folgenden Sätzen tun:

1. Wir sehen im Krankheitsbild der P. verschiedene Züge, die im Rahmen ihrer Erscheinungsweise nicht einheitlich gedeutet werden können.

2. Es ist einmal ein toxisches Moment festzustellen. Wir sehen es wirksam bei der funikulären Myelose, wir sehen es bei gewissen Leber-

schädigungen, die gelegentlich bei der P. unabhängig vom Grade der Eisenspeicherung in diesem Organ zu finden sind. Diese toxischen Einflüsse können bei der Entstehung der für die P. charakteristischen Blutveränderungen nicht verantwortlich gemacht werden, denn wir sehen ein weitgehendes Mißverhältnis zwischen dem Auftreten der oben genannten Veränderungen und dem Auftreten resp. dem Grade der Anämie, ferner eine völlige Unbeeinflußbarkeit dieser vermutlich auf toxischer Basis entstandenen Veränderungen durch die Lebertherapie.

3. Neben diesen als toxisch anzusprechenden Veränderungen sehen wir eine Blutschädigung, die seither auch von den meisten als toxisch bedingt aufgefaßt wurde, deren Entstehung aber auf Grund der mit der Lebertherapie gewonnenen Erfahrungen in etwas anderem Lichte erscheint. Die Schädigung der roten Bl. könnte auch darauf zurückgehen, daß im Blute bei der P. ein Stoff fehlt, resp. unwirksam gemacht wird, der für das Gedeihen, für die normale Lebensdauer der roten Bl. nötig ist. Wenn bei der P. die Leber trotz histologischer Unversehrtheit oder nur geringer Schädigung nicht imstande ist, diesen Stoff wieder zu ersetzen, so könnte das darauf zurückzuführen sein, daß die Leber für gewöhnlich diesen Stoff in geringeren Mengen liefert, als er bei der P. benötigt wird, daß also das Problem in diesem Punkte ein quantitatives ist. Der Erfolg der Leberbehandlung könnte bei dieser Vorstellung damit erklärt werden, daß beim Zerfall der Leberzelle der fragliche Stoff in größerer Menge frei würde. Es ließe sich zugunsten dieser Ansicht ins Feld führen, daß bei dem starken Zerfall, den die Leber bei der akuten gelben Leberatrophie erfährt, die Zahl der roten Bl. steigt. Diese Beobachtung spricht gegen die hämolytische Theorie, denn hier trifft die resorbierte Lebersubstanz ja ein vorher unverändertes Blut. Von Antitoxinwirkung oder Hemmung der Hämolyse kann hier bei dieser günstigen Wirkung auf die Lebensdauer der roten Bl. ja keine Rede sein. Inwieweit auch beim Gesunden durch Leberfütterung eine Vermehrung der roten Bl. zu erreichen ist, bedarf noch weiterer Prüfung. Die Möglichkeit scheint durchaus gegeben.

4. Im Hinblick auf die letzten Überlegungen scheint die Vorstellung erörterbar, daß es sich beim Erfolg der Leberfütterung um eine Ersatztherapie in Analogie zur Vitaminwirkung handelt. Was für ein Stoff dabei wirksam ist, steht einstweilen dahin, vom Standpunkt des Morphologen läßt sich dazu nichts sagen.

#### Schrifttum.

Adler und Schiff, Dtsch. Arch. klin. Med. **161**. — Aron, Med. Klin. **1928**, 44. — Basch, Med. Klin. **1928**, 50. — Beckmann, Münch. med. Wschr. **1928**, 51. — De-

*castello*, Med. Klin. **1928**, 43. — *Engel* und *Olin*, Klin. Wschr. **1929**, 12. — *Eppinger*, Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920 bei J. Springer. — *Fahr*, Virchows Arch. **246**. — *Felix*, Med. Klin. **1929**, 1. — *Felix*, Dtsch. med. Wschr. **1928**, 45. — *Henning*, Klin. Wschr. **1928**, 46. — *Lichtwitz* und *Francke*, Klin. Wschr. **1929**, 1. — *Löwenberg*, Dtsch. med. Wschr. **1928**, 51. — *Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathol. Anatomie von Henke und Lubarsch, Bd. I, 2. — *Lubarsch*, Verh. dtsch. path. Ges. **1928**. — *Meinertz*, Dtsch. med. Wschr. **1929**, 6. — *Morawitz*, Med. Klin. **1928**, 42. — *Morawitz*, Dtsch. Arch. klin. Med. **159**. — *Naegeli*, Verh. dtsch. path. Ges. **1928**. — *Ponticaccia* und *Campanacci*, Klin. Wschr. **1928**, 45. — *Schottmüller*, Med. Klin. **1928**, 42. — *Schulten*, Münch. med. Wschr. **1928**, 15. — *Seydelhelm*, Klin. Wschr. **1928**, 1. — *Tscherkes* und *Goldstein*, Dtsch. med. Wschr. **1929**, 11. — *Wolff*, Med. Klin. **1928**, 43.

---