

(Aus dem Institut für Tierpathologie der Universität München
[Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. *Theodor Kitt*].)

Die Magenverkalkung des Nerzes.

Von

Dr. **Eduard Heidegger**

Assistent.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 9. März 1932.*)

Unter den Todesursachen, welche bei der Zerlegung von Edelpelztierkadavern ermittelt werden, spielen die Erkrankungen des Verdauungsschlauches durch ihr häufiges Vorkommen eine sehr wesentliche Rolle. Aus einer Reihe von Veröffentlichungen kennen wir viele schädliche Einflüsse, mit welchen sie ursächlich zusammenhängen; ich erinnere nur an die durch Parasiten (Strongylien, Trematoden, Tänien, Protozoen), durch Infektionserreger (Coli-Paratyphuskeime, Tuberkelbacillen, Pseudotuberkelbacillen), durch Fütterungsfehler (z. B. Pferdefleischvergiftung bei Nerzen) und durch äußere Einflüsse (*Sprehn's* Erkältungsversuch bei Nerzen) bedingten Krankheiten des Verdauungsschlauches. Die rege tierärztliche Forschung konnte in verhältnismäßig kurzer Zeitspanne über viele diesem neuen Arbeitsgebiet angehörende Fragen wertvolle Aufschlüsse geben; aber immerhin besteht über die Ursachen einiger Magen- und Darmkrankheiten bei Silberfüchsen, Nerzen und Sumpfbibern noch Unklarheit. Hier sind besonders zu nennen die sehr oft anzutreffenden hämorrhagischen Gastroenteritiden, bei welchen die oben angeführten Krankheitsursachen nicht in Frage kommen. Auch fehlt bisher eine vergleichende Bearbeitung der Darmflora im gesunden und kranken Verdauungsschlauch unserer Pelztiere; so wissen wir nicht, ob z. B. fakultativ pathogene Anaerobier nicht auch bei den in ihren Ursachen nicht geklärten Magen- und Darmkrankheiten der Pelztiere mitwirken.

Diese Lücken in unserem Wissen über die Magen-Darmkrankheiten der Pelztiere lassen es angebracht erscheinen, über eine bisher im Schrifttum nicht erwähnte Magenkrankung des Nerzes, die *Magenverkalkung* zu berichten.

Makroskopisches Bild.

Unter den in den Jahren 1930 und 1931 an das Institut für Tierpathologie der Universität München eingesandten 193 Nerzkadavern befanden sich 10 Nerze (5,2%), deren Mägen die hier in Frage stehenden Veränderungen trugen. An solchen Nerzen fällt die Glanzlosigkeit und graubraune Verfärbung der Grannen (Deckhaare) und die weißgraue Farbe der Unterwolle auf. Der abgebalgte Kadaver zeigt in sehr hohem Grade die Merkmale einer oligämischen Kachexie, wie wir sie bei Tuberkulose, Carcinomatose, starkem Parasitenbefall und anderen Leiden chronischer Natur kennen. Doch liegen in den geöffneten Leibeshöhlen die Organe in gesundem Zustande vor und weichen nur in ihrer durch Blutarmut bedingten blassen Farbe vom gewohnten normalen Bilde ab. Erst am aufgeschnittenen Magen und Darm lassen sich krankhafte Veränderungen finden. Der Magen ist in den meisten Fällen ganz futterleer und schlaff. Zäher, glasiger, durch Galle verfärbter Schleim haftet der selten geschwellenen und nur stellenweise verwaschen geröteten Schleimhaut fest an. Spült man etwa vorhandene Futterteilchen und den Schleim mit dem Wasserstrahl aus dem Magen, so sieht man bei genauer Betrachtung in der Magenschleimhaut dunkelbraun-schwarze, punktförmig-kleine, rundliche oder unregelmäßig zackige Körperchen von höchstens $\frac{1}{2}$ mm im Durchmesser. Sie sitzen entweder der Magenschleimhaut auf und ragen dadurch entsprechend ihrer Größe über deren Oberfläche vor, so daß sie gut sichtbar sind, oder liegen in die Schleimhaut zum größten Teil oder ganz eingebettet, wodurch sie sich der Betrachtung mehr oder weniger entziehen. Ihre Ausbreitung erstreckt sich über die ganze Mageninnenfläche; die Dichte, in welcher sie nebeneinander liegen, schwankt zwischen 5—80 Körperchen auf 1 qcm. Beim Betasten mit dem Finger fühlt sich eine derart veränderte Schleimhautoberfläche rau, fast glaspapierähnlich an. Sehr deutlich hört man bei leichtem Darüberstreichen mit einem Tragglas ein Reibegeräusch; dabei sieht man, daß die harten Einlagerungen fest und unverwischbar an der Schleimhaut haften oder in ihr sitzen. Nur bei Anwendung stärkeren Druckes lassen sie sich abschaben. Das Abschabsel knirscht beim Zerdrücken zwischen zwei Traggläsern und erweist sich mikroskopisch als amorphes Pulver. Bei Zusatz von Schwefelsäure kann man das Aufbrausen und Entweichen von Gasbläschen gut verfolgen (Kohlensäurebildung), den Rückstand bilden amorphe, mit rhombischen Krystallen vermischte Trümmer (schwefelsaurer Kalk = Gips).

In besonders hochgradigen Fällen lassen sich Kalkeinlagerungen gleicher Art auch in der Duodenalschleimhaut feststellen. Doch liegen sie hier nie in der im Magen anzutreffenden Dichte vor und verlieren bei zunehmender Entfernung vom Magen immer mehr an Zahl.

Die an sehr großer Anzahl von Kalkkörperchen vorgenommene Untersuchung auf Tuberkelbacillen fiel stets ergebnislos aus. Ebenso

konnten in ihnen nie Parasitenlarven festgestellt werden. Abgesehen von einem Nerz, der geringgradig an Darmkokkidiose litt, und einem zweiten Nerz mit Trematodenbefall (*Euryhelmis squamula*) waren bei keinem Nerz, dessen Magenschleimhaut verkalkt war, irgendwelche tierische Schmarotzer nachweisbar.

Histologisches Bild.

Das histologische Schnittbild zeigt, daß sich die Kalkknötchen entsprechend ihrem Lageverhältnis zur Magenschleimhaut in solche auf, in und unter ihr gelegene einteilen lassen.

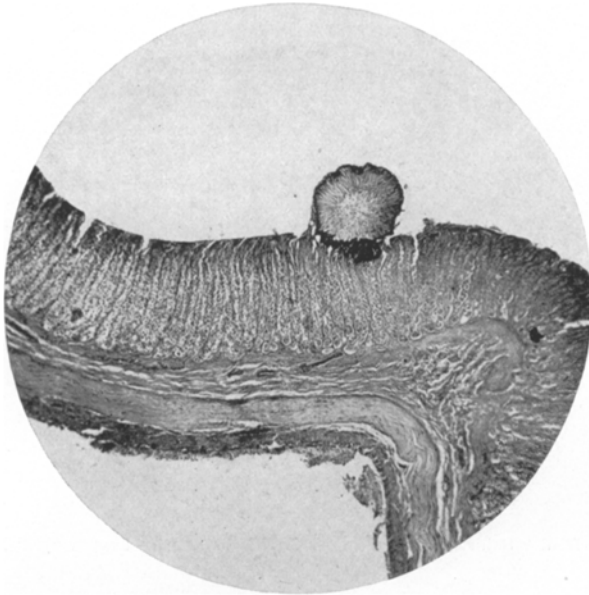


Abb. 1. Auf der Schleimhaut gelegenes Kalkknötchen im Magen eines Nerzes.
30fache Vergrößerung.

Das *epimuköse* Kalkknötchen sitzt in Größen bis zu $315\ \mu$ Durchmesser in annähernd kugeliger Form mit breiter Grundfläche knopfförmig der Schleimhautoberfläche auf (Abb. 1); meist ist ein Drittel oder die Hälfte des Knötchens in die Schleimhaut versenkt. Dieser Teil des Knötchens färbt sich bei Hämatoxylinfärbung dunkelblau-violett und hat je nach der Tiefe seiner Einbettung in die Schleimhaut Sichel- oder Halbmondform; in strukturloser, scholliger, dunkler Masse ist er gegen den freiliegenden Knötchenteil scharf abgesetzt. Dieser nimmt nur in seinen Randzonen die kennzeichnende Kalkfärbung noch gut an, um sie nach der Mitte zu immer mehr zu verlieren. Auffallend der Aufbau des Knötchens aus strahlig dicht gelagerten, nur einige Mikra dünnen Plättchen und Bälkchen, die einem krümelig-amorphen, schlecht färbbaren Knötchenkern zustreben. Durch diese strahlige Anordnung entsteht ein Bild, das sehr an einen Actinomycesrasen erinnert. In der angrenzenden Schleimhautzone fehlen die Anzeichen einer Entzündung in Form zelliger Infiltration; dagegen zeigen die Epithelzellen in einer Ausdehnung, die das Vielfache des Knötchenausmaßes betragen kann, sowie die

Drüsenzellen, soweit sie unter dem Kalkkörperchen liegen, Erscheinungen des Untergangs: Schlechte Färbbarkeit der Zellkerne, häufig weit fortgeschrittene Zerfallsformen oder völliges Fehlen der Kerne, wobei der Leib der untergehenden oder untergegangenen Zellen seine granuliert Form verliert und eine homogene Quellung eingeht.

Das in der Schleimhaut gelegene Kalkknötchen kommt am häufigsten vor. Die Tiefe seiner Einlagerung in die Schleimhaut verschieden: Meist unmittelbar unter den Resten des untergegangenen und abgestossenen Epithelsaumes, sehr oft inmitten der Drüsenschläuche, mitunter in nächster Nähe der Muscularis mucosae,

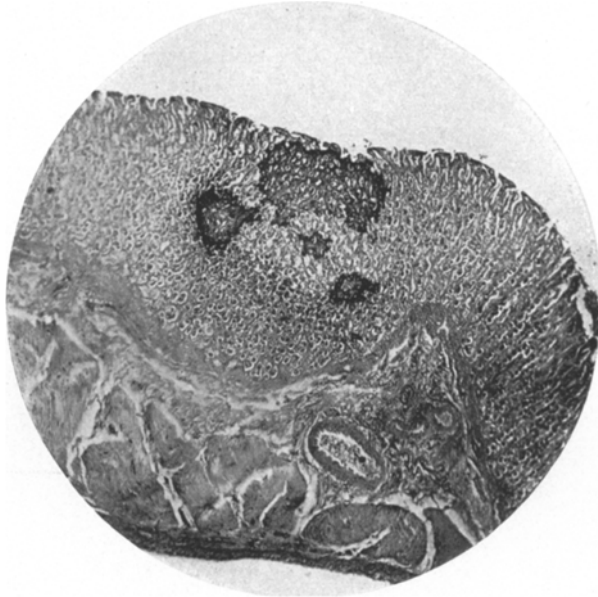


Abb. 2. In der Schleimhaut gelegenes Kalkknötchen im Magen eines Nerzes.
48fache Vergrößerung.

vom freiliegenden Kalkknötchen durch Fehlen des strahligen Aufbaues unterschieden. Seine strukturlosen, scholligen, bei der Schnittherstellung leicht ausfallenden Massen färben sich mit Hämatoxylin gleichmäßig dunkelblau-violett. Form der Knötchen oft rundlich, häufiger unregelmäßig vielseitig, sein Rand stets unregelmäßig ausgezackt (Abb. 2). Größe schwankt zwischen 10–400 μ , wobei die größeren Knötchen meist der Schleimhautoberfläche zu liegen. Durch Zusammenfließen einzelner großer Knötchen kann eine entsprechend große, längsgestreckte Kalkbrücke entstehen (bis zu 1,5 mm lang). Auch hier fehlen zellige, auf Entzündung hinweisende Herde im angrenzenden Schleimhautgewebe; jedoch fällt wieder die in oben angedeuteter Form auftretende Entartung der Drüsenzellen in weiten Abschnitten der benachbarten Schleimhaut auf.

Von den auf Abb. 2 ersichtlichen Kalkherden sind nur die drei kleineren, tiefer gelegenen annähernd vollständig verkalkt; von ihnen unterscheidet sich der größere, epithelwärts gelegene, auf Abb. 3 stärker vergrößerte Knoten dadurch, daß seine Verkalkung noch nicht abgeschlossen ist. Dies ist daran erkenntlich, daß er nicht wie gewöhnlich aus strukturloser, scholliger, geschlossener Masse besteht, sondern durch Besitz vieler kleiner Hohlräume ein durchlöcherteres, schwammähnliches Aussehen hat. Diese Hohlräume sind meist unregelmäßig langgestreckt, annähernd

eiförmig und messen $5-20\ \mu$ in der Länge und $3-15\ \mu$ in der Breite; auch rundliche Formen von $10-15\ \mu$ Durchmesser, Dreiecks- und Vielseiterformen in ungefähr gleichen Ausmaßen sind zu sehen. Sie liegen wirr durcheinander und in solcher Dichte, daß die sie trennenden Kalkspangen häufig nur $3-5\ \mu$ an Dicke messen. Fast jeder Hohlraum wird durch ein Körperchen, das in verkleinertem Maßstab die Form des dazu gehörigen Hohlraumes hat, bis auf einen kleinen freibleibenden Zwischenraum ausgefüllt. Bei starken Vergrößerungen erweist sich jeder einzelne Hohlraumeinschluß als Teil oder Schrumpfform einer Drüsenzelle in mehr

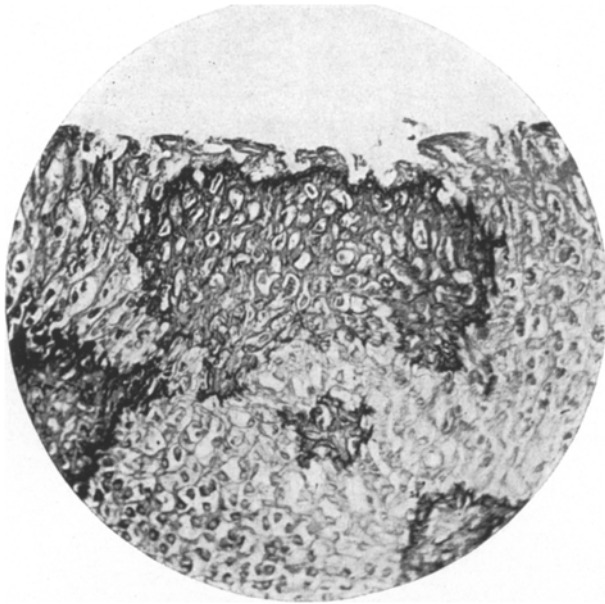


Abb. 3. Unvollständig verkalktes Knötchen. 130fache Vergrößerung.

oder weniger fortgeschrittenem Zustand des Untergangs; der Grad der Zerfallserscheinungen an den eingeschlossenen Zellen steigert sich in gleichem Maße, in welchem die Hohlräume an Größe abnehmen. So sind die kleinsten Hohlräume von $3-5\ \mu$ Durchmesser entweder leer oder mit geringen Mengen amorpher, kaum mehr färbbarer Trümmer gefüllt.

Diese Eigentümlichkeit des im Entstehen begriffenen Kalkknötchens, aus einem Kalkgerüst und dazwischen eingelagerten Drüsenzellresten aufgebaut zu sein, gestattet einen Rückschluß darauf, in welcher Reihenfolge zeitlich die Gewebe der Schleimhaut durch Verkalkung untergehen. Der Verkalkungsvorgang nimmt in dem faserigen und retikulären Bindegewebe der Tunica propria seinen Anfang; erst wenn diese zarten und schmalen Scheidewände zwischen den Drüsen durch fortgesetzte Kalkanhäufung zu mächtigen Balken umgewandelt sind, in denen Blut und Lymphe nicht mehr strömen können, kommt es zu einer Auflösung der Drüsenzellverbände. Die einzelne Drüsenzelle wird durch den sie rings einschließenden, anwachsenden Kalkmantel förmlich erdrückt.

Das *Kalkknötchen der Unterschleimhaut* (Abb. 4) erreicht selten die Ausmaße der beiden vorher beschriebenen Formen; meist hat es nur einen Durchmesser von 30–150 μ .

Seine Form ist sehr verschiedengestaltig. Rasch vollständig verkalkend, liegt es frei in den lockeren Bindegewebsbündeln der Unterschleimhaut. Auch hier fehlen entzündliche Herde oder zellige Abwehr durch Bildung einer Bindegewebskapsel um die Kalkherde. In seltenen Fällen auch in der Muscularis mucosae und in der inneren Ringschicht der Magenkusmulatur Kalkherde von 100–150 μ .

Entstehungsweise.

Über die Bedingungen der Kalkablagerung in tierischen Geweben gaben *Kleinmanns* Fütterungsversuche bei Mäusen wertvollen Aufschluß.



Abb. 4. In der Unterschleimhaut gelegenes Kalkknötchen im Magen eines Nerzes. 35fache Vergrößerung.

Futter, dem Calciumphosphat, sowie säure- oder alkalibildende Bestandteile zugesetzt wurden, erzeugte Verkalkungen, die der *Virchowschen* Kalkmetastase sehr ähnlich waren. Bei den Mäusen traten Kalkablagerungen im Lumen der Nierenkanälchen, im Herzmuskel, in den Epithelien und im Zwischengewebe der Magen- und Darmwand sowie in den Wandungen der Lungenbläschen auf. Das Wesentliche bei der Verkalkung ist die Anreicherung von Ca - und PO_4 -Ionen in den verkalkenden Geweben, in denen es dann bei einer zu starken Überschreitung der Löslichkeitsverhältnisse zu einem Ausfallen von Calciumphosphat kommt. Die beiden Arten der pathologischen Verkalkung, nämlich die Kalkablagerungen bei Stoffwechselstörungen und die sog. dystrophische Verkalkung

stehen nach *Kleinmanns* eingehenden Untersuchungen bezüglich ihrer Entstehung in naher Beziehung zueinander. Für die auf Stoffwechselstörungen beruhende Kalkablagerung ist ein klassisches Beispiel die „*Virchowsche Kalkmetastase*“, bei der normales Gewebe verkalkt: Der Kalk wird im Bereich des Skelets (durch zerstörende Geschwülste, Säurevergiftung usw.) zur Lösung gebracht und mit dem Blut in andere Organe verschleppt; auch bei Übersättigung des Organismus mit Kalksalzen oder bei einer Hemmung der normalen Ausscheidung tritt diese Verkalkung ein. Zum Unterschied hiervon faßt man die dystrophische Verkalkung als Kalkablagerung in totem oder in seiner Lebenstätigkeit geschwächtem Gewebe auf. So konnten *Kreitmeier* und *Moll* bei Hunden, die mit Vigantol überfüttert wurden, eine tödliche Hypervitaminose und dabei ausgedehnte Verkalkungen beobachten. Nach der von *Schmidt-mann* im 26. Pathologenkongreß (München) gemachten Mitteilung treten bei verschiedenen Tieren sogar nach kleinsten Gaben von Vigantol nach Monaten und Jahren Spätschäden auf, die die Grundlage einer dystrophischen Verkalkung bilden können. Bei einzelnen Tieren genügte ein Tropfen standardisierten Vigantols. Die Spätschäden bestanden in Schlagader- und der Ostitis fibrosa ähnlichen Knochenveränderungen.

Es war sehr naheliegend, nach dem ursächlichen Zusammenhang der Magenverkalkung des Nerzes in einer Richtung zu suchen, wie sie durch diese aus der Menschen- und Tierpathologie bekannten Bedingungen der pathologischen Verkalkung gewiesen war. Der Klärung der Fragen, ob bei derart erkrankten Nerzen eine Gewebsschädigungen bedingende Ernährung die Grundlage einer dystrophischen Verkalkung schuf oder ob eine Übersättigung des Organismus mit Calciumphosphat vorlag, wurde daher besonderer Wert beigemessen. Aus diesbezüglichen mündlichen und schriftlichen Erkundigungen sowie aus einigen Begleitschreiben der die Kadaver einsendenden Farmen ist als bedeutsamer Anhaltspunkt zu erwähnen, daß in fast sämtlichen beobachteten Fällen von Magenverkalkung die betreffenden Nerze dauernd ein mit vitaminhaltigem Futterkalk, Lebertran, Knochenschrot oder Dorschmehl vermisches Futter erhielten. Der Fütterungsplan eines Nerzzüchters lautete z. B.

Morgens: Kuhpansen mit Vegetabilien.

Nachmittags: Frische Süßfische.

Sonntags: Fisch oder Fleisch.

Täglich außerdem Knochenschrot, Dorschmehl, $\frac{1}{2}$ g vitaminhaltigen Futterkalk und eine kleine Menge Lebertran.

Ein anderer Farmer mischte dem sonst einwandfreien Futter (Pferdefleisch, Meerschweinchen, Hühnereingeweide, Leber, Knochenschrot, Vegetabilien) täglich pro Nerz einen „kleinen“ Kaffeelöffel voll vitaminhaltigen Futterkalk bei.

Allein aus diesen beiden Beispielen ergibt sich schon, daß — abgesehen von der für einen ausgesprochenen Fleischfresser sehr fleischarmen Kost des ersten Beispiels — eine dauernde Überdosierung vitaminhaltiger Stoffe bei mangelkrankheitsfreien Nerzen in einem Grade vorliegt, der selbst bei vorliegenden entsprechenden Mangelkrankheiten die therapeutischen Grenzen weit überschreiten würde, ferner, daß gleichzeitig der Organismus mit Calciumphosphat überschüttet wird. Vitaminhaltiger Futterkalk, der sich bei sinngemäßer Anwendung auch in der Pelztier-sucht gut bewährt hat, enthält Vitamin D und andere Vitamine, Chlorcalcium, Phosphorverbindungen; in einigen Fällen lieferten dazu auch noch Lebertran das antirachitische Vitamin D, Dorschmehl und Knochenmehl mit ihrem 21,7 bzw. 27,4—59%igen Gehalt an phosphorsaurem Kalk einen weiteren Überfluß an Verkalkungsstoff.

Damit sind zwei Bedingungen erfüllt, von denen jede für sich allein, wie dies aus Tierversuchen bekannt ist, zur pathologischen Verkalkung führen kann. Ich erachte daher die Annahme für sehr begründet, daß die im histologischen Abschnitt dieser Mitteilung beschriebenen Erscheinungen des Zellunterganges, wie sie besonders im Umkreis der Kalkherde noch sehr deutlich zutage treten, eine Folge der dauernden Überladung der Körpersäfte gesunder Nerze mit einer Reihe von Vitaminen ist; schon dieser Gewebstod allein hätte durch den hierbei eintretenden Mangel an freier Kohlensäure, durch die Gerinnung der Zellkolloide und Verminderung der Kalklöslichkeit die Grundlage einer dystrophischen Verkalkung bilden können; die gleichzeitig stattgefundenene chronische Überschüttung des Körpers mit Calciumphosphat hat natürlich die Kalkherdbildung sehr begünstigt.

In Ermangelung der sehr kostspieligen Versuchstiere, die hier in Frage kämen, kann ich zwar nicht durch selbst ausgeführte Verkalkungsversuche bei Nerzen diese ursächlichen Mutmaßungen erhärten, doch glaube ich auf Grund der von anderen Forschern in dieser Richtung vorgenommenen zahlreichen Versuche und einwandfreien Ergebnisse folgenden zusammenfassenden

Schlußsatz

aufstellen zu dürfen:

Die bei Nerzen nicht selten vorkommende Magenverkalkung ist eine durch Überfütterung gesunder Tiere mit vitaminhaltigen Kalkpräparaten und anderen kalkreichen Stoffen (Knochenmehl, Dorschmehl) hervorgerufene dystrophische Calcinosis der Magenschleimhaut, die mikroskopisch durch stellenweisen Untergang des Schleimhautgewebes und sich hier ausbildende miliare Kalkherde gekennzeichnet ist und sich bei den betroffenen Tieren in hochgradiger Blutarmut, Hinfälligkeit, krampfartigen Erscheinungen und Tod durch Entkräftung äußert.
