

(Aus dem pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses I in Hannover
[Vorstand: Prof. Dr. *Martin Nordmann*].)

Die Darmbefunde bei der einheimischen Spru.

Von

Dr. med. **Hans Rosenthal**,
Assistenten des Instituts.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. Oktober 1936.)

Drei Fälle von einheimischer Spru, die im Laufe des letzten Jahres zur Sektion kamen, sind geeignet, einen Beitrag zu den bisher sehr spärlich anatomischen Befunden bei Spru zu liefern, insbesondere zu den viel umstrittenen Darmbefunden.

Es handelt sich bei der Spru um eine zuerst in Ostasien, Indien, Ceylon, Südchina, Sumatra, später in Porto Rico, Marokko und im Kongogebiet beobachtete Erkrankung, in deren Mittelpunkt eine eigenartige Verdauungsstörung steht. Die Eingeborenen der erwähnten Tropenländer haben eine wesentlich geringere Disposition für die Spru als die zugewanderten Europäer, auch sollen Frauen häufiger befallen sein als Männer. Die Spru tritt stets sporadisch, nie epidemisch auf.

In den letzten Jahren häufen sich kasuistische Angaben, daß auch in Europa und Nordamerika das Krankheitsbild der Spru beobachtet wird, ohne daß die befallenen Personen je in den Tropen gewesen sind. Es liegen uns europäische Berichte vor von *Mense*, *Talma*, *Umber* und *Mohr*, *Schäfer*, *Lichtwitz*, *Hegler*, *Heß-Thaysen*, *Schmidt*, *Scherer*, *Koll* und von *Hansen* und *v. Staa*. Über die in den Vereinigten Staaten beobachteten Fälle berichten *Blumgart*, *Porter* und *Rucker*. Ohne jede Tropenanamnese wurde hier das klassische Bild der Spru angetroffen, wie es zuerst von *Manson*, *Bahr*, *Ashford*, *Dold* u. a. bei der tropischen Spru beschrieben wurde und wie es uns wegen der Seltenheit der Erkrankung bislang nicht geläufig war.

Da im Vordergrund des Krankheitsbildes bei der *einheimischen Spru* eine eigenartige Verdauungsstörung steht, halten wir es für wichtig, gerade über unsere Befunde am Darm Mitteilung zu machen.

Wie manche Krankheit aus dem Befund am Sektionstisch allein nicht erschöpfend erkannt werden kann, so gilt es für die Spru in ganz besonderem Maße, aus dem klinischen Bilde *zusammen* mit dem anatomischen Befund, gegebenenfalls unter Zuhilfenahme des Tierversuchs, dem Wesen der Erkrankung näher zu kommen.

Klinik der einheimischen Spru.

Die Vorgeschichte der Sprukranken ist gekennzeichnet durch das chronisch-rezidivierende Auftreten der Symptome. Stets ist das mittlere Lebensalter betroffen — unsere Fälle wurden 38, 41 und 41 Jahre alt. Meist beginnen die Beschwerden ganz uncharakteristisch mit aufgetriebenem Leib, Kollern, Völle und Brennen beim Stuhlgang. Der Appetit muß nicht unbedingt gestört sein. Gelegentlich wird in der Vorgeschichte eine echte Ruhr angegeben. Perioden körperlichen Wohlbefindens wechseln ab mit Zeiten, in denen jene unbestimmten Magen-Darmbeschwerden auftreten. Frühzeitig wird Gewichtsabnahme beobachtet. Das periodische Auftreten der Diarrhöen ist sehr typisch, und aus den anfänglich uncharakteristischen Durchfällen bildet sich allmählich im Laufe von Jahren der echte Sprustuhl heraus. Als dann entwickelt sich Schritt für Schritt das übrige Symptomenbild.

Im Vordergrund des klinischen Befundes stehen Fettstühle. Anfangs wechselt die Beschaffenheit, gelegentlich kommt es sogar zu blutig-schleimigen Stühlen. Der typische Sprustuhl ist schließlich dünnbreiig bis flüssig. Die Entleerungen sind gehäuft, massig-voluminös, mit Gasblasen durchsetzt, sauer, fettglänzend und haben eine fahle gelb-graue Farbe. Es ist pathognomonisch, daß diese Stühle mit völlig normal geformten und gefärbten abwechseln in Perioden, in denen auch das Allgemeinbefinden gut ist.

Neutralfette, Fettsäuren und Fettseifen werden in wechselnden Mengen, jedoch stets reichlich gefunden. Die quantitative Auswertung des Fettes im Stuhl ergibt, daß 50 und mehr Prozent des aufgenommenen Nahrungsfettes ungenutzt wieder ausgeschieden werden (*Hess-Thaysen, Dold u. a.*). Die Spaltung des Fettes im Verhältnis Neutralfett : Fettsäuren : Fettseifen ist normal.

Der Leib ist gebläht, Schmerzen und Druckschmerzhaftigkeit bestehen in der Regel nicht. Gemeinsam mit den Darmstörungen schreitet die Abmagerung der Patienten bis zum Skelet fort. Sie sind wie ausgetrocknet und haben eine lederartige trockene Haut, ihre Haare sind struppig und spärlich.

Ein weiterer Befund, der jedoch nicht regelmäßig zu erheben ist (vgl. unsere Fälle) wird an der Mund- und Zungenschleimhaut gefunden. Die Zunge ist besonders an der Spitze und an den Rändern gerötet, hier können sich kleine weiße Bläschen mit hochrotem Rand finden. Ähnliche Veränderungen sind an der Schleimhaut der Lippen und Wangen zu beobachten.

Als Folge des hochgradigen allgemeinen Marasmus treten verschiedene sekundäre Erscheinungen auf: zunächst eine Anämie, die sowohl hyper- als auch hypochrom sein kann. Sie kann so in den Vordergrund treten, daß sie eine *Biermersche* Anämie vortäuscht. Daß es sich aber sicher nicht um eine perniziöse Anämie handelt, muß heute als feststehend angesehen werden, obwohl von verschiedenen Seiten (*Baumgartner*) Zusammenhänge zwischen Spru und *Biermerscher* Anämie gesucht worden sind.

Nicht selten wird besonders bei der einheimischen Spru unter Absinken des Blutcalcium- und Phosphorspiegels eine Tetanie beobachtet mit positivem *Chvostek*-schen und *Trousseau*-schen Phänomen und echten Karpopedalspasmen (*Hess-Thaysen, van der Scheer, Hansen, unser Fall V*).

Mit den Fetten, insbesondere den Fettseifen und -säuren, gehen dem Körper große Mengen Alkalien und Erdaalkalien verloren. Es kommt zu einer Demineralisation und sekundären Acidosis. Dieser Kalkverlust kann nach den Beobachtungen *Kolls* zu einer symptomatischen Osteomalacie führen, *Hansen* beschreibt bei seinen Beobachtungen eine ausgesprochene Osteoporose mit hochgradigen Verbiegungen des gesamten Skeletsystems. Wir konnten bei einem auf der Inneren Abteilung unseres Krankenhauses behandelten lebenden Fall (s. unten) von einheimischer Spru diese Befunde bestätigen.

Die Tetanie kann so im Vordergrund des ganzen Bildes stehen, daß z. B. *Scott* in Überschätzung dieser sekundären Erscheinungen in der Nebenschilddrüse den Ursprung der Spru vermutet. Er beobachtete bei tropischer Spru in Parallele mit der Verschlimmerung des klinischen Bildes ein Absinken des ionisierten Calciums im Blutserum bei unverändertem Gesamtgehalt. Therapeutisch wurden bei seinem Fall Kalksalze und Parathyreoidinpräparate über längere Zeit mit Erfolg gegeben. Kein Sektionsbefund hat aber bestätigt, daß die Nebenschilddrüse über das Maß der Gesamtatrophie der Organe hinaus geschädigt wäre.

Eine weitere Folge der schweren Störung der Fettresorption ist das veränderte psychische Verhalten der Patienten. Wie bei Magen- und Darmkranken häufig wird eine deprimierte, unzufriedene Grundstimmung angetroffen. Die Kranken werden nörglerisch, ziehen sich von ihrer Umgebung zurück und leben ganz für sich.

Die übrigen Organe weisen keine typischen Befunde auf. Die Leber wird gelegentlich vergrößert, gelegentlich aber auch verkleinert angetroffen. *Schäfer* beschreibt bei seinen Sprukranken ein tastbares Pankreas und hält Pankreatitis und Pankreascirrhose für sekundäre Erscheinungen, die in späteren Stadien der Spru angetroffen werden. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist am Pankreas kein Befund zu erheben. Auch wir konnten bei unseren Fällen weder klinisch noch bei der Sektion eine Schädigung des Pankreas beobachten.

Ätiologie der Spru.

Über die Frage der Ätiologie der Spru hat sich im Laufe der Jahre eine umfangreiche Literatur angesammelt. Allein schon die große Zahl der Arbeiten über dieses Thema besagt, daß eine Klarheit noch nicht gefunden ist. — Der Infektionstheorie steht die Avitaminosetheorie gegenüber, und über die Art des Erregers und über die Art der Avitaminose sind die Ansichten wieder verschieden.

Wir gehen deshalb etwas näher auf die Ätiologie der Spru ein, weil wir der Ansicht sind, daß unsere Darmbefunde Veranlassung geben, die in der letzten Zeit vernachlässigten bakteriologischen Untersuchungen bei der einheimischen Spru wieder aufzunehmen.

Unter den verschiedenen Forschern, die sich mit einem Erreger der Spru befaßt haben, nennen wir *Ashford* und *Dold*.

Ashford beschreibt eine besondere Monilienart, die später nach ihm benannte *Monilia psilosis* oder *Ashfordii*. Nach seinen Angaben tötet die frisch aus dem Körper gezüchtete Monilie Laboratoriumstiere unter den Erscheinungen einer Septikämie. Längere Zeit auf Nährböden gehalten, verliert die Monilie ihre Virulenz. Bei Verfütterung an Meerschweinchen traten zweimal Stomatitis und mehrmals schwere Diarrhöen auf. Die Komplementbindungsreaktion mit Antigen aus *Monilia psilosis* und dem Serum von Sprukranken war in einem hohen Prozentsatz positiv im Gegensatz zu der Reaktion mit Antigenen aus anderen Monilienstämmen.

Blastomyceten und Oidien wurden auch von *Dold*, *Kohlbrügge*, *de Haan*, *le Dautec*, *Thin* und *Bahr* gefunden (*Dold*). Andererseits fehlen die Monilien häufig bei klinisch einwandfreier Spru (*Mackie* u. a.).

Nach dessen Erfahrungen kommen weder Monilien noch andere Hefepilze ätiologisch in Frage. Experimentell gelang es ihm nicht, durch Verfüttern von Sprustühlen und Monilienkulturen das typische Krankheitsbild der Spru zu erzeugen. *Smith* dagegen bestätigt die Annahme *Ashfords*, daß *Monilia psilosis* der spezifische Erreger der Spru sei. Und zwar beobachtete er die Pathogenität der Monilie besonders dann, wenn ein Vitaminmangel (besonders an antiskorbutischen Vitamin) vorliegt. Nach seiner Ansicht begünstigt diese Avitaminose mit ihrer Schwächung der Abwehrkräfte des Körpers die Entwicklung der Spru genau so wie eine durchgemachte Dysenterie.

Bahr erreichte durch fortgesetzte intravenöse Einspritzungen kleiner Dosen Bouillonkultur der pathogenen Hefe Abmagerung und Anämie bei Versuchstieren.

Dold berichtet: „Durch Verfütterung von Oidien bzw. Blastomyceten, die aus Sprustühlen gewonnen wurden, an Mäuse und Affen wurden entfärbte diarrhoische, voluminöse, mit Gasblasen durchsetzte Stühle erzeugt. Mäuse starben an diesen Diarrhöen. Pathologisch-anatomisch fand sich eine Entzündung des ganzen Darms, massenhafte Auflagerung grampositiver Keime auf der Schleimhaut des ganzen Darmtrakts mit teilweiser Einwanderung in die Tiefe.“ Es gelang also bei Versuchstieren ein Krankheitsbild hervorzurufen, welches im wesentlichen mit der Spru übereinstimmt. Damit ist zumindest erwiesen, daß es auf diesem Wege möglich ist, Erscheinungen der Spru zu erzeugen.

Jepson in Ceylon beobachtete, daß die Sprukranken in Häusern lebten, die mit Holz gedeckt waren, in dem Termiten von der Gattung *Cryptotermes* und *Plancryptotermes* lebten. Diese Termiten haben in ihrer Faeces einen großen Protozoenreichtum. (Allein 50 verschiedene Arten sind bekannt, z. B. *Treponema*, *Trichomonas*, *Balantidium* und verschiedene Monilienarten.) Von dem Holz der Zimmerdecke fallen die Fäkalien in die Nahrungsmittel und gelangen so in den menschlichen Darm. Es erscheint dem Autor wahrscheinlich, daß direkt oder indirekt durch die Fäkalien der Termiten die Spru erzeugt wird. Die Gegenden, in denen die Spru endemisch ist, Westindische Inseln, Mittelamerika und Südostasien entsprechen dem Auftreten der Termiten.

Distasao isolierte aus dem Darminhalt und der Zunge eines Sprukranken den *Bacillus Friedländer*, stellte damit eine Vaccine her und beobachtete nach dessen Einverleibung eine bedeutende Besserung des Krankheitszustandes. Nach den Erfahrungen der unspezifischen Reiztherapie ist es allerdings nicht angängig, aus dem Heilerfolg einer Vaccine Rückschlüsse auf die ätiologischen Beziehungen des Erregers zu ziehen.

Birt und besonders extrem *Bertrand* und *Fontan* vertreten die Ansicht, daß sich die Spru stets auf einer durchgemachten oder übersehenen Dysenterie aufpropft. Sie lassen die Möglichkeit offen, ob

ein sonst saprophytisch lebender Parasit die Schwächung des Magen-Darmkanals ausnutzt und pathogen wird. *Hegler* u. a. bestreiten die absolute Richtigkeit dieses Standpunktes.

Von Wichtigkeit erscheint es für die *einheimische Spru*, daß es bislang noch nie gelungen ist, die Monilie im Darm nachzuweisen, und ferner, daß *Schürmann* und *Ungermann* einen Erreger, der zwischen die Diphtherie- und Xerosebacillen einzugliedern sei, für die Spru verantwortlich machen. Die Versuche *Schürmanns* mit Agglutination, aktiver und passiver Anaphylaxie weisen zusammen mit der Komplementbindungsreaktion auf eine nahe Verwandtschaft mit dem Xerosebacillus hin. Auch *Hegler* fand bei einem Fall einheimischer Spru grampositive Keime.

Wir möchten hier erwähnen, daß es uns gelang, bei einem lebenden Sprukranken ähnliche Erreger aus dem Duodenalsaft und aus dem Stuhl zu züchten.

Bei dem Kranken handelte es sich um einen 23jährigen Mann, der sich bis zu seinem 8. Lebensjahr gut entwickelte. Dann erfolgte ein auffallender Wachstumsstillstand, gehäufte Durchfälle, besonders im Frühjahr und Herbst, und zwar typische fettglänzende, fahlgraue, schaumige Stühle, (73% des aufgenommenen Nahrungsfetts wurde wieder ausgeschieden). Bei einer Hypocalcämie von 8,4 mg-% (statt normalerweise 12 mg-%) ist das Wachstum des Skelets zurückgeblieben, röntgenologisch ist eine starke Knochenatrophie feststellbar, unter anderem ein Genu valgum beiderseits. Chvostek und Trousseau sind positiv, es treten Karpopedalspasmen auf. Der Leib ist aufgetrieben, ergibt keine Druckschmerzhaftigkeit oder Resistenz, sekundäre Anämie, normale Magensäurewerte, 32 Einheiten Diastase im Urin, träger Abfall der Blutzuckerbelastungskurve. (Das entspricht Beobachtungen von *Heß-Thaysen* und *Hansen* bei der einheimischen Spru). Eine Breipassage zeigt eine zerhackte fleckige Füllung und unregelmäßig geformtes Schleimhautrelief, also einen Befund, der für eine chronische Enteritis spricht.

Der von uns erhobene bakteriologische Befund ergab: Plumpe, meist kurze Stäbchen von verschiedener Größe, gramunsicher, in der Bouillon Trübung, auf Zucker runde, gelb-weiße, schwach durchsichtige, etwas über stecknadelkopfgroße Kolonien — auf Endoagar mäßige Rötung, runde, etwas über stecknadelkopfgroße Kolonien — auf *Löffler*-Serum grau-weiße unregelmäßig geformte Kolonien — auf Blutplatte keine Hämolyse, Kolonien wie auf der Zuckerplatte — auf Hochschichtagar starke Gasbildung, mit Lackmusmolke Rötung und leichte Trübung, beim Barsiekow Gerinnung und mäßige Rötung. Eine Aufschwemmung war für Mäuse pathogen. Weitere Tierversuche, insbesondere Fütterungsversuche, mußten unterbleiben, da der Patient nach Hause entlassen wurde und sich die Stühle erheblich gebessert hatten.

So eigenartig dieser Befund ist, so ist er doch mit Vorsicht zu bewerten, da eine grampositive Darmflora bei Gärungs- und Fettstühlen anderer Ätiologie auch gefunden wird. Trotzdem erscheint uns die Ähnlichkeit mit den oben erwähnten Befunden von *Ungermann* erwähnenswert.

Eine ganze Reihe von Autoren hält die Spru für eine primäre oder sekundäre Vitaminmangelkrankheit.

Elders, *Rhoads* und *Miller* halten die Spru für eine Avitaminose, weil nach ihren Erfahrungen eine Substitutionstherapie mit diätetischen Maßnahmen wie vitaminreicher Kost und Vermeidung säure- und gasbildender Kohlehydrate erfolgreich war. *Rominger* hält die Spru auf Grund seiner Studien über die alimentären Anämien ebenfalls für eine Avitaminose und spricht von einer qualitativen Unterernährung, von Vitaminmangel infolge einer *Vitaminresorptionsstörung*, da er in zahlreichen Fällen beobachten mußte, daß seine Sprukranken trotz der kompensatorischen Diät schnell zugrunde gingen. Bei der Annahme einer Avitaminose ist jedoch mit *Dold* zu berücksichtigen (s. auch *v. d. Scheer* u. a.), daß bei der tropischen Spru gerade die Europäer befallen sind, also wohlhabende Menschen, die in ihrer Nahrung keinen Vitaminmangel leiden. *v. d. Scheer* ist der Ansicht, daß ein Zuviel an Fett in der Nahrung ein ausschlaggebendes Moment für die Entstehung der Spru ist: „Regulation of diet is all, that is needed in sprue.“ So einfach liegen die Dinge wohl nicht.

Im Tierversuch gelang es *Mackie* nicht, durch C-vitaminarme Kost ein spruähnliches Krankheitsbild zu erzeugen.

Stepp wiederum behauptet, daß die Spru durch mangelhafte Resorption des Vitamins B verursacht sei.

Hansen und *v. Staa* fassen in ihrer Monographie über die einheimische Spru den ganzen Symptomenkomplex als sekundäre Avitaminose auf. Bei der sicher vorliegenden Fettresorptionsstörung oder Störung der Fettsynthese werden auch die fettlöslichen Vitamine nicht resorbiert und erzeugen durch ihren Ausfall das Bild der Spru. Man sieht, daß die Erklärung als Avitaminose zahlreiche Hilfsannahmen notwendig macht und in der Literatur angeführte Darmbefunde unerklärt lassen muß. Es erscheint gezwungen, daß bei den Fettresorptionsstörungen, die ja zweifellos vorliegen, sich ausgerechnet der Ausfall von Vitaminen so vordringlich bemerkbar machen sollte.

Nicht nur die Resorption der Fette und Vitamine, auch die aller anderen Nahrungsstoffe wird bei der Spru mangelhaft, so daß der *Gesamtstoffwechsel* Not leidet und zu den typischen Symptomen führt.

Wir sind etwas ausführlicher auf die verschiedenen Ansichten und Ergebnisse der Forschung bezüglich der Ätiologie der Spru, insbesondere die Berichte über die infektiöse Theorie eingegangen, weil gerade sie

uns zusammen mit unseren Sektionsbefunden am Darm wichtig erscheinen. Eingehende bakteriologische Untersuchungen sind bei jedem neu auftretenden Fall von einheimischer Spru unerlässlich, und es ist nicht ausgeschlossen, daß auf diesem Wege endlich Klarheit in die noch immer ungelöste Frage der Ätiologie der Spru gebracht wird. Wenn wir selbst auch bakteriologisch keinen neuen Befund erheben konnten, so glauben wir mit der Darlegung unserer Darmbefunde aufs neue zu bakteriologischen Untersuchungen anregen zu können.

Eigene Fälle.

1. H. V., weibl., 38 Jahre. Die Kranke hatte schon lange Jahre unter Magenbeschwerden zu leiden. 2 Jahre vor ihrem Tode lebt sie wegen ständiger Durchfälle streng diätetisch. $\frac{3}{4}$ Jahre vor dem Tode begannen Krampfstöße der Körpermuskulatur und etwa gleichzeitig Anfälle von Atemnot. Sie war bei vielen Ärzten in Behandlung, aber ohne Erfolg. 4 Monate vor dem Tode war sie zur klinischen Beobachtung in einer Universitätspoliklinik. Es wurde eine ausgesprochene Tetanie mit entsprechenden elektrischen Erscheinungen, Pfötchenstellung der Finger usw. gefunden. Die nähere Untersuchung ergab eine Herabsetzung des Blutcalciumspiegels auf 5 mg-% (12 mg-% ist normal). Die Atemnotanfälle hatten die Anzeichen des Asthma bronchiale. Im Blutbild waren 5% Eosinophile. Weiter fand sich eine Achylie des Magens und ein in der Regel gut geformter Fettstuhl, der gehäuft auftrat und voluminös war. Fieber bestand nicht.

Die damalige Behandlung richtete sich zunächst gegen die Tetanie mit hohen Calciumdosen, ferner wurde die Diät, die seit langem offenbar außerordentlich vitaminarm gewesen war, umgestellt. Die Tetanie verschwand, es trat zeitweilig wieder das Asthma bronchiale in den Vordergrund. Die Fettstühle waren nahezu unbeeinflussbar, wurden trotz reichlicher Verabfolgung grüner Gemüse nur selten dünnflüssig. Salzsäuremedikation blieb ohne Erfolg. Das Körpergewicht, das schon vorher langsam, aber ständig abgenommen hatte, nahm angeblich nicht zu. Auch der Versuch einer Insulinmastkur blieb ohne Erfolg. Eine röntgenologische Untersuchung des Magen-Darmkanals ergab keinen pathologischen Befund. Der behandelnde Arzt war sich über das Krankheitsbild mit der Trias: Tetanie, Pankreasinsuffizienz — wie er die Fettstühle deutete — und Asthma bronchiale nicht im klaren. Es wurde noch eine Darmtuberkulose erwogen, doch blieb es schwer vorstellbar, daß sie derartige Fettstühle machen sollte, wie sie bei der Patientin vorlagen.

Nach der Entlassung aus der Klinik nahm die Kranke weiter an Körpergewicht ab. Sie begab sich darauf in eine Sanatoriumsbehandlung. Bei der Aufnahme war die Kranke mit 34,7 kg! hochgradig untergewichtig. Die Haut war trocken und schilfernd. Die Herztöne sind leise, rein, Puls 72, regelmäßig, mittelkräftig, Blutdruck 90/60 mm Hg, Hämoglobin 66%. — Der Leib war sehr eingefallen, es bestand kein Druckschmerz und keine Resistenz. Diätetische Behandlung, orale und intravenöse Darreichung von Calcium, Nebennierenpräparaten und Traubenzuckerinfusionen hielten die Gewichtsabnahme nur vorübergehend auf. Zu dem fortschreitenden Marasmus kam eine hämorrhagische Cystitis hinzu. Temperaturen bestanden auch hier nicht. Die Kranke wurde jetzt in eine Hannoversche Klinik verlegt. Dort wurde ein hochgradig kachektisches Aussehen, blaßgelbes Gesicht, trockene, schilfernde Haut, keine Ödeme festgestellt. An beiden Unterschenkeln flächenhafte Hautblutungen. Die Mundschleimhaut trocken, diffus blutend, sie weist teilweise nekrotisierende Prozesse am Zahnfleisch auf. Starker Foetor ex ore. Keine Drüsenschwellung, der übrige körperliche Befund ohne Besonder-

heiten, der Puls kaum fühlbar, der Leib weich und nicht aufgetrieben, Milz und Leber nicht zu tasten. Die Kranke befindet sich in einem komatösen Zustand, sie kann spontan keinen Urin lassen. Präphysaninjektionen bessern vorübergehend den Zustand, der sich dann schnell verschlechtert. 8 Tage nach der letzten Krankenhausaufnahme Tod an allgemeinem Marasmus.

Klinische Diagnose: *Simmondssche Kachexie*? Darmtuberkulose? Später unabhängig von der Sektion: Einheimische Spru. — Ein Skorbut, an den man bei dem Vitaminmangel der Nahrung und den Haut und Mundschleimhautblutungen hätte denken können, wurde nicht in Erwägung gezogen.

Sektionsbericht (gekürzt). Leiche einer buchstäblich zu Haut und Knochen abgemagerten Frau. An den Beinen finden sich blaurote Blutungen in großer Zahl bis zu Fünfmarkstückgröße. Haare blond, in der Achselhöhle nicht vorhanden, an den Genitalien nur spärlich. Auch am Oberarm finden sich Hautblutungen. Die Gesamtfarbe der Haut spielt leicht ins Graue, die Skleren sind blauweiß. Im rechten Unterbauch sieht man eine quergestellte strichförmige Narbe der Bauchdecken. Über dem Kreuzbein befindet sich ein fünfmarkstückgroßes Aufliegeschwür. Die Tonsillen des Zungengrundes sind stark erhaben, weniger stark die Gaumenmandeln. Der vordere Abschnitt der Zunge ist graubraun belegt, die Schleimhäute des Eingeweidestranges sind blaß und glatt. Die Schilddrüse ist klein und kolloidarm, die Epithelkörperchen sind in regelrechter Zahl und Größe vorhanden. Die Lymphknoten in der Brust sind schiefrig und weich, die Lungen gebläht, rechts strangförmig verwachsen, überall lufthaltig und wenig bluthaltig. Das Herz ist äußerst klein, Wanddicke links 5 mm, rechts 3 mm, auf dem Schnitt feine, kaum sichtbare Schwielen, im übrigen blaß. Im Endokard Blutungen, Klappen und alle Gefäße glatt, blaß und zart. Das Mesenterium ist wechselnd fettreich, in Höhe der Darmmitte ein kirschgroßer, höckrig verkalkter Lymphknoten, die danebenliegenden sind leicht vergrößert. Die Umgebung zeigt Blutungen. Der Peritonealüberzug des Dünndarms ist diffus verdickt. Die Schleimhaut des Magens und Duodenums gibt zu keinen Bemerkungen Anlaß.

In Dünndarmmitte finden sich zahlreiche, flache, unregelmäßig begrenzte Geschwüre von Linsen- bis Pfennigstückgröße. Regionär zu dem Kalkknoten ist die Darmwand auf etwa 20 cm Länge verdickt, die Schleimhaut in diesem Bezirk narbenreich, teils hypertrophisch, teils atrophisch. Ober- und unterhalb des Randes dieser Narbe finden sich kleine frische Schleimhautgeschwüre.

Im Dickdarm kein krankhafter Befund, der Wurmfortsatz fehlt. Leber vergrößert, von rötlich-gelber Farbe. Die Schnittfläche zeigt drei Läppchenschichten, außen grau, Mitte rot, Zentrum gelb. Pankreas sehr feinlappig, dicht, makroskopisch ohne krankhaften Befund. Die Nebennieren sind nach Sitz und Beschaffenheit regelrecht, die Milz wiegt 60 g und hat auf der Schnittfläche das Aussehen der Stauungsmilz. Die Nieren sind leicht zu entkapseln, ihre Oberfläche ist glatt, die Schnittfläche zeigt eine breite gelbe Rinde, scharfe Zeichnung. An den ableitenden Harnwegen kein krankhafter Befund. Scheide blaß, Uterus kugelig, Schleimhaut blaß, linke Adnexe strangförmig verwachsen, sonst zart.

Das Schädeldach ist dünn, die Dura gespannt, weiche Hirnhäute und Hirnbasisarterien ohne Befund, Gehirn ödematös, Schnittfläche regelrecht. Hypophyse etwas brüchig und gelblich.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm: Die narbige Platte am Ileum zeigt beträchtliche Verstärkung aller Wandschichten, auch der Muscularis

mucosae (Abb. 1). Die Schleimhaut ist mäßig verdickt und ziemlich dicht mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. Nirgends findet sich eine ausgesprochene Verschorfung wie bei frischer Tuberkulose, nirgends tiefere Narben mit Ausnahme der Schleimhaut selbst. Weiter aufwärts im Bereich der frischeren Geschwüre befindet sich der gleiche Befund der Hyperplasie der Schleimhaut und ganz besonders der Muscularis mucosae wie in der Narbe. Die Muscularis ist hier weniger hyperplastisch, zum Teil ist die Verdickung der Schleimhaut durch ein lymphocyten- und plasmazellhaltiges Exsudat bedingt.

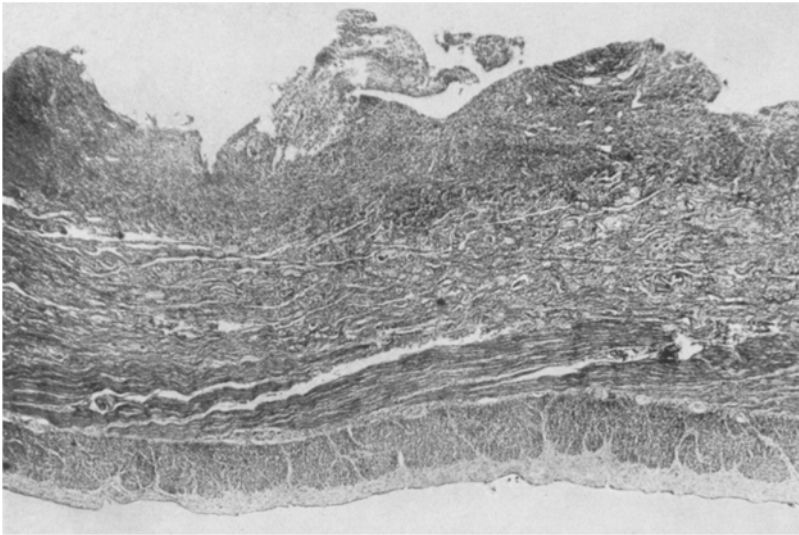


Abb. 1. Verstärkung aller Wandschichten, insbesondere der Submucosa des Ileums.

Leber: ausgesprochene zentrale Verfettung. Nieren: trübe Schwellung der Harnkanälchen, sonst ohne Befund. Hypophyse: stark ausgeprägter Vorderlappen, sonst fleckweise eosinophile Zellen. Pankreas: *unverändert*. Nebenschilddrüse: ohne besonderen Befund. Schilddrüse: verschieden weite Epithelbläschen, zum Teil mit Kolloid gefüllt. Nebennieren und Herzmuskel sind ohne krankhaften Befund.

Die klinische Diagnose lautete, wie schon erwähnt, Darmtuberkulose. Wegen der Verkalkung der Lymphknoten und der auf den ersten Blick uncharakteristischen Darmbefunde nahmen wir zunächst eine abgeheilte Darmtuberkulose an. Ein zu dieser Zeit stattfindender Vortrag von Prof. *Hansen* auf dem Internistenkongreß in Hannover über die einheimische Spru veranlaßte uns auf Betreiben von Oberarzt Dr. *Blüher*, das Sektionsergebnis zu revidieren.

Der erhobene histologische Befund enthielt keinen Beweis für eine Darmtuberkulose und das klinische Bild mit Stomatitis, Glossitis,

Tetanie, sekundärer Anämie und den im Mittelpunkt der Symptome stehenden Fettstühlen, die zu einem hochgradigen Marasmus führten, nicht zuletzt die von uns festgestellte *chronische Enterocolitis ulcerosa* zwangen dazu, die klinische Diagnose „einheimische Spru“ anzuerkennen und die Lehre daraus zu ziehen, derartige Darmbefunde in Zukunft auf ihren Zusammenhang mit Spru zu prüfen. Der nächste Fall ließ nicht lange auf sich warten:

2. W. M., männl., 41 Jahre. Bis zu seiner Einberufung zum Militär im Jahre 1915 war M. immer gesund. Im Jahre 1915 wurde er verschüttet. Schon nach dieser Verschüttung begannen bei ihm Magen- und Darmbeschwerden. Er bekam auf ärztliche Anordnung Diät. Bei einer Grippeepidemie während des Krieges hatte er hohes Fieber. Danach hatte er eine Woche lang blutig-schleimige Stühle. Nach Abklingen dieser ersten Erscheinungen wiederholten sich nach einigen Wochen die starken Durchfälle. 1918 kam er wegen einer Kampfgasvergiftung ins Lazarett. Irgendeine Druckempfindlichkeit des Leibes wurde damals nicht festgestellt. Kriegsdienstbeschädigung wird bejaht, Beschränkung der Erwerbsfähigkeit verneint. Er hat von da ab ständig über unbestimmte Schmerzen im Leib zu klagen und verläßt 1920 wegen seiner „inneren Beschwerden“ den Dienst beim Militär. Von dieser Zeit an ist er dauernd in ärztlicher Behandlung wegen Gelbsucht, wegen eines Magen-Darmkatarrhs, wegen Fieberanfällen oder Grippe. Bei dem Fieber traten häufig Kopf- oder Leibschmerzen auf, er bezeichnete diese als „elektrische Schläge im Unterleib“. Die Schmerzen strahlten vom rechten Schulterblatt zur rechten untersten Rippe. Sein Krankheitsbild wird von den zahlreichen behandelnden Ärzten als Neurasthenie aufgefaßt. Er wurde ferner noch wegen Rheumatismus und wegen eines Herzleidens behandelt. 1928 mußte er wegen immer stärker werdender Leibschmerzen seine damalige Tätigkeit kündigen. Es trat angeblich Blutbrechen auf. Der Stuhl, der bisher wenig beachtet war, wird jetzt als schaumig, hellgelb bis grau und fest am Geschirr haftend bezeichnet. Die Entleerungen sind gehäuft bis 10mal am Tage. Der an sich magere Mann begann bereits in dieser Zeit noch stärker abzumagern, er veränderte sich psychisch, wird nervös, jähzornig, zeitweise sehr müde, der Gang wird unsicher. 1930 wird er wegen seiner Leibesbeschwerden im Krankenhaus behandelt, die Stühle werden dort als tonfarben, schaumig gehäuft und dünnbreiig beschrieben. Blut wird nicht im Stuhl festgestellt, dafür aber ein auffallender Fettgehalt. Magensäure 6:28, für Ulcus bestehen keine Anhaltspunkte, die röntgenologische Darstellung der Gallenblase gelingt nicht, Temperaturen bis 38,5, dauernde Gewichtsabnahme, Leukocytose, keine Anämie, Blutkultur steril. Er hatte bis 12mal täglich Stuhlgang. Ein vertrauensärztliches Zeugnis vom Jahre 1930 spricht von einem schwächlichen Mann mit schlaffer Muskulatur, blaß-fahler Haut, struppig-trockenem Haar und schlaffer Haltung. Der Händedruck ist kraftlos. Die Zähne sind defekt. Der Leib ist unterhalb des Schwertfortsatzes druckempfindlich, er fühlt sich im ganzen etwas gespannt an. Die Leber ist vergrößert. Seelisch ist der Mann deprimiert. Urteil: Verdacht auf Entzündung der Bauchspeicheldrüse und Zwölffingerdarmgeschwür, Nervenschwäche. Ein weiteres ärztliches Urteil vom Jahre 1931 stellt normale Blutkörperchenwerte fest, linksseitigen Leistenbruch, Stuhl und Urin bieten in dieser Beobachtungsperiode keine Besonderheiten. Der Leib ist mäßig aufgetrieben, Druckschmerzhaftigkeit über dem ganzen Bauch. Die Bildung eines Tumors wird für wahrscheinlich gehalten. Der Appetit ist noch recht gut. Dann war M. noch einmal wegen seiner Darmbeschwerden in ärztlicher Behandlung, es wurden angeblich Verwachsungen festgestellt, und er wurde von 1932—1936 wegen einer Dünndarmstenose nach Darmtuberkulose behandelt. Kurz vor dem Tode kommt M. wieder in die Klinik. Er ist seit einigen Tagen gelb im Gesicht, der

Leib wurde immer strammer, es gingen kein Stuhl und keine Winde mehr ab. Befund bei der Aufnahme: extrem abgemagerter Mann von ikterischem Aussehen. Die Backenknochen stehen vor, die Temperatur ist nicht erhöht, Puls weich, etwas beschleunigt. Thorax o. B. Abdomen sehr stramm, starke Druckempfindlichkeit der rechten Bauchseite. Peristaltik fast aufgehoben, gesteifte Darmschlingen sind nicht nachweisbar, deutliches Bauchatmen. Zunächst einige Stunden Beobachtung. Prostigmin, Glycerin, Darmrohr. Nach 3 Stunden keine Besserung, der Ileus ist stärker geworden. Operation: Bei der Eröffnung fallen die stark geblähten Darmschlingen vor, Dünn- und Dickdarm sind gleichmäßig gebläht. Zwischen den Darmschlingen quillt überall dünnflüssiger Stuhl hervor, im unteren und oberen Ileum drei linsengroße Darmperforationen mit verhärtetem Untergrund, aus denen Stuhl austritt. Übernähung dieser Perforationen. Mesenterialdrüsen leicht ver-

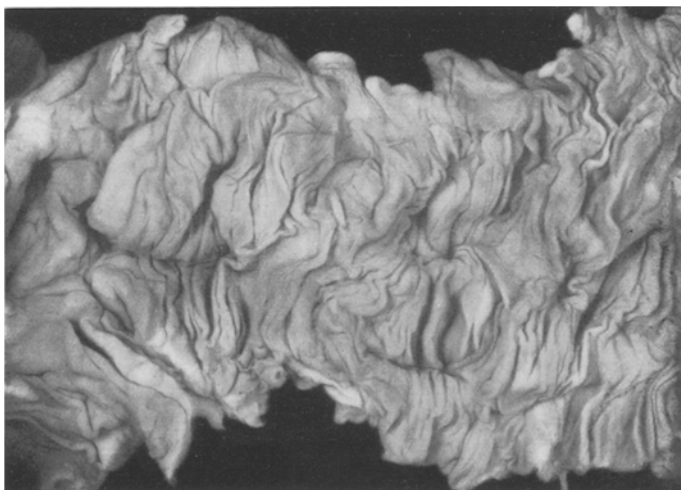


Abb. 2. Polypös verdickte Schleimhaut des Coecums.

größert tastbar. Einschnürung des Darmes durch Verwachsungsstränge, Darmresektion unterbleibt wegen des schlechten Allgemeinbefindens.

Klinische Diagnose: Darmtuberkulose. Tod nach 24 Stunden an diffuser Peritonitis.

Sektionsbericht (gekürzt). Leiche eines 41jährigen Mannes von schwächlicher Gestalt, bis zu Haut und Knochen abgemagert. Die Farbe der Haut spielt leicht ins Graugrüne, die Skleren sind weiß. Die Haut ist sehr trocken und schilfrig, kein Ikterus. Der Bauch ist leicht bläulich verfärbt, im rechten Unterbauch findet sich eine frische, durch Knopfnähte verschlossene Operationswunde. Das Fettpolster über Brust und Bauch ist praktisch geschwunden, das Peritoneum ist schmierig belegt und matt. Das große Netz ist völlig fettarm. Im Bauch befinden sich 50—60 cm einer dicken, rötlichen stinkenden Flüssigkeit. Die Darmschlingen sind erweitert und verdickt. Sie schimmern dunkelblau bis rot und tragen auf der Oberfläche schmierige Beläge von dickrahmigem Eiter und Fibrin. Außerdem sind die Dünndarmschlingen an zahlreichen Stellen untereinander verwachsen. Stellenweise finden sich frische Verklebungen und frische Nahtstellen. Milz und Leber an regelrechter Stelle. Die Follikel des Zungengrundes sind mittelgroß und ohne erkennbare Veränderungen, ebenso die Tonsillen, die zerklüftet und narbenreich

erscheinen. Der vordere Abschnitt der Zunge ist graubraun belegt, die Schleimhäute des Eingeweidestranges des Halses sind blaß und glatt. Die Schilddrüse ist klein und unauffällig. Das Herz entspricht an Größe der Leichenfaust, seine Wanddicke beträgt links 5 mm, rechts 3 mm. Herzinneuhaut, Klappen und alle Gefäße sind glatt, blaß und zart. Auf dem Flachschnitt lassen sich keine Herzmuskelschwielen erkennen.

Die Milz wiegt 90 g, sie hat im Schnitt eine etwas verwaschene Zeichnung. Die Nebennieren sind nach Sitz und Beschaffenheit regelrecht. Die Nieren lassen sich gut entkapseln, sie liegen in fettarmem Gewebe, ihre Oberfläche ist glatt, auf der Schnittfläche sind Mark und Rinde gut gegeneinander abgesetzt. Nierenbecken und Harnleiter haben eine glatte, blasse Schleimhaut, sind nicht erweitert. Das Mesenterium ist wechselnd fettreich, ein mesenterialer Lymphknoten ist hasel-

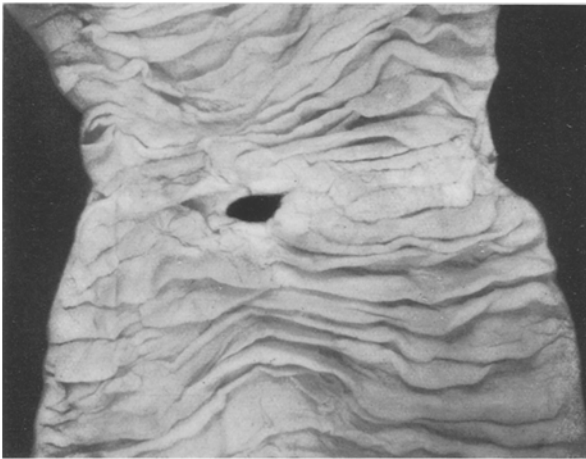


Abb. 3. Perforiertes Ulcus im Jejunum.

nußgroß und verkalkt. Er hat eine gelbweiße Schnittfläche, die übrigen Lymphknoten sind nur mäßig vergrößert und haben eine feste Konsistenz. Die Schleimhaut des Magens und Duodenums gibt zu keinen besonderen Bemerkungen Anlaß.

Darmbefund: Das ganze Jejunum und Ileum zeigt polypöse Verdickungen der Schleimhaut. Die Fältelung ist auch im Coecum enorm stark ausgebildet (Abb. 2). 10 cm unterhalb der Plica duodenojejunalis findet sich ein perforiertes, übernähtes Ulcus (Abb. 3). Zwei weitere gleichartige Ulcera sind in der Dünndarmmitte perforiert und ebenfalls übernäht. Die Geschwüre sind unregelmäßig geformt, 10-Pfg.-Stückgroß, haben stumpfe, leicht aufgeworfene Schleimhautränder, das Schleimhautrelief ist zum Ulcus hin strahlig verzogen, die Muskulatur ist treppenförmig durchsetzt, über das ganze Jejunum unregelmäßig verteilt finden sich noch mehrere dieser strahligen Ulcusnarben, die bis zur Serosa reichen (Abb. 4). Neben diesen älteren Prozessen, die zum Teil das Darmlumen stenosieren, so daß die Darmwandung oberhalb der Stenose dilatiert und überdehnt ist, sind über den ganzen Dünndarm noch zahlreiche unregelmäßig geformte Ulcerationen verteilt. Ihre Ränder sind

wie ausgenagt, nicht unterminiert, ihr Grund leicht granuliert und blaß. In der Umgebung dieser Ulcera zeigt sich eine polypös-warzige Veränderung der Schleimhaut. Die Ulcerationen nehmen zur Ileocöcalklappe hin an Zahl und Größe zu, die ganze Schleimhaut ist hier körnig bis warzig verändert. Die *Bauhinsche* Klappe selbst ist narbig verzogen. Im Colon ascendens hören die Schleimhautveränderungen auf, dafür finden wir bis zum Quercolon hin eine stark ausgeprägte Hyperplasie der Schleimhaut.

Mikroskopischer Befund. Bei der Sektion wurde nur der Darm aufgehoben und histologisch untersucht: Maceration der Schleimhaut-

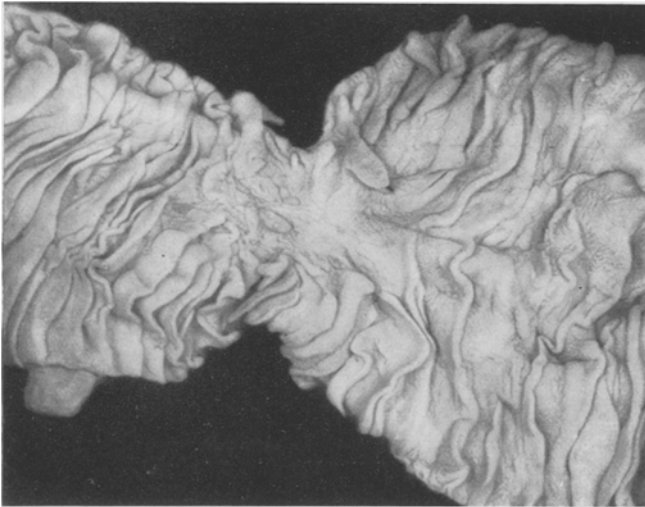


Abb. 4. Stenosierende Ulcusnarbe im Jejunum.

epithelien, Verdickung sämtlicher Darmwandschichten durch ein entzündliches Exsudat und lymphocytäre Infiltrate. Im Bereich der Geschwüre fehlt die Schleimhaut, statt ihrer zeigt sich ein Pfropf strukturloser Masse ohne Kernfärbung, an den Geschwürsrändern reichlich fibröses Granulationsgewebe, stufenförmiger Durchtritt der Geschwüre durch die Muscularis (Abb. 5). In der Umgebung sämtlicher Ulcerationen ist die Rundzelleninfiltration aller Wandschichten besonders stark, die submukös gelegenen Gefäße sind erweitert. Die Serosa ist besonders stark verdickt und weist Fibrinbeläge auf wie bei Peritonitis.

Das Fehlen jeglicher Befunde am Darm, die für aktive tuberkulöse Prozesse sprächen, ließ die vom Kliniker gestellte Diagnose: Darmtuberkulose als nicht vertretbar erscheinen. Unter Berücksichtigung der langen Anamnese mit den chronisch rezidivierenden Diarrhöen von typischem Aussehen, des Befundes eines hochgradig abgemagerten

Mannes mit trockener Haut und struppigen spärlichen Haaren und des Sektionsbefundes einer chronischen, ulcerösen Enterocolitis mit besonderem Befallensein des Dünndarmes, stellten wir die Diagnose: *Einheimische Spru*.

3. K.H., männl., 41 Jahre. 1918 machte H. auf dem Balkan als Kriegsteilnehmer eine Magen- und Darmerkrankung mit wässerigen Stühlen, darin unverdauten Speiseresten durch. Er erkrankte im gleichen Jahr an Malaria. Eine Gonorrhöe, die er noch während des Krieges hatte, ist angeblich ausgeheilt. Die Malaria wiederholte sich in Deutschland zweimal, zuletzt 1924. Seit 1920 hatte er häufig Erkältungen und bekam 6—8 Wochen dauernde Durchfälle. Sie waren wieder



Abb. 5. Geschwür im Jejunum.

wässrig, hin und wider kam Erbrechen hinzu. Es bestanden dabei leichte Temperaturen. Danach fühlte er sich wieder völlig wohl. Bestimmte Speisen, wie z. B. Sauerkohl, kann er nicht vertragen. Im Juni 1935 traten wieder heftige Leibschmerzen quer über den Leib ziehend auf, die Stühle wurden wieder dünner und traten 7—8mal pro Tag auf, sie rochen übel und hatten eine grauweiße Farbe, waren fettglänzend. Es finden sich Schleimbeimengungen. Wieder trat eine Besserung ein, aber Weihnachten 1935 kam ein neuer Rückfall mit Durchfällen, saurem Aufstoßen, Widerwillen gegen saure Speisen und Fett. Er ißt hauptsächlich Mehlspeisen, mageres Fleisch und Kartoffelbrei. Seit dem Sommer hat er im Laufe von 6 Monaten etwa 30 Pfund abgenommen. Er fühlte sich sehr schlapp. — H. rauchte 4—5 Zigaretten täglich. Da die Beschaffenheit der Stühle: schaumig, gelbweiße Farbe, massig, fettig und ihr gehäuftes Auftreten nicht nachlassen und der Mann immer weiter herunterkommt, so sucht er 4 Tage vor dem Tode die Klinik auf.

Klinischer Befund. Es handelt sich um einen hochgradig abgemagerten Mann, die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet, die Haut ist trocken und schilfrig, das Haar ist struppig. Das Gebiß ist mangelhaft, die Zunge belegt. Über dem rechten Lungenunterlappen wird ein Befund erhoben, der einer Bronchopneumonie entspricht. Das Abdomen ist im Verlauf des Colon druckempfindlich,

die Leber ist leicht vergrößert. Hgb. 61%, Ery. 3,5 Mill., Leuko. 9200. Die Diastase im Urin beträgt 16 Einheiten. Das Körpergewicht beträgt bei einer Größe von 1,66 m nur 49 kg. Im Stuhl werden reichliche Mengen Fett und Fettsäuren festgestellt. Da die pulmonalen Erscheinungen immer mehr in den Vordergrund treten, unterbleiben weitere Untersuchungen des Verdauungskanal.

Klinische Diagnose. Pankreaskopfkrebs oder einheimische Spru.

Sektionsbericht (gekürzt). Leiche eines sehr mageren, blassen Mannes. Das Haar ist trocken, struppig und sehr dünn. Die Kopfhaut zeigt leichte Schuppung. An der Zunge sind entzündliche Veränderungen nicht festzustellen, die Balgdrüsen am Zungengrund und die Gaumenmandeln sind von regelrechter Beschaffenheit und treten nicht besonders hervor. Die Speiseröhre ist in ihrem ganzen Verlauf



Abb. 6. Frische Ulceration der Schleimhaut des Jejunums.

glatt und blaß. Das Herz entspricht an Größe der Leichenfaust, die Klappen und die Herzkranzgefäße sind nicht verändert, ebenso ist die Aorta glatt und zart. Die Schnittfläche des Herzmuskels zeigt keinen krankhaften Befund.

Die Leber ist brüchig mit auffallend starker gleichmäßiger Gelbfärbung, die auf der Schnittfläche noch deutlicher hervortritt. Die einzelnen Leberläppchen sind nur sehr schwer gegeneinander abzugrenzen. Die Bauchspeicheldrüse ist im ganzen verkleinert und ziemlich stark fettdurchwachsen. Das Gewicht beträgt 40 g. Die Milz wiegt 80 g, Besonderheiten fallen nicht auf. Die Nebennieren sind nach Sitz und Beschaffenheit regelrecht. Die Nieren sind normal groß, haben eine mäßig starke Fettkapsel, die Faserkapsel läßt sich leicht abziehen. Die Oberfläche ist glatt, die Farbe hell. Auf der Schnittfläche sind Rinde und Mark gut voneinander zu scheiden. Die Schleimhaut der Nierenbecken, der Ureteren und der Harnblase zeigt regelrechte Verhältnisse. An den Geschlechtsorganen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Massive Thrombose in beiden Schenkelvenen.

Die Farbe der Darmschlingen und des übrigen Inhalts der Bauchhöhle ist auffallend fahlgrau. Das Fettgewebe innerhalb des Bauchraums zeigt eine eigentümliche weißliche Verfärbung. Der Magen hat einen

flüssigen Inhalt, seine Schleimhaut ist fleckig rot. Narben sind nicht vorhanden. Die Schleimhaut des Zwölffingerdarms ist gelblich verfärbt. Im ganzen übrigen Darm befindet sich ein flüssiger, im Dickdarm etwas festerer Inhalt von hellgelber Farbe und fettigem Aussehen, darin schwimmen kleine weiße Stückchen von weicher, bröckeliger Beschaffenheit. Die Schleimhaut des Jejunums und Ileums ist verdickt, die Fältelung ist enorm stark. Im Jejunum zeigt die Schleimhaut frische Ulcerationen, an anderer Stelle eine warzige Verdickung in etwa 1-Markstück-großen Stellen, die unregelmäßig über den ganzen Dünndarm verteilt

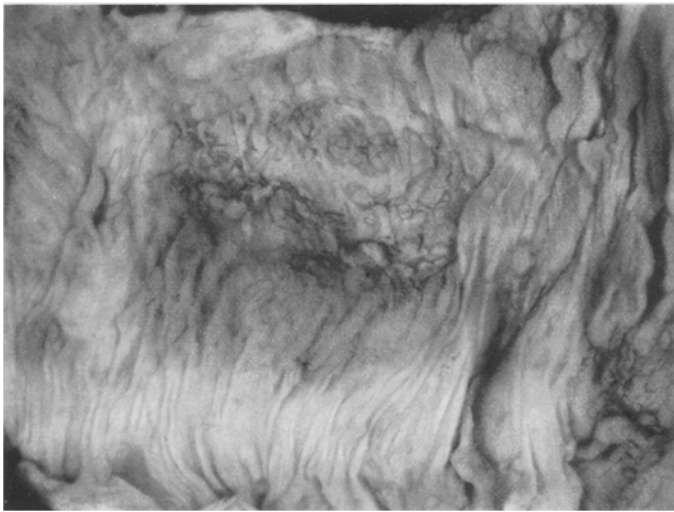


Abb. 7. *Peyerscher* Plaques nahe der *Bauhinschen* Klappe.

sind (Abb. 6). Auch im Ileum finden sich unregelmäßig begrenzte Erosionen und Verdickungen mit fein-warziger Oberfläche. Diese umschriebenen Veränderungen sind verschieden alt, neben frischeren Ulcerationen finden sich zahlreiche strahlige Schleimhautnarben, besonders im Grunde oder in der Umgebung jener polypösen Umwandlungen. Oberhalb der *Bauhinschen* Klappe zeigt ein *Peyerscher* Haufen besonders starke Veränderungen (Abb. 7). Im Coecum erreichen die Schleimhautbefunde ihren Höhepunkt und im Colon ascendens finden sich nur noch stellenweise Ulcerationen der Schleimhaut. Die Ge-kröselymphknoten sind mäßig vergrößert und haben eine weiche Konsistenz.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm: Mäßige Verdickung der gesamten Darmwand durch ein rundzellenreiches Exsudat. Die Submucosa ist besonders stark verdickt, die Gefäße erweitert. Das Schleimhautepithel ist maceriert. Die Ulcerationen reichen bis zur Muscularis, die Geschwürsränder sind leicht aufgeworfen, die Infiltration mit Exsudatzellen ist besonders stark. Auf dem Geschwürsgrund

befindet sich Granulationsgewebe, in der Umgebung der Geschwüre Hyperplasie der Schleimhaut.

Pankreas: Mäßige Vermehrung des interlobären Bindegewebes, Drüsenzellen und Inselapparat sind unverändert. Leber: Diffuse Fettleber, erweiterte prall gefüllte Gallenkapillaren, vereinzelte Lymphocyteninfiltrate im interlobären Bindegewebe. Die mesenterialen Lymphknoten bieten mit den erweiterten Sinus, die reichlich Lymphocyten und Leukocyten, insbesondere eosinophile Leukocyten, enthalten, das Bild des Sinuskatarrhs. Für tuberkulöse Veränderungen bestehen keine Anhaltspunkte. Epithelkörper: Glykogenreich, sonst ohne Befund. Herzmuskel: Im feinen interstitiellen Bindegewebe reichlich Infiltratzellen, zerfallende Muskelfasern, große Kerne. Niere: Stauung, sonst ohne Befund. Milzstauung. Gehirn, Nebennieren, Schilddrüse, Hypophyse, Prostata, Hoden: ohne Befund.

Der von uns erhobene Befund am Darm: eine *chronische, ulcerös-polypöse Enterocolitis* bestätigte die schon vom Kliniker gestellte Diagnose: Einheimische Spru. Der Darmbefund allein genommen ist uncharakteristisch, zusammen mit dem klinischen Bild und der Vorgeschichte gewinnt der Befund an Klarheit.

Darmbefunde des Schrifttums.

Die Durchprüfung des Schrifttums zeigt einmal Parallelfälle zu unseren Beobachtungen im Sinne eines uncharakteristischen Darmbefundes und dann wieder liegen zahlreiche Berichte vor ohne jeden Befund am Darm.

Faber bei der tropischen und *Rosendahl* bei der einheimischen Spru beobachteten über den Dünndarm verteilte, zur Valvula Bauhini hin zunehmende typhusähnliche Ulcerationen, die teils perforierten, teils narbig ausgeheilt waren und das Darmlumen stenosierten. Mikroskopisch fand sich eine diffuse Entzündung des ganzen Darms, auch des Dickdarms mit Rundzelleninfiltraten, die bis zur Submucosa reichten. Die Geschwüre gingen bis in die Muscularis hinein.

Diese Befunde gleichen auffallend unserem Fall M., bei dem nur die Entzündung des Dickdarms nicht so ausgesprochen war. Bei dem Fall *Fabers* und Fall M. erfolgte der Tod an diffuser eitriger Peritonitis infolge Perforation mehrerer Dünndarmulcera, während im Falle *Rosendahls* der Durchbruch der Geschwüre zu Kotabscessen geführt hatte.

Thin beschrieb schon 1890 nach einem Bericht von *Wesener* die Darmveränderungen bei der tropischen Spru folgendermaßen: Magen und Duodenum waren normal, im Jejunum zeigten sich leichte Entzündungserscheinungen. Dagegen war im Ileum die Schleimhaut fast gänzlich zerstört und ersetzt durch eine strukturlose schleimähnliche Substanz, die nur noch kümmerliche Reste von *Lieberkühn*-schen Krypten zeigte. An Stelle der Submucosa fand sich ein mächtig entwickeltes fibröses Bindegewebe. Charakteristische Bakterien wurden nicht gefunden.

Thin fand also auch einen Darmbefund, der wohl die Symptome der Spru erklären könnte, aber so uncharakteristisch ist, daß er allein genommen ohne Berücksichtigung der Vorgeschichte und Klinik, nicht zur Diagnose führen kann und nichts über die Ätiologie aussagt.

Justi berichtet von Substanzverlusten im gesamten Dickdarm, die am ausgesprochensten, was Menge und Größe anbelangt, im Colon ascendens waren. Er fand zahlreiche quergestellte Geschwüre, meist auf der Höhe der Falten mit auf-

geworfenen und geröteten Rändern. Größere Ulcerationen reichen bis zur Submucosa, kleinere werden als grubige Schleimhautdefekte beschrieben.

Mikroskopisch findet er eine stark hypertrophische Muskelschicht am Dickdarm. Die bis zur Submucosa reichenden Geschwüre neigen zu gangränösem Zerfall. Auf der Schleimhautoberfläche finden sich dicke Bacillenlager. Die Muscularis mucosae ist stark verdickt. In diesem Schleimhautgewebe entwickelt sich mit scharfem Absatz die Ulceration, wobei die Muscularis mucosae durchbrochen wird und die Nekrose mit umgebender Infiltration in die Tiefe eindringt. Der Geschwürsboden besteht aus einem zerfallenden Gewebe mit zahlreichen einkernigen und spärlichen gelapptkernigen Zellen. Die ersteren besitzen häufig den Typ von Plasmazellen.

Justi beschreibt also ähnliche uncharakteristische Ulcerationen wie wir, nur sind sie in seinem Fall mehr zum Colon ascendens hin verlagert. Dieser Fall ist in der Anamnese kompliziert durch eine Dysenterie. Bakteriologisch wurden auf dem Geschwürsgrund Bacillen, Kokken verschiedener Dicke und an Oidien erinnernde Formen und Fadenbacillen gefunden.

Fischer und *v. Hecker* beobachteten in der Schleimhaut der untersten Jejunumabschnitte und an drei Stellen im Ileum kleine, nicht über linsengroße Geschwüre mit glattem Grund ohne Beläge, mit etwas aufgeworfenen nicht unterminierten Rändern. Die Geschwüre reichen bis in die Längsmuskulatur. Im Coecum waren etwa 20 teils graurote, teils schmutzig dunkelrote, stecknadelkopf- bis linsengroße Flecke in der Submucosa festzustellen. Die Schleimhaut ist an dieser Stelle etwas dünn. Das Niveau dieser Flecke liegt anscheinend tiefer als das der Umgebung. Der lymphatische Apparat ist nirgends in der Wand zu erkennen. Mikroskopisch besteht der Geschwürsgrund aus gefäßreichem Granulationsgewebe mit Fibroblasten, Lymphocyten und Plasmazellen. Eosinophile Zellen fehlen ebenso wie neutrophile Leukocyten. In der ganz unversehrten Muscularis streifenweise Rundzelleninfiltrate. An den Geschwürsrändern wieder Drüsenschläuche, zum Teil mit Mitosen, hier auch in der Mucosa pigmenthaltige Zellen in erheblicher Menge.

Auch hier wieder ist eine große Ähnlichkeit, insbesondere mit unserem Fall H. festzustellen, bei dem wir bei gleicher Lokalisation die gleichen flachen unspezifischen Ulcerationen feststellen konnten.

Ganz anders sind die Angaben *Bramwells*, *Muir*, *v. d. Scheers*, *Hess-Thaysens* und *Hansen* und *v. Staas'* über Darmbefunde bei der Spru.

Bramwell und *Muir* beschreiben eine extreme Atrophie sämtlicher Wandschichten. *Hansen* beschreibt in einem seiner Fälle einheimischer Spru die Darmwandung im oberen Dünndarm und Ileum als stark verdünnt. Das Interstitium zeigt eine mäßige kleinzellige Infiltration. Der Dickdarm hat eine schmale Schleimhaut ohne besondere Auffälligkeit. In einem weiteren Fall von *Hansen* ist überhaupt kein Befund am Darm zu erheben.

v. d. Scheer findet in einem Fall makroskopisch keine Veränderung, mikroskopisch eine Schwellung der Schleimhaut, im Jejunum Zotten mit zahlreichen schleimhaltigen Becherzellen. Das Interstitium ist mit Lymphocyten übersät, keine Lymphfollikel. Im Ileum und Coecum wird der gleiche Befund erhoben. In einem anderen Fall wird auch von *v. d. Scheer* kein krankhafter Befund erhoben. *Hess-Thaysen* hält es für ungerechtfertigt, die Enterocolitis als einen für Spru charakteristischen Befund hinzustellen, da sie nur in 50% der Fälle gefunden wird. Er führt sie auf die durchgemachte Dysenterie zurück. In demselben Sinne

wertet er seine eigenen Erfahrungen bei einheimischer Spru aus und die von *Blumgart, Holst, Starr, Holmes* und *Gloor*, die gelegentlich eine ödematöse Durchtränkung der Submucosa und Mucosa fanden. Ein weiterer Befund konnte bei ihnen am Darm nicht erhoben werden.

Von den anderen Organen ist zu sagen, daß sie von der überwiegenden Mehrzahl der Beobachter ohne jeden Befund angegeben werden, der das schwere klinische Bild erklären könnte. Insbesondere gilt dies für das Pankreas. Die mesenterialen Lymphknoten werden entsprechend den Befunden am Darm einmal als leicht vergrößert im Sinne eines Sinuskatarrhs verändert angegeben, dann wieder zeigen sie völlig normale Verhältnisse oder sind atrophisch.

Es ist also aus den Literaturangaben ersichtlich, daß keine Klarheit über die Darmbefunde bei der Spru herrscht. Die sich widersprechenden Berichte sollen Anlaß sein, über jeden Fall einheimischer Spru, der zur Sektion kommt, Mitteilung zu machen.

Nach unseren Beobachtungen ist bei der Spru pathologisch-anatomisch ein Befund am Darm zu erheben im Sinne einer chronischen Entzündung des Dünndarms und Coecums mit polypöser Hyperplasie der Schleimhaut, uncharakteristischen Ulcerationen und narbiger Stenosierung. Dieser unspezifische Befund sollte stets zu einem eingehenden Studium der Vorgeschichte und Klinik auffordern. Nur so gelingt es zu einer klaren Diagnose zu kommen.

Anhang zur Differentialdiagnose.

Als erste Erkrankung, die differentialdiagnostisch zu erwähnen ist, nennen wir die *Cöliakie*. Wir halten es für nötig, etwas näher auf ihre Klinik und Pathologie einzugehen, da es tatsächlich sehr viele Ähnlichkeiten zwischen diesen beiden Krankheitsbildern gibt und auch in der letzten Zeit von den verschiedensten Seiten (*Hansen, Hess-Thaysen*) auf die Verwandtschaft der beiden Krankheitsbilder hingewiesen ist. Sie werden unter der Überschrift der spruähnlichen Erkrankungen zusammengefaßt. Bei den Literaturangaben über Cöliakie verweisen wir auf die ausführliche Monographie von *Lehndorf* und *Mautner*.

Die Cöliakie oder der intestinale Infantilismus ist eine Erkrankung, die im Kleinkindesalter, zumeist im 2. Lebensjahr, beginnt. Schleichend oder abrupt mit einer Infektionskrankheit des Rachens oder der Lunge oder des Urogenitalsystems anfangend, kommt es infolge chronischer Unterernährung zu einem Stehenbleiben der Entwicklung und des Wachstums. Sehr im Vordergrund steht die psychische Veränderung der Kinder. Sie werden still, unleidlich, reizbar und launisch. Zum Teil haben sie Heißhunger, zum Teil muß vom Pflegepersonal ständig ein Kampf um die Essenaufnahme geführt werden. Daneben bestehen gehäufte massige Stühle von hellgrauer Farbe, sie sind sehr fetthaltig. Das Neutralfett überwiegt die Fettseifen und Fettsäuren, auch sieht der Stuhl infolge vermehrter Gärungsvorgänge schaumig aus. Diese pathologischen Stühle werden von Zeiten abgewechselt, in denen keinerlei Darm- und Stuhlstörungen bemerkbar sind. Stets erfolgt der Rückfall mit einem heftigen Gewichtssturz. Dieses rezidivierende Verhalten ist bei dieser eigenartigen Verdauungsinsuffizienz ebenso typisch wie bei der Spru. An sekundären Symptomen treten Anämie, Osteoporose (Infraktionen und Frakturen nach geringstem Trauma sind ein häufiger Befund) und Tetanie auf. Auch hier wieder zeigt sich eine auffallende Ähnlichkeit mit der Spru. — Eingehende Stoffwechseluntersuchungen ergaben, daß Wasser, Fett, Kohlehydrate, Eiweiß und alle Salze nur sehr mangelhaft aus dem Darm-

trakt resorbiert werden. Dabei stehen die exzessiven Kalk- und Fettausscheidungen mit der Faeces bei weitem im Vordergrund. Durch diese schlechte Ausnutzung der Nahrung zusammen mit den auftretenden Hungerödemen bekommen die Cöliakiekinder das charakteristische Aussehen: kleiner Wuchs, dünne atrophische Extremitäten, schlaffe, welke Haut, Trommelbauch, abnorm groß entwickelter Kopf, eventuell Hungerödeme an Händen und Füßen.

Trotz dieser schweren, sich über Jahre hinziehenden Erkrankung sind nur sehr geringe pathologisch-anatomische Befunde zu erheben. *Lehndorf* und *Mautner* bringen eingehende Angaben über Sektionsbefunde. Auffallend ist, daß auch bei der Cöliakie, wie bei zahlreichen enteralen und parenteralen Ernährungsstörungen, eine Atrophie und fettige Degeneration des Pankreas gefunden wird. Die oben genannten Verfasser berichten von einem selbst beobachteten Fall, bei dem sie eine degenerative Verfettung des ganzen Organs und interlobär gelegenen lymphocytären Infiltraten. Es wird ferner eine Schleimhauthyperplasie und Exsudatzelleninfiltration aller Wandschichten im Magen und Dünndarm gefunden. Von ulcerösen Prozessen am Magen-Darmtrakt wird im Gegensatz zur Spru nichts berichtet. Wohl aber liegen eine Anzahl von Sektionsbefunden vor, die überhaupt keinen Befund am Darm und den Darmdrüsen ergeben, außer einer allgemeinen Atrophie. Dann wieder wird berichtet, daß eine Atrophie sämtlicher innersekretorischer Organe angefounden wurde. Aus allen angeführten Obduktionsbefunden läßt sich keine Organveränderung herausheben, die man mit einigem Recht als ursächlich für die Cöliakie ansehen könnte. Es werden immer wieder Verfettungen und Atrophie der Verdauungsdrüsen und der Drüsen mit innerer Sekretion angegeben. Gleiche Veränderungen kommen bei der Verhungerung, den Avitaminosen und der Ödemkrankheit vor, sie haben keine spezifische Bedeutung.

Über die Ätiologie des intestinalen Infantilismus herrschen die gleichen Unklarheiten wie bei der Spru. Die Infektionstheorie stützt sich auf den Befund der grampositiven Darmflora, die jedoch in jedem Gärungsstuhl zu finden und als sekundär aufzufassen ist. Ein einheitlicher Erreger ist noch nicht gefunden worden. Wohl wird durch spezifische Enteritiden das Bild der Cöliakie gelegentlich kompliziert. Für die Pathogenese sind alle Theorien abzulehnen, die die Erkrankung eines spezifischen Organs für die Cöliakie verantwortlich machen wollen, da sie durchweg auf der Überschätzung sekundärer Veränderungen aufgebaut zu sein scheinen. Sicherlich spielen eine durch einen durchgemachten Darminfekt erworbene oder eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Darms eine Rolle.

Wir sehen, daß Klinik, Ätiologie und pathologische Anatomie eine große Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder aufweisen. Das einzige Merkmal, das Spru und Cöliakie wirklich und wesentlich trennt, ist vorläufig das Alter. Die Cöliakie wird in ihrem Beginn stets nur in der frühen Kindheit angetroffen, während die Spru in den mittleren Jahren gefunden wird, also dann, wenn das Cöliakiekind entweder seiner schweren Verdauungsinsuffizienz erlegen oder der plötzliche Umschwung zur Besserung eingetreten ist.

Als zweite Erkrankung, die differentialdiagnostisch bei der Spru zu nennen ist, kommen die *Erkrankungen des Pankreas* in Frage. Sei es, daß ein Tumor, eine Entzündung oder Atrophie den Ausfall der Pankreasfunktion verursacht, die Symptome sind größtenteils die gleichen. Es müssen bei Pankreasaffektionen unter Umständen eine ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit, typische *Headache* Zonen und nach der linken Seite ausstrahlende Schmerzen angegeben werden. Im Stuhl müßte ein Ausfall von Fermenten nachzuweisen sein, Fettseifen und Fettsäuren müßten als Spaltprodukte der Neutralfette fehlen. Auch der Pankreasstuhl ist massig und fettig, tonfarben, doch ist für ihn nicht die schaumige Beschaffenheit charakteristisch. Bei der Spru ist stets ein funktionstüchtiges Pankreas erforderlich. Die *Langerhansschen Inseln* müssen nicht bei den Erkrankungen

des Pankreas mitbetroffen sein, deshalb spricht das Fehlen von Zucker im Urin nicht unbedingt für ein intaktes Pankreas. Die pathologisch-anatomische Beurteilung muß bedenken, daß die Bauchspeicheldrüse besonders zur Fäulnis neigt. Über Zusammenhänge von entzündlichen Prozessen, Tumoren oder Cirrhosen mit ulcerösen Enterocolitiden, die zu solch ausgesprochenem Marasmus führen, ist nichts bekannt. Es ist viel eher daran zu denken, daß bei der Fettresorptionsstörung und der rapid fortschreitenden Kachexie neben anderen Organen, wie z. B. der Leber, auch das Pankreas *sekundär* in Mitleidenschaft gezogen ist.

Es muß ferner an *Darmtuberkulose* gedacht werden. Wie unsere Fälle zeigen, liegt die Vermutung einer Darmtuberkulose bei der relativen Seltenheit der Spru in Deutschland näher. 2 der von uns berichteten Fälle kamen unter dieser Diagnose zur Sektion. Da es sich bei den Sprukranken um Menschen mittleren Alters handelt, müßte eine sekundäre Darmtuberkulose angenommen werden. Schon klinisch sprechen das rezidivierende, langsam zunehmende Auftreten von Durchfällen und Entkräftung, das Fehlen anderer Organtuberkulosen dagegen. Viel häufiger finden wir bei der Tuberkulose des Darms Stenosebeschwerden. Über Fettdiarrhöen bei Darmtuberkulose ist nichts bekannt. Tuberkelbacillen müssen nicht unbedingt im Stuhl gefunden werden und sind dann auch nur bedingt zu verwerten. Jedoch müßten pathologisch-anatomisch Tuberkel nachzuweisen sein.

Eine Mesenterialdrüsentuberkulose könnte unter Umständen klinisch das Bild einer Fettresorptionsstörung durch Verschuß der abführenden Lymphbahnen machen, doch müßten wir dann auch tuberkulös veränderte Lymphknoten haben. Einzelne verkalkte Lymphknoten können unspezifisch sein.

Die *Biermersche* Anämie ist schon klinisch durch die bei Spru seltene histaminrefraktäre Achylie, durch die funikuläre Myelose gegen die Spru abgegrenzt. Ganz abgesehen davon, daß das Blutbild nur zu häufig eine sekundäre Anämie bei Spru aufdeckt und daß bei der Sektion keinerlei Normoblasten im Knochenmark gefunden werden. Bei der Perniciosa ist nie diese ausgesprochene Abmagerung vorhanden, wir haben viel eher einen pastösen Habitus, Diarrhöen wie bei Spru und tetanische Symptome sind keineswegs die Regel.

Zusammenfassung.

1. Es wird über die Klinik und pathologische Anatomie dreier Fälle von einheimischer Spru berichtet.

2. Die bei uns beobachteten, nach der Literatur nicht unerläßlichen Darmbefunde sind an sich uncharakteristisch und gebieten dem Pathologen ein eingehendes Studium der Vorgeschichte. Nur Vorgeschichte *und* anatomische Befunde gestatten die Diagnose einheimische Spru mit Sicherheit zu stellen.

3. Nur engste Zusammenarbeit zwischen Kliniker und Pathologen wird Klarheit in die Ätiologie und pathologische Anatomie der einheimischen Spru bringen.

Literatur.

Ashford: Amer. J. med. Sci. **150**, 680 (1915). — J. amer. med. Assoc. **1915**, 810. — J. amer. trop. Med. **12**, 199—215 (1933). — *Bahr*: J. Soc. trop. Med. **7**, Nr 5 (1914). — J. amer. trop. Med. **2**, Nr 2, 139 (1922). — *Bassler and Lutz*: J. amer. med. Assoc. **95**, 1961—1966 (1930). — *Baumgartner and Smith*: J. amer. trop. Med. **6**, 433 (1926). — *Beneke*: Zbl. Path. **1910**. — *Birt*: Dtsch. Arch. klin.

Med. 120, 460 (1916). — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 25, 131 (1921). — *Bovaird*: J. amer. med. Assoc. 77, 753 (1921). — *Dautee, La.*: C. r. Soc. Biol. Paris 1908, 1066. — *Distasao*: Bull. Soc. Path. exot. Paris 1914, No 4. — *Dold*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 23, 1 (1917); 23, 461 (1919). — *Dold and Fischer*: China med. J., März 1919. — *Told*: *Menses* Handbuch der Tropenkrankheiten, Bd. 2. 1924. — *Efremow*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 35, 592—606 (1913). — *Elders*: Tijdschr. Geneesk., Nr. 21, S. 2189—2196. — *Fischer u. V. Hecker*: Virchows Arch. 1922, 273. — *Harmson*: Ther. Gegenw. 1924, 447. — *Hegler*: Dtsch. med. Wschr. 1928 II, 1505. — *Hess-Thaysen*: Klin. Wschr. 1926 II, 2168. — Bull. Soc. Path. exot. Paris 23, 709 (1930). — Non tropical Sprue. London-Kopenhagen 1932. — *Hirst*: Ceylon J. Sci. 3, 1—46 (1933). — *Jebson*: Ceylon J. Sci. 3, 47—48 (1933). — *Justi*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 17, 10 (1913). — *Kelsch*: Arch. de Physiol. 1873. — *Koll*: Dtsch. Arch. klin. Med. 170, H. 5/6, 584. — *Lehndorf u. Mautner*: Erg. inn. Med. 1927, 31. — *Lichtwitz*: Zbl. inn. Med. 1932, 1386. — *Low and Benton*: J. trop. Med. 30, 193 (1927). — *Mackie*: Indian med. Res. 16, 95—108 (1928); 16, 49—59 (1928). — Indian med. Res. Memoir, Nr. 11. — *Manson*: China imp. Marit. Customs 2, Nr 2 (1880). — *Mikéladzé*: Bull. Soc. Path. exot. Paris 19, 201 (1926). — *Nicholls*: Ceylon J. Sci. 3, 173—176 (1934). — *Oliver*: J. amer. med. Assoc. 1920, 27. — *Olpp*: Vortr. med. naturw. Ver. Tübingen 1918. — Münch. med. Wschr. 1918 II, 1417. — *Porter and Rucker*: J. amer. med. Sci. 179, 310—316 (1930). — *Rhoads and Castle*: Amer. J. Path. 9, Suppl. (1933). — *Rhoads and Miller*: J. of exper. Med. 58, Nr 5 (1933). — *Richartz*: Münch. med. Wschr. 1905 I, 641—643. — *Rivas, de*: J. amer. med. Assoc. 95, Nr 26 (1930). — *Rominger u. Bromskow*: Klin. Wschr. 1935 II, 148—150. — *Schäfer*: Klin. Wschr. 1923 II, 1121. — *Scheer, v. d.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 2, 1467 (1924). — *Menses* Handbuch der Tropenkrankheiten, 2. Aufl., Bd. 2. 1914. — *Scherer*: Klin. Wschr. 1929 II, 1625. — *Schilling*: *Menses* Handbuch der Tropenkrankheiten, 2. Aufl., Bd. 2. — *Schmidt*: Zbl. inn. Med. 1916, 49. — *Scott*: Ann. trop. Med. 19, 23 (1925). — *Smith*: J. amer. med. Assoc. 83, Nr 20 (1924). — *Stepp*: Münch. med. Wschr. 1936 II. — *Thin*: Med. chir. Trans. 75 (1882). — Brit. med. J. 1890 I, 1357. — Practitioner 31, 3. — *Tyner*: Amer. J. trop. Med. 10, 435 (1930). — *Wintrobe*: Amer. J. med. Sci. 181, 217—239. — *Ungermann*: Münch. med. Wschr. 1914 I, 99. — *Zadek*: Med. Klin. 1928 I, 776.