

ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE

ALS FORTSETZUNG DER

PRAGER

VIERTELJAHRSSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE HEILKUNDE

UNTER MITWIRKUNG VON

Dr. Biedermann in Prag, Prof. Czerny in Heidelberg, Dr. Epstein in Prag, Prof. Jos. Fischl in Prag, Dr. W. Fischel in Prag, Prof. Ganghofner in Prag, Prof. Hering in Prag, Dr. v. Hüttenbrenner in Wien, Prof. Kahler in Prag, Prof. Kaulich in Prag, Prof. Knoll in Prag, Dr. Löwit in Prag, Prof. v. Maschka in Prag, Prof. Sigm. Mayer in Prag, Prof. Mikulicz in Krakau, Prof. Nicoladoni in Innsbruck, Dr. A. Pick in Dobrzan, Prof. Ph. Pick in Prag, Prof. Příbram in Prag, Dr. Schenkl in Prag, Prof. Soyka in Prag, Prof. Toldt in Wien, Dr. Wagner in Königshütte, Prof. Weil in Prag, Prof. A. v. Winiwarter in Lüttich, Dr. Wölfler in Wien und Prof. Zaufal in Prag.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. HALLA, PROF. VON HASNER, PROF. BREISKY,

PROF. GUSSENBAUER UND PROF. CHIARI.

V. B A N D.

VI. HEFT.

PRAG:

F. TEMPSKY.

1884.

LEIPZIG:

G. FREYTAG.

AUSGEGEBEN AM 30. NOVEMBER 1884.

Inhalt:

	Seite
Prof. v. MASCHKA: Ein Fall hochgradigster Stenose des Ostium arteriae pulmonalis. (Hierzu Taf. 17)	393
Docent Dr. EMIL SCHÜTZ: Ueber den Pepsingehalt des Magensaftes bei normalen und pathologischen Zuständen	401
Dr. HUGO BECK: Beiträge zur Geschwulstlehre. (Aus Prof. Chiari's path.-anat. Institute in Prag.) (Hierzu Taf. 18)	433
Prof. Dr. H. CHIARI: Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren des Menschen. (Hierzu Taf. 19, Fig. 1, 2, 3)	449
Dr. HUGO BECK: Zur Kenntniss des primären Bronchialkrebses. Aus Prof. Chiari's path.-anat. Institute in Prag. (Hierzu Taf. 19, Fig. 4, 5, 6)	459
Haupttitel u. Inhalts-Verzeichniss zum V. Band dieser Zeitschrift.	

Manuscripte für die Zeitschrift bittet man an einen der Herren Herausgeber einzusenden.

Die näheren Bestimmungen bezüglich des Honorars und der Separatabdrücke werden zwischen den Herren Autoren und den Herren Herausgebern vereinbart.

Von der „ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE“ erscheinen jährlich 6 Hefte, welche einen Band von etwa 30 bis 40 Bogen bilden und mit vielen sorgfältig ausgeführten Illustrationstafeln ausgestattet sind.

Der Subscriptionspreis des Bandes beträgt fl. 10.— ö. W. oder M. 20.— Reichs-Währung. —

Bestellungen hierauf übernimmt jede Buchhandlung und die Verlagsbuchhandlung.

EIN FALL HOCHGRADIGSTER STENOSE DES OSTIUM ARTERIAE PULMONALIS.

Mitgetheilt von

Regierungsrath Prof. v. MASCHKA.

(Hierzu Tafel 17.)

H. W., der Sohn angesehener und in den besten Verhältnissen sich befindender Eltern, wurde als deren drittes Kind am 20. April 1869 geboren. — Die Entbindung war etwas schwerer, ging aber ohne Kunsthilfe vor sich. Das Kind war gehörig ausgebildet, kräftig, schrie mit lauter Stimme, nahm die Brust der Amme in normaler Weise und zeigte wohl eine geringe *bläuliche* Färbung der Hautdecken, die jedoch sehr unbedeutend gewesen sein musste, da sie von den Eltern anfänglich gar nicht wahrgenommen, sondern nur vom Hausarzte bemerkt wurde, der aber die Eltern auf diesen Zustand nicht aufmerksam machte. Erst als das Kind $1\frac{3}{4}$ Jahre alt war und Gehversuche machte, traten cyanotische Färbung der Haut und keuchendes, erschwertes Athmen ein, so dass diese Erscheinungen nunmehr auch den Eltern auffielen, auch wurde schon zu dieser Zeit bemerkt, dass die Nagelglieder der Finger eine *kolbige* Auftreibung darboten.

Die erwähnten Erscheinungen, als Cyanose, Kurzathmigkeit, keuchendes Athmen, Herzklopfen, Pulsiren der Halsvenen steigerten sich nun allmähig immer mehr und nahmen namentlich im 6. Jahre während eines aufgetretenen *Keuchhustens* bedeutend zu, und es wurde schon damals von mehreren consultirten Aerzten das Vorhandensein eines angeborenen Herzfehlers diagnosticirt.

In den nächs ten Jahren erkrankte *H. W.* an Scharlach-Masern-Blattern und Diptheritis, Während dieser Krankheiten steigerten sich die früher erwähnten Symptome stets in hohem Grade, und obwohl man wiederholt den Eintritt des Todes fürchtete, trat derselbe nicht ein. Bei fortwährend allmählicher Steigerung der mehrerwähnten Erscheinungen, traten namentlich bei nur etwas stärkeren Leibesbewegungen oder Gemüthsaufreregungen dieselben anfallsweise noch stärker

ein, so zwar, dass der ganze Körper dunkelblau gefärbt war und die Athemnoth den höchsten Grad erreichte. Im 12. Jahre stellte sich während dieser Anfälle *Blutauswurf* ein, der sich von nun an öfter wiederholte und stets eine Erleichterung des Zustandes herbeizuführen schien. Schon vom 2. Lebensjahre angefangen war im Harne stets *Eiweiss* nachweisbar, dessen Ausscheidung bis zum Tode andauerte.

Gegen Anfang des Jahres 1884 traten zu dem früheren Krankheitsbilde noch andere Erscheinungen hinzu; der Kranke wurde sehr schwach, konnte kaum einige Schritte gehen, zeitweilig wurde das Bewusstsein wenn auch nur auf kurze Zeit gestört, das Sprechen war gehindert und wurden die richtigen Worte und Ausdrücke nicht gefunden. Am 12. Feber 1884 trat eine heftige Diarrhöe ein, die aber nur einen Tag andauerte; am 15. Feber begann der Kranke zu deliriren, das Bewusstsein war vollkommen aufgehoben, heftiges Fieber, Convulsionen traten hinzu und am 20. Feber 1884 (somit im 15. Lebensjahre) trat nach langer Agonie der Tod ein.

Was den physikalischen Befund anbelangt, so fand man, nach den Angaben, die ich erlangen konnte, eine mässig verbreiterte, das rechte Herz betreffende Dämpfung, eine starke Ausdehnung der Halsvenen, und ein systolisches Geräusch oberhalb der Herzbasis, welches aber nur bei stärkeren Aufregungen des Kranken und bei Anfällen von Athemnoth und Kurzathmigkeit deutlich auftrat, während es in ruhigen Zwischenräumen wenig oder auch gar nicht wahrnehmbar war; auch der Herzstoss erschien nur während der erwähnten Anfälle vermehrt.

H. W. war stets sehr gutmüthig, jedoch leicht erregbar, seine Geistesthätigkeiten waren normal; er lernte leicht und gern, selbstverständlich mit zahlreichen, durch seine Krankheit gebotenen Unterbrechungen.

Was die Pflege und Behandlung des Kranken anbelangt, so liess dieselbe nichts zu wünschen übrig und wurde ihm stets die grösste Aufmerksamkeit und liebevollste Sorge zugewendet. Jedes Jahr verbrachte er die Sommermonate in waldiger Gegend, zweimal gebrauchte er Seebäder; die Anfälle der Kurzathmigkeit und Athemnoth wurden noch am besten durch auf die Brust gelegte Eisbeutel gelindert.

Obductionsbefund.

Die Leiche eines 14½ Jahre alten Knaben von einer seinem Alter entsprechenden Grösse, die Fingerspitzen zeigen eine etwas kolbige Beschaffenheit, der Körper stark abgemagert, die Hautdecken

blassbläulich, der Brustkorb mittelbreit, etwas abgeflacht, der Unterleib nicht aufgetrieben; um die Kniegelenke und an beiden Fussrücken ein leichtes Oedem.

Das Schädeldach länglich oval, von entsprechender Dicke, die harte Hirnhaut mit dem Schädeldache verwachsen, im Längssichelblutleiter zum Theil flüssiges, zum Theil geronnenes Blut, die inneren *Hirnhäute* allenthalben sowohl über dem Grosshirne, als am Kleinhirne trüb, von einer *eitrigen* Flüssigkeit besonders nach dem Verlaufe der Gefässe stark durchsetzt, auf der Varolsbrücke zahlreiche *miliare Tubercel*. Das Gehirn symmetrisch gebildet, die Seitenventrikel etwas erweitert, enthalten wenig trübes Serum, die Scheidewand, das Ependym und die obersten Schichten der Ganglien beider Seiten erweicht, die übrige Substanz des grossen und kleinen Gehirnes auf dem Durchschnitte feucht glänzend, die weisse Substanz von zahlreichen Blutpunkten durchsetzt; die graue Substanz der Rinde blassröthlich; die Substanz der Brücke und des verlängerten Markes etwas fester; in den Blutleitern am Schädelgrunde geronnenes Blut, im *linken Felsenblutleiter* ein über federkielddicker *Trombus*. Das Zwerchfell beiderseits zwischen der 4. und 5. Rippe.

Die linke Lunge an den Seitentheilen, an der Spitze und der Basis — die rechte Lunge im ganzen Umfange mit dem Brustkorbe fest verwachsen. Die linke Lunge mittelgross, der Brustfellüberzug in eine bindegewebige Schwarte umgewandelt; am Durchschnitte fand man in der Spitze des rechten Oberlappens schiefrig indurirte Stellen und eine haselnussgrosse, mit blutig eitriger Flüssigkeit erfüllte Caverne. Das Gewebe des Oberlappens stark verdichtet, von einer unzählbaren Menge *miliärer Tubercel* durchsetzt, das Gewebe des Unterlappens noch elastisch, lufthältig, zahlreiche miliare Knötchen enthaltend, zunächst der Basis an der äusseren und inneren Seite je ein haselnussgrosser haemorrhagischer Infarct. — Die *rechte* Lunge ebenfalls mittelgross, die Pleura schwartig verdickt, das Gewebe der Lunge im Oberlappen verdichtet, in der Spitze eine wallnussgrosse Caverne mit eitrigem Inhalt; im Gewebe der rechten Lunge, die zum grössten Theile noch lufthältig ist, zahlreiche *miliare Knötchen*, im Unterlappen ein haselnussgrosser Infarct, das Gewebe der Umgebung oedematös durchfeuchtet. Die Schleimhaut der Bronchien beider Lungen, sowie jene der Luftröhre und des Kehlkopfes geröthet, die Bronchialarterien erweitert.

Im Herzbeutel wenig klares Serum. Das Herz 10 Cm. lang, und misst in seiner grössten Breitenausdehnung ebenfalls 10 Cm. Bei einem Schnitte am linken Rande des Herzens kömmt die sehr geräumige linke Herzkammer mit der schlussfähigen, zweizipfigen

Klappe und den kräftig entwickelten Papillarmuskeln zum Vorschein. Nach hinten und oben *communicirt* die weite linke Herzkammer, deren Wandung 19 Mm. dick ist, durch eine über kreuzergrosse Oeffnung *mit der verkümmert entwickelten rechten Herzkammer*, welche eine enge nischenartige Höhle darstellt (s. Abb. 2). Beide Vorkammern sind weit, durch das für den Kleinfinger *durchgängige foramen ovale* mit einander communicirend (s. Abb. 3.). Aus der verkümmert entwickelten rechten Herzkammer, deren Wandung 1 Cm. dick ist, geht an der Stelle, an welcher die Arteria pulmonalis sich befinden sollte, ein grosser mit 3 schlussfähigen Semilunarklappen versehener Gefässstamm hervor, den man als die Aorta betrachten muss, indem derselbe die grossen aus dem Bogen isolirt abgehenden Gefässe (carotis et subclavia dextra atque sinistra und die coronar-arterien) abgibt (Abb. 2). In dieses als Aorta zu betrachtende Gefäss kann man, da der linke Ventrikel mit dem verkümmerten rechten, wie bereits erwähnt, communicirt, auch aus der linken Kammer gelangen, und zwar um so leichter, als die Communicationsöffnung unmittelbar unter der hinteren Klappe dieser Aorta steht, die über den Klappen $6\frac{1}{2}$ Cm., im absteigenden Theile $3\frac{1}{2}$ Cm. breit ist. Hinten und etwas nach links von der Aorta zieht ein dünnwandiges mit Klappenandeutungen versehenes Gefäss von Federkielweite, welches als die *stark stenosirte Pulmonalarterie* anzusehen ist, deren Ostium nur für die *feinste anatomische Sonde* durchgängig ist und in die linke Herzkammer mündet (Abb. 1—3). Vom *Botall'schen Gange* war weder an der Aorta noch an der arteria pulmonalis ein ostium und auch sonst kein weiterer Ueberrest desselben wahrnehmbar. Die grossen Venen des Kreislaufes haben einen normalen Verlauf.

Die Lage der Baueingeweide normal, die Milz 11 Cm. lang, 7 Cm. breit, die Kapsel gespannt, die Pulpa reichlich weich. Die linke Niere etwas grösser, die Kapsel zart, leicht ablösbar, die Oberfläche glatt, braunroth, die Rindensubstanz verbreitert, braunroth, gestrichelt, die Pyramiden violett; die rechte Niere von gewöhnlicher Grösse, die Substanz sonst ähnlich jener der linken Niere; in der Harnblase wenig trüber Harn, die Schleimhaut derselben blass; der Verdauungstractus bot nichts Abnormes dar. Die Leber von gewöhnlicher Grösse, die Oberfläche glatt, das Gewebe dunkelbraunroth, sehr fest, blutreich, die acinöse Zeichnung deutlich, in der Gallenblase wenig zähflüssige Galle.

Betrachtet man den vorgefundenen Zustand des Herzens, so unterliegt es keinem Zweifel, dass man es mit einem angeborenen bereits aus dem Foetalleben herstammenden Herzfehler zu thun hat. Detaillirt man die Einzelheiten desselben, so findet man:

a) eine *hochgradige Stenose* der dünnwandigen, verkümmerten *Lungenarterie*, welche Stenose am ostium am stärksten erscheint und sich bis zur Theilung derselben je noch über dieselbe hinaus erstreckt; die Klappen derselben sind nur angedeutet und verkümmert;

b) eine *Transposition* der Gefässe, indem die Lungenarterie aus dem linken, die Aorta dagegen aus dem rechten Herzen entspringt;

c) beide Vorkammern communiciren durch das weit offen stehende foramen ovale;

d) die linke Herzkammer ist erweitert, ihre Muskulatur hypertrophisch, die rechte dagegen dünnwandig, verkümmert, einer kleinen Nische ähnlich; beide Herzkammern communiciren mit einander durch eine über kreuzergrosse Oeffnung in der Scheidewand, weshalb man aus der dem rechten Herzen entspringenden Aorta, auch in die linke Herzkammer gelangen kann;

e) nachdem vom Ductus Botalli keine Spur vorhanden ist, so scheint derselbe gänzlich gefehlt zu haben;

f) die Aorta zeigt eine normale Vertheilung der abgehenden Gefässe;

g) die Bronchialarterien waren erweitert und dürften diese somit da der Botallische Gang fehlte, als der Hauptweg des collateralen Kreislaufes anzusehen sein.

Was die Genesis dieses Herzfehlers anbelangt, so lässt sich bezüglich derselben nichts Bestimmtes angeben. Der Defect in der Scheidewand dürfte wohl als Hemmungsbildung aufzufassen sein; betreffend die Pulmonalarterienstenose ist es möglich, dass eine foetale Endocarditis die Veranlassung zur Entstehung derselben abgegeben hat, möglich ist es aber auch, dass die Erklärung von *Peacock* hier ihre Anwendung findet, welcher als Ursache der Lungenarterienstenose eine mangelhafte Entwicklung des Kiemenbogens, aus welchem sich der Ductus Botalli hervorbildet, annimmt, da in solchem Falle im Foetus eine viel geringere Menge von Blut der Lungenarterie zugeführt wird.

Bemerkenswerth ist in diesem Falle die verhältnissmässig *lange Lebensdauer* des Kranken, welcher trotz der hochgradigen Stenose des Ostiums der Lungenarterie das 15. Lebensjahr erreicht hatte, wozu wohl die ausserordentlich sorgsame Pflege und Behandlung wesentlich beigetragen haben dürfte. — Nach *Kussmauls* Zusammenstellung (*Lebert-Schrötter* angeborene Herzkrankheiten — *Ziemssens* Handbuch der spec. Path. und Ther. 6. Band) starben in 64 Fällen mit Stenose der Lungenarterie 8 im 1. Lebensjahre, 14 in der Zeit

von 1—5, 19 von da bis zu 10, 14 von da bis zu 20, 9 von da bis zu 30 Jahren.

Von Interesse ist ferner das Auftreten der acuten *Miliartuberculose* in den Lungen und dem Gehirne, deren (speciell der Lungentuberculose) entschiedenen causalen Zusammenhang mit der Pulmonalarterienstenose *Lebert-Schroetter* (in der früher angeführten Abhandlung) hervorheben und bemerken, dass es wohl keine andere Krankheit gibt, welche so häufig consecutive Lungentuberculose zeigt; gleichzeitig führen die genannten Autoren aus der Literatur 24 Fälle angeborener Herzfehler mit späterer Lungentuberculose an. Als wichtig ist noch anzuführen, dass in mehreren dieser Fälle unzweifelhaft nachgewiesen war, dass die Eltern und Geschwister der Kranken gesund waren und dass somit von einer erblichen Anlage zur Tuberculose keine Rede sein konnte.

Eingehend auf die Complication von Seite der Lungen, bemerken die erwähnten Forscher, dass es sich nicht um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, wie dies bei einer kleinen Zahl von Herden oder bei Residuen alter Herde der Fall sein könnte, sondern um einen progressiv wirkenden und destruierenden Process, dessen Einfluss sich mit der Dauer der Krankheit steigert, bis zum 10. Jahre relativ selten letal wird — ein Maximum im zweiten Lebensdecennium erreicht und häufig die Todesursache abgibt — nach dem 25. Lebensjahre aber zu den Seltenheiten gehört.

Betreffend die Veranlassung zur Entstehung der Tuberculose liesse sich die Vermuthung aufstellen, dass der durch die Pulmonalarterienstenose, bei gleichzeitigem Fehlen des Botallischen Ganges, bedingte geringere Blutzufuss zu den Lungen Veränderungen in dem Gewebe derselben hervorruft, welche die Resistenzfähigkeit gegenüber den die Tuberculose bedingenden Mikroorganismen vermindern.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel 17.

Fig. 1 stellt die Ansicht der vorderen Fläche des Herzens dar, in deren oberem Theile ein Schnitt angedeutet ist, welcher die linke Herzkammer knapp neben der Scheidewand in jener Gegend eröffnet, in welcher sich die Communicationsöffnung zwischen beiden Herzkammern befindet; nach hinten und oben von dieser Schnittöffnung erscheint die eröffnete sehr verengte Pulmonalarterie, die durch ein nur für *die feinste anatomische Sonde* durchgängiges Lumen hinter dem Velum der Valvula bicuspidalis in die weite linke Herzkammer ausmündet; das nach rechts abgehende grosse Gefäss stellt die Aorta dar.

Fig. 2 bietet die Ansicht der vom Seitenrande eröffneten, verkümmerten, rechten Herzkammer. In der Nähe der Scheidewand erscheint in der oberen Peripherie die Communicationsöffnung beider Herzkammern und oberhalb derselben die eröffnete Aorta mit ihren schlussfähigen Klappen.

Fig. 3 stellt die eröffnete weite linke Herzkammer dar mit der Valvula bicuspidalis, in deren hinteren und oberen Theile die Communicationsöffnung beider Herzkammern erscheint; oberhalb der Valvula mitralis sieht man die eröffnete linke Vorkammer mit dem weit offenen foramen ovale, nach hinten rechts und oben, die Pulmonalarterie mit der eingeführten Sonde.

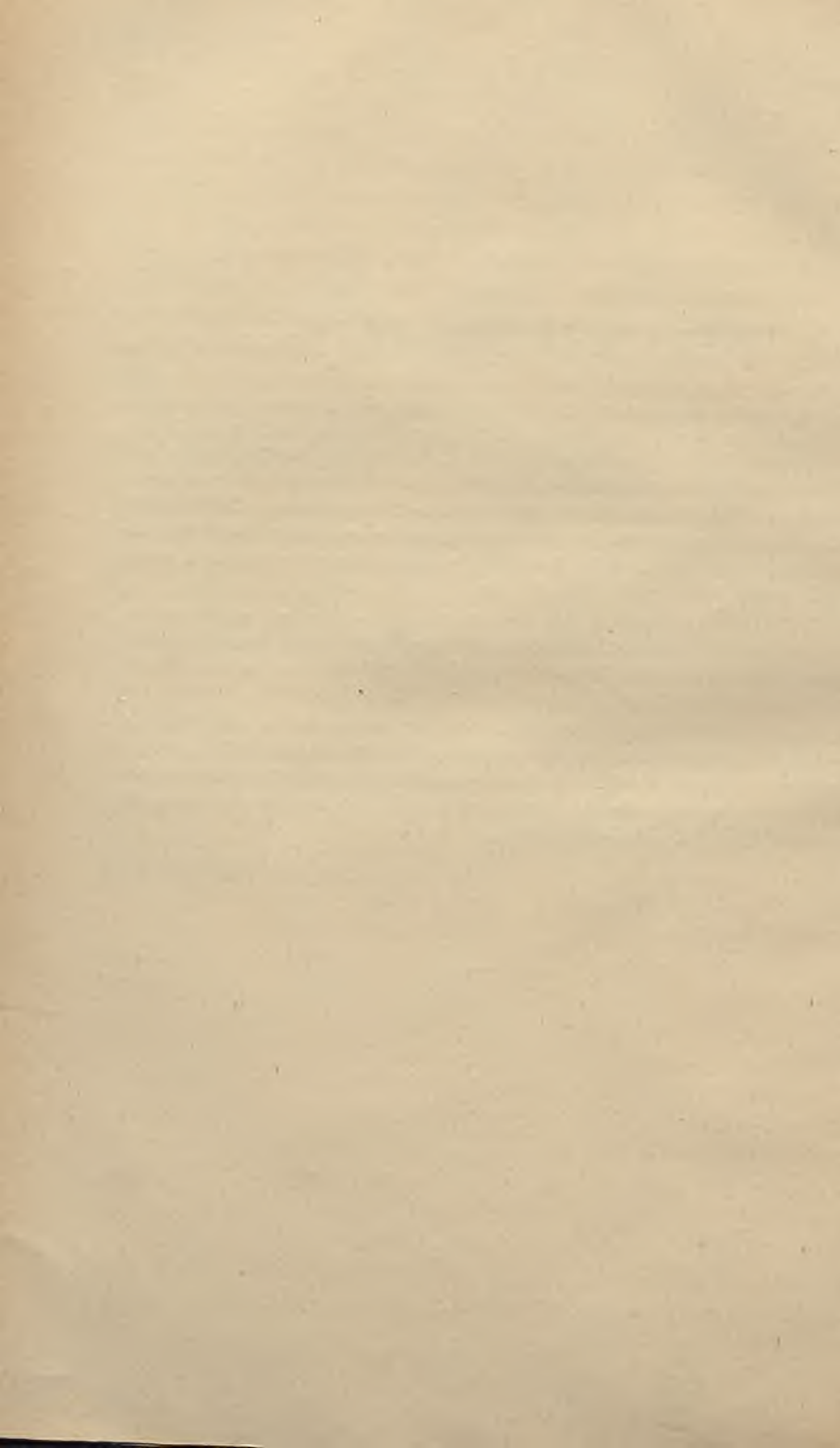




Fig. 1.

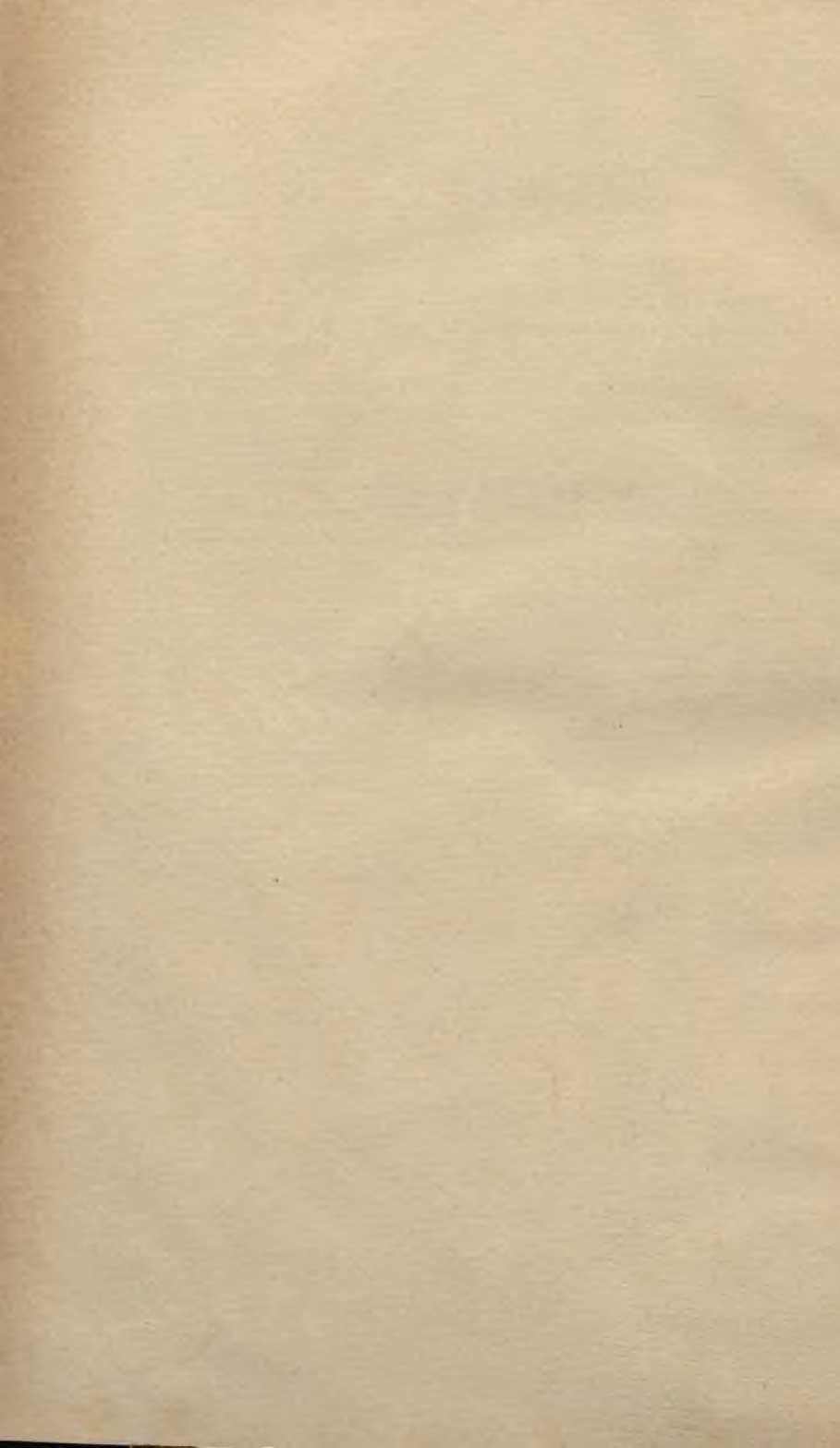


Fig. 2.



Fig. 3.

Prof. v. Maschka: Ein Fall hochgradiger Stenose der linken
arteriae pulmonalis.



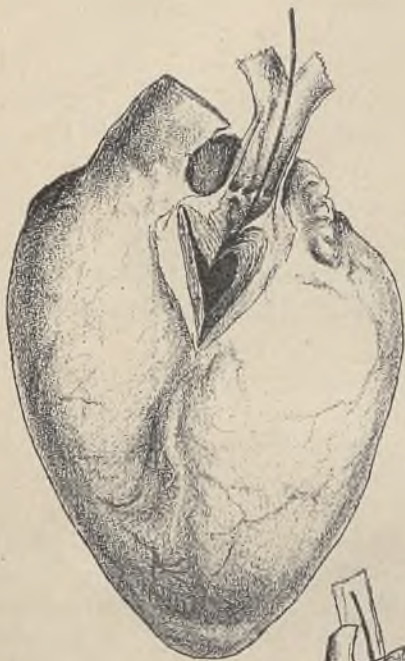


Fig. 1.



Fig. 2.

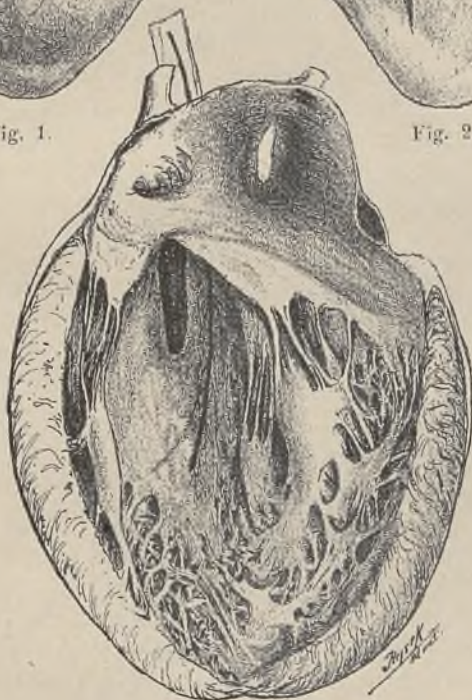
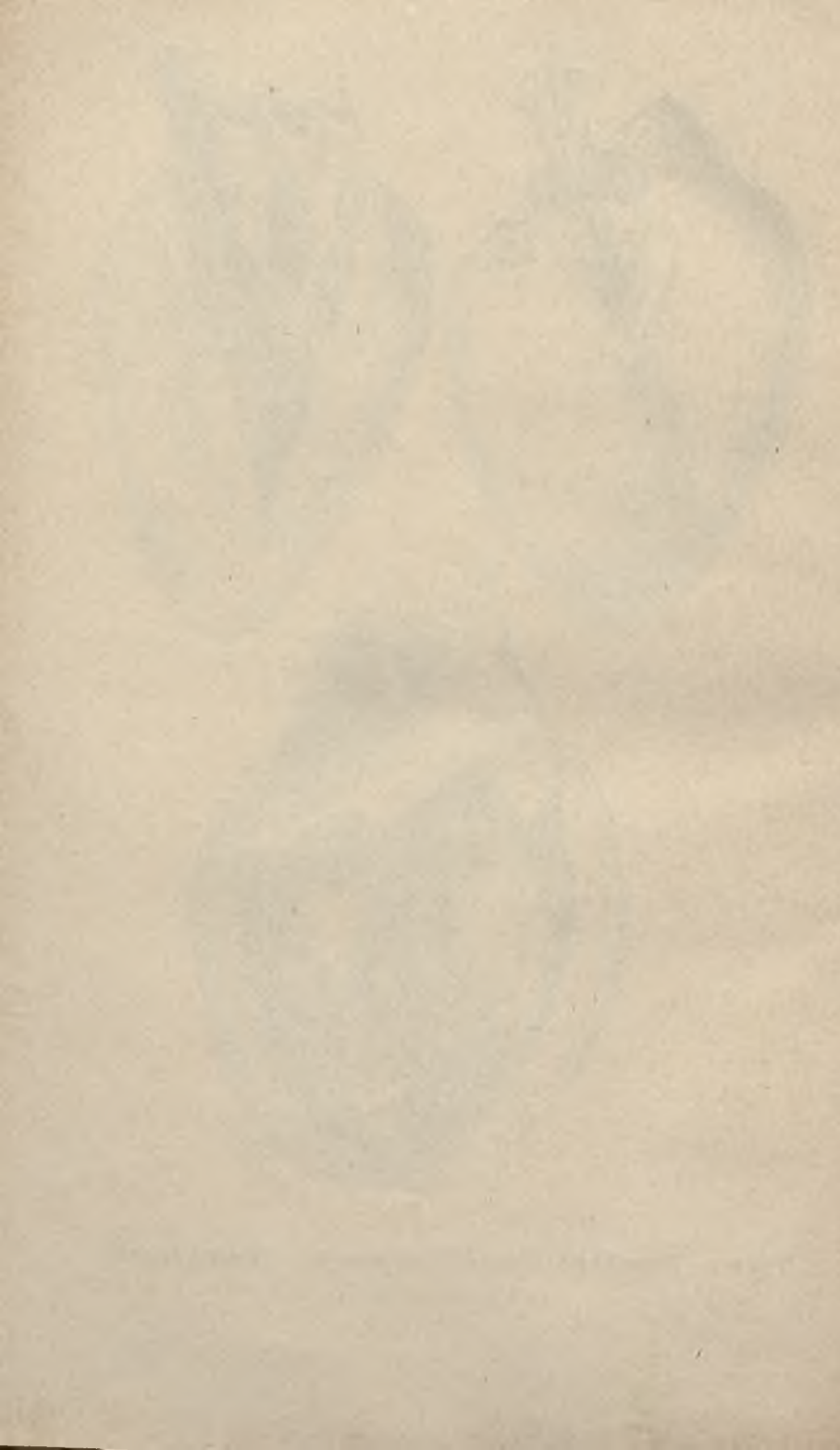


Fig. 3.

Prof. v. Maschka: *Ein Fall hochgradigster Stenose des ostium arteriae pulmonalis.*



UEBER DEN PEPSINGEHALT DES MAGENSAFTES BEI NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN ZUSTAENDEN.

Von

Doc. Dr. EMIL SCHÜTZ,

Assistenten am poliklinischen Institute.

Mit 5 Tabellen.

Es bedarf keiner Erörterung, wie wichtig es für die Diagnostik der Magenkrankheiten erscheint, im einzelnen Falle beurtheilen zu können, ob und in welcher Weise die Functionen des Magens eine Störung erlitten haben. Es ist unstreitig ein Verdienst *Leubes*, für diese Art der Diagnostik zuerst eine Methode empfohlen zu haben. Der genannte Forscher hat bekanntlich ein Verfahren zur Prüfung des zeitlichen Ablaufes der Magen-Verdauung angegeben und aus dem Resultate dieser Prüfung auf die normale oder gestörte Thätigkeit des Magens einen Schluss gezogen.

Die Annahme aber, dass ein normaler Ablauf der zeitlichen Verdauung, beziehungsweise ein Leerfinden des Magens bei der Probeausspülung 6—7 Stunden nach einer bestimmten Mahlzeit, auf ein normales Verhalten seiner Functionen hinweise, ist keineswegs ohne Weiteres als gesichert zu betrachten, da die Entleerung des Mageninhalts durch den Pylorus innerhalb des obigen Zeitraumes ohne Zweifel auch dann stattfinden kann, wenn eine oder die andere Function des Magens eine Störung erlitten hat.

Es wäre daher von grosser Wichtigkeit im gegebenen Falle zu erfahren, wie sich das Verhalten der einzelnen Functionen des Magens — seine mechanische Thätigkeit, die Secretion, die Resorption gestalten; eine solche Prüfung ist aber mit Hilfe unserer gegenwärtigen Untersuchungsmethoden unmöglich. Dagegen sind wir im Stande mittelst der Sonde ohne Schwierigkeit Inhalt aus dem Magen zu entnehmen und die Prüfung des auf diese Weise zu Tage geförderten Mageninhaltes kann unter Umständen Schlüsse auf pathologische Vorgänge bei der Magenverdauung zu ziehen gestatten.

Auch nach dieser Richtung hin sind insbesondere von *Leube* Versuche angestellt worden. Bereits vor längerer Zeit hat der genannte Forscher ¹⁾ bei Dyspeptischen einige Stunden nach der Mahlzeit Mageninhalt entnommen, und in demselben einen Mangel an Säure nachgewiesen. Später ²⁾ hat *Leube* den durch mechanischen Reiz (Graupeninfus) gewonnenen Magensaft bei mehreren an chronischem Magenkatarrh leidenden Personen untersucht, und hiebei gefunden, dass bei diesen Kranken auf eine und dieselbe Reizgrösse weniger Säure abgesondert wird, als bei Gesunden, und dass der so gewonnene Magensaft die Auflösung von Eiweisstückchen viel langsamer bewirkte, als dies bei Gesunden der Fall war. Ein ähnliches Resultat erhielt *Leube* in seinen letzten erst kürzlich publicirten Versuchen ³⁾ an einer grösseren Anzahl von Kranken, bei denen er mittelst thermischer und chemischer Reize (Eiswasser und Sodalösung) die Magensaftsecretion anregte; er fand „bei allen schweren Dyspepsien, so weit sie nicht rein nervöser Natur waren, die Verdauung fast immer bedeutend verzögert und die nach Einwirkung chemischer oder thermischer Reize ausgespülte Flüssigkeit fast ausnahmslos säure- und pepsinfrei“.

In meinen Untersuchungen, deren Resultate ich in Folgendem vorlege, bin ich bestrebt gewesen, die Menge des wichtigsten Bestandtheiles, des *Pepsins*, im natürlichen Magensaft möglichst genau zu bestimmen.

Die Aufgabe, welche sich bei einem derartigen Vorhaben stellt, zerfällt in zwei Theile, nämlich in die Auffindung einer Methode zur Bestimmung des Pepsins, und in der Gewinnung von Magensaftproben beim Menschen.

Es sind allerdings eine grosse Anzahl von Methoden für die Pepsinbestimmung angegeben, welche aber alle nur eine beiläufige Schätzung zulassen, eine genauere quantitative Bestimmung des Pepsingehaltes jedoch nicht gestatten. Da es mir aber wünschenswerth erschien, die Pepsinmengen schärfer als bloss schätzungsweise zu ermitteln, so habe ich mich bei meinen Untersuchungen keiner der bekannten Methoden bedient, sondern einer von mir eigens zu diesem Zweck ausgearbeiteten, welche eine genaue Ermittlung der relativen Pepsinmengen ermöglicht. Ich werde dieses Verfahren mit den Belegen in der Zeitschrift für physiologische Chemie publiciren,

1) *Leube*, Volkmann's Samml. klin. Vortr. Nr. 62. S. 496. 1873.

2) Dasselbe, Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Therap. Bd. 7. 2. Hälfte, S. 66. 1878 und „die Magensonde“ Erlangen, 1879. S. 69.

3) Arch. f. klin. Medicin. Bd. 33. S. 17.

und erwähne hier von demselben nur so viel, als zum Verständniss des Folgenden erforderlich ist.

Die Methode beruht auf der Thatsache, dass sich *unter bestimmten Verhältnissen* die gebildeten Peptonmengen genau proportional wie die Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen verhalten. Da sich nun das gebildete Pepton ohne grosse Schwierigkeit genau bestimmen lässt, so ist klar, dass man auch das Pepsin mit derselben Genauigkeit bestimmen kann. Um die Pepsinmenge zu erfahren, braucht man bloss die gefundene Peptonmenge in das Quadrat zu erheben. Der absolute Werth des Pepsins wird dadurch allerdings nicht gefunden, sondern nur der relative. Um für diese Grösse ein allgemeines Mass zu besitzen, habe ich ferner diejenige Pepsinmenge, welche im Stande wäre, unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen 1 Gm. Pepton zu bilden, als *Pepsineinheit* bezeichnet. Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Pepsinmengen sind als Pepsineinheiten angegeben.

Die Gewinnung des Magensaftes beim Menschen.

Wenn die Bestimmungen des Pepsin im Magensaft irgend einen Werth beanspruchen sollen, so müssen sie auch in Bezug auf die Methode der Magensaftgewinnung unter einander vergleichbar sein. Für diese erwächst hieraus aber die Anforderung, dass dieselbe immer ein gleiches Product liefere. In dieser Hinsicht ist zu verlangen, dass der Magensaft von fremden Beimengungen frei sei, denn es ist klar, dass ihn eine Verunreinigung schon durch die hiebei erfolgte Verdünnung für diese quantitativen Versuche ungeeignet macht.

Es waren somit von vornherein Bedingungen für die Gewinnung des Magensaftes zu setzen, welche eine Verunreinigung desselben nach Thunlichkeit ausschlossen. Ich werde auf diesen Punkt näher eingehen, und erwähne hier vorläufig nur, dass ich den Magensaft bei leerem Magen gewonnen habe. Bei leerem Magen muss die Secretionsthätigkeit desselben aber angeregt werden. Von den hiezu zur Verfügung stehenden Mitteln war nur die mechanische Reizung brauchbar, da alle andern zu einer Verunreinigung des Saftes geführt hätten. Zur Beförderung des Magensaftes nach Aussen endlich lässt sich nur die Aspiration durch die Sonde verwenden. Alle drei Punkte bedürfen einer näheren Betrachtung und ich beginne mit der Besprechung des letzterwähnten:

Nachdem ich mich durch Voruntersuchungen an Gesunden überzeugt hatte, dass eine selbst kurz dauernde mechanische Reizung

der Schleimhaut des leeren Magens genügte, um einen sehr wirk-samen Saft zu Tage zu fördern, und nachdem die Untersuchung des zu wiederholten Malen von ein und demselben Individuen gewonnenen Magensaftes relativ unbedeutende Schwankungen seines Pepsingehaltes ergab, schien mir diese Methode der Magensaftgewinnung für meine Zwecke brauchbar zu sein.¹⁾ Zu diesem Behufe war es aber vor allen Dingen erforderlich das in Rede stehende Verfahren zu einem leicht ausführbaren und vollständig gefahrlosen auszubilden. Es mussten somit vorerst gewisse Uebelstände beseitigt werden, welche die Einführung der Sonde in den leeren Magen, so wie die Aspiration an und für sich bisher noch mit sich bringt; denn es ist bekannt, dass selbst die Verwendung weicher (*Nélaton'scher*) Sonden bei leerem Magen eine Abreissung der Magenschleimhaut zur Folge haben könne, offenbar dadurch, dass in Folge der Contractionen des Magens eine Schleimhautfalte in das Fenster der Sonde hineingezwängt, und beim Herausziehen der letzteren mit herausgerissen wird. Solche Erfahrungen hat *Hünisch*²⁾ gemacht, und auch mir sind derartige Zufälle vorgekommen. Dass die Hinzufügung der Aspiration diese Gefahr noch vergrössert, ist selbstverständlich.

Um diesen Uebelstand zu vermeiden, habe ich zu meinen Versuchen eine *Nélaton'sche* Sonde angewendet, an deren unterem Ende anstatt der gewöhnlichen grossen Fenster zahlreiche ganz feine kaum stecknadelkopfgrosse Oeffnungen angebracht waren, so dass das letztere siebförmig durchlöchert erschien; auf diese Weise ist die Möglichkeit einer Einzwängung der Schleimhaut in die Fenster und ein Abreissen derselben so gut wie ausgeschlossen. Man kann sich die Oeffnungen selbst nach Belieben herstellen, indem man an einer ungefensterten Gummisonde, das untere Ende seitlich mittelst eines glühend gemachten feinen Drahtes durchbohrt.

Um aber auch bei der nachfolgenden Aspiration eine Ansaugung der Magenschleimhaut zu vermeiden, erschien es nothwendig die hierbei anzuwendende Saugkraft auf das Minimum zu beschränken; sie brauchte nicht grösser zu sein, als eben genügte, eine Flüssigkeits-säule in der Sonde aufsteigen zu lassen, ohne eine innige Anlegung der Schleimhaut an die Sondenfenster zu bewirken. Zu diesem Ende wurde zwischen Sonde und die als Aspirator dienende Spritze ein offenes ca. 1 Cm. weites Quecksilbermanometer, welches zugleich

1) Meine Untersuchungen waren bereits im vollen Gange, zur Zeit, als *Leube* seine Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten (n. a. O.) veröffentlichte.

2) Arch. f. klin. Medicin. Bd. 23. S. 79.

als Sicherheitsventil diene, mittelst eines T rohrs eingeschaltet. Die zulässige Grösse der Saugkraft wurde nun in der Weise ermittelt, dass das freie Ende des T rohrs an die Zunge oder Lippe angesetzt und der Spritzenstempel herausgezogen wurde. Es ergab sich in diesen Versuchen, dass bei einer Höhendifferenz der beiden Quecksilbersäulen von 1 Cm. die Schleimhaut nur minimal angesogen und mit Leichtigkeit vom Glasrohr wieder abgelöst werden konnte. Von einer solchen Saugkraft hat man aber auch für die Magenschleimhaut nichts zu befürchten. Um die Saugkraft nicht über diese Grenze steigern zu können, hat man nur nöthig nicht mehr Quecksilber in das Manometer zu füllen, als dass es beim Ansaugen in dem einen Schenkel allein eine Höhe von nur 1 Cm. erreicht. Zieht man den Stempel der Spritze noch weiter an, so tritt dann Luft in den inneren Schenkel des Manometers; man kann also den Stempel beliebig weit zurückziehen. Diese Saugkraft genügt, um, wenn alle Verbindungen gut schliessen, eine Flüssigkeitssäule von mehr als 10 Cm. Höhe in der Sonde aufsteigen zu lassen.

Dieses Verfahren habe ich bei meinen zahlreichen Versuchen stets angewendet, und hiebei niemals auch nur die geringsten unangenehmen Zufälle beobachtet.

Die Sonde, derer ich mich bediente, war eine weiche Gummisonde, wie sie *Leube* empfiehlt, von 2 Mm. Wandstärke und 7 Mm. Lichtung, welche vor der Einführung mit einem lackirten Mandrin aus spanischem Rohr armirt war, der behufs leichterer Entfernung aus der Sonde mit Vaseline, aber nur ganz schwach bestrichen war. Unterlässt man das Benetzen des Mandrins, so kommt es beim Herausziehen desselben aus der Sonde leicht zu Zerrungen desselben.

Die Entnahme von Magensaft geschieht nun in folgender Weise: Die in den Oesophagus eingeführte Sonde wird so lange behutsam vorgeschoben, bis man ein leichtes Hinderniss verspürt; in dieser Stellung wird nun die Sonde fixirt. Die Fixation kann man sich und der Versuchsperson dadurch wesentlich erleichtern, dass man ein über die Sonde geschobenes gerieftes Hornrohr zwischen den Zähnen festhalten lässt. Sobald die Sonde in die Speiseröhre eingedrungen ist, muss die Versuchsperson den Kopf senken, und den Speichel, der sich in Folge der mechanischen Reizung in der Mundhöhle ansammelt in eine untergehaltene Schale ausfliessen lassen, was leicht geschieht, da der Mund durch das Hornrohr offen gehalten wird. Um die Person zu verhindern, an der Sonde zu zerren, erscheint es zweckmässig, sie die Schale mit beiden Händen festhalten zu lassen.

Nachdem die Sonde eine Weile (ungefähr $\frac{1}{2}$ Minute) in ihre Lage verblieben ist, wird der Mandrin aus der immer noch fixirten

Sonde schnell entfernt, das Manometer sammt der Spritze gleichfalls schnell angesetzt, das erstere von einem Gehilfen vertical gehalten, der Stempel der Spritze zurückgezogen, hierauf das aus dem Munde hervorragende Sondenende mit den Fingern zugeklemmt, die Sonde herausgezogen, und ihr Inhalt durch Vorseiben des Spritzenstempels in ein weit halsiges Fläschchen entleert. Nach jedesmaligem Gebrauch wurde die Sonde sorgfältig gereinigt; sie wurde mit einem kräftigen Strahl Carbolwasser ausgespritzt, mit gewöhnlichem Wasser noch gewaschen, und endlich für weiteren Gebrauch an einem warmen Orte getrocknet.

Wie bereits bemerkt, war diese Procedur von ernstlichen Unfällen weder begleitet, noch hatte sie solche zur Folge. Allerdings bin ich, wiewohl verhältnissmässig nur selten, bei der Einführung der Sonde auf einen grösseren Widerstand von Seite der Kranken gestossen; war dies aber der Fall, so habe ich wenigstens für das eine Mal von jeder weiteren Manipulirung abgesehen. Im Ganzen vertrugen die Kranken die Untersuchung ganz gut; die Berührung der Magenwand mittelst der Sonde hat meistens Würgebewegungen zur Folge, so dass in einzelnen Fällen die Flüssigkeit nach der Entfernung des Mandrins durch die Sonde ausgestossen, oder vorher schon neben der Sonde entleert wurde. War das Würgen besonders heftig, so habe ich die Sonde alsbald wieder herausgezogen. Bei einer zweiten Untersuchung, die ich in solchen Fällen stets erst an einem der nächsten Tage folgen liess, waren die Würgebewegungen in der Regel schon bedeutend schwächer; bei einzelnen der Individuen, insbesondere dort, wo die Sondirung bereits wiederholt vorgenommen worden war, traten während der ganzen Dauer der Untersuchung überhaupt keine Würgebewegungen auf. Auch hatten die Kranken nach der Sondirung nur selten unangenehme Empfindungen (Gefühl von Druck, Schmerz) in der Magengegend, ja auffallend häufig fühlten sich Kranke und Gesunde darnach während des ganzen Tages sehr behaglich und hatten gesteigerten Appetit; manche von den Kranken verlangten sogar dringend eine Wiederholung der Sondirung.

Wiewohl alle Forscher,¹⁾ welche den Hergang der Magensaftsecretion untersuchten, zu dem übereinstimmenden Resultate gelangten, dass von allen Reizen des Magens der mechanische der schwächste ist, und ihm nur locale Secretion entspricht,²⁾ war ich aus bereits

1) *Beaumont*, Neue Versuche u. Beobachtungen über d. Magensaft, Leipz. 1834, S. 69 u. 71. *Blondlot*, *Traité analytique de la digestion*. Paris 1843, p. 214. *Frerichs* in *Wagners Handwörterbuch der Physiologie*, Bd. III. S. 780. 1846. *Heidenhain* im *Handbuch der Physiologie*. Bd. V. 1. Th., S. 114 u. A.

2) *Heidenhain* a. a. O. S. 113.

früher angeführten Gründen bei meinen Versuchen doch auf diesen beschränkt. Für den durch die Sonde ausgeübten Reiz liegen die Verhältnisse aber offenbar nicht minder günstig, als wenn der Magen wie in den Versuchen an Thieren durch einige kleine harte Körper erregt wird. Bei der Einführung der Sonde in den leeren, somit zusammengefalteten Magen, wird sie eine Strecke weit über die Magenschleimhaut hinweggeführt; dieser Reiz, sowie das Verweilen der Sonde im Magen bewirkt aber Contraction und peristaltische Bewegung des Magens, so dass, wenn auch nur in beschränkter Ausdehnung, verschiedene Abschnitte der Schleimhaut mit der Sonde in Berührung kommen. Enthält der Magen Gas, so ändert dieser Umstand nichts an der Reizung, da dieses durch die Sonde oder neben ihr entweicht. Diese Vorstellung über die Art des Reizes durch die Sonde dürfte wohl zur Genüge erklären, wie es kommt, dass sich bei einem auch nur kurzen Verweilen der Sonde im Magen, diesem doch fast immer eine genügende Menge Saft abgewinnen liess.

Ob dieses partielle Secret aber die mittlere Zusammensetzung des Saftes aus der ganzen Schleimhautfläche besitzt, muss ich freilich dahingestellt sein lassen.

In dieser Hinsicht könnte man namentlich ein Bedenken darin finden, dass sich dem Magensaft möglicher Weise viel Secret der Pylorusdrüsen beigemengt habe, mehr als der Magensecret sonst zu enthalten pflege. Dieses Bedenken fällt jedoch entweder gar nicht, oder doch nur gering ins Gewicht, seit aus den Untersuchungen von *Heidenhain* ¹⁾ und seinen Schülern, sowie denen von *Klemensiewicz* ²⁾ bekannt ist, dass auch die Pylorusdrüsen Pepsin secerniren.

Von weit grösserem Belang ist aber die Verunreinigung des Magensaftes, welche durch Beimengung von Speiseresten, von Magenschleim, von verschlucktem Secret der Respirationswege von Galle und von verschlucktem Speichel zu Stande kommen kann. In Hinsicht hierauf liegt der Gedanke nahe, dass man sich aller dieser Beimengungen durch Auswaschen des Magens vor der Aspiration entledigen könne. Die Untersuchungen aber, welche ich hierüber angestellt habe, sind von keinem günstigen Resultate begleitet gewesen. Ich habe solche Auswaschungen an nüchternen Personen in der Weise vorgenommen, dass ich ein gemessenes Volumen Wasser, beiläufig 0.25 Liter durch den Heberapparat eingoss, und in das Massgefäss zurückfliessen liess. Meist gelang es, die Gesammtmenge

1) *Heidenhain*, Pflügers Archiv. Bd. 18. S. 169, 18; Bd. 19. S. 154, 18. Handbuch der Physiologie, V. 1. Abth. S. 130.

2) *Klemensiewicz*, Sitzungsberichte d. k. Akad. d. Wissensch. III. Abth. 1875. Bd. 71. S. 249.

der eingegossenen Flüssigkeit bis auf wenige Cubikcentimeter wieder zu gewinnen, und wiewohl das fehlende Wasser im Apparat zurückgeblieben, oder durch den Pylorus abgeflossen sein konnte, habe ich doch $\frac{1}{2}$ Stunde bis zur Entnahme des Magensaftes gewartet. Dieser Magensaft erwies sich aber als bedeutend weniger wirksam, als der, welchen ich bei demselben Individuum an einem anderen Tage ohne Auswaschung aus dem nüchternen Magen gewann, wie dies z. B. in den Fällen 3 und 10 der Tabelle I und III der Fall war. Es ergaben sich da 0·13 und 0·02 Pepsineinheiten nach der Auswaschung, gegenüber 1·08 und 0·81 Pepsineinheiten ohne dieselbe. Der Pepsin-gehalt des Magensaftes aber, welcher von ein und derselben Person an verschiedenen Tagen, ohne Ausspülung gewonnen wurde, bot immer viel geringere Unterschiede dar; so betrug er in Fall 1 der I. Tabelle 0·92 und 1·17, in Fall 3 0·85 und 1·08, in Fall 9 0·41 bis 0·55 Einheiten. Diesen Thatsachen gegenüber wird man daher wohl zugeben, dass sich zur Gewinnung des Magensaftes die vorausgeschickte Ausspülung des Magens nicht eignet. Es musste also versucht werden, die Verunreinigung des Magensaftes in anderer Weise zu verhüten, oder unreinen Saft von der Untersuchung auszuschliessen.

Um die Beimengung von *Speiseresten* zu vermeiden, wurde die Sondirung am Morgen, gewöhnlich zwischen 8 und 9 Uhr, 12—13 Stunden nach der letzten Mahlzeit, vorgenommen, nachdem die Versuchspersonen angewiesen worden waren, vor der Entnahme des Magensaftes nicht zu frühstücken, oder auch nur Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Die makro- und mikroskopische Besichtigung des gewonnenen Saftes gab Aufschluss darüber, ob der Flüssigkeit noch Speisereste beigemischt waren, was sich übrigens nur in ganz vereinzelt Fällen constatiren liess. War dies aber der Fall, so wurde der Magensaft zu den Pepsinbestimmungen nicht verwendet. Liess sich vermuthen, dass die Speisereste noch von der vorausgegangenen Abendmahlzeit herrührten, so wurden die Kranken angewiesen, am Abend vor der nächsten Sondirung nur flüssige Nahrung (Milch und Eier) zu geniessen. In solchen Fällen fand sich der Magen dann ganz leer.

Eine Beimengung von *Magenschleim* lässt sich bei makroskopischer Betrachtung der aspirirten Flüssigkeit an den kleinen Flöckchen und Ballen erkennen, welche in derselben schwimmen; die siebförmig gefensterte Sonde hält offenbar grössere Schleimklumpen zurück. Diese Verunreinigung aber fällt, wie ich glauben möchte, nicht ins Gewicht, da ja bekannt ist, dass der Schleim des künstlichen Magensaftes Pepsin in sich einschliesst. Ich habe übrigens in einem Falle (Nr. 8 Tab. I.), in welchem ich einen stärker schleimhaltigen Magen-

saft mit einer grossfenstrigen Sonde entnommen hatte, denselben durch ein feines Läppchen colirt, und sowohl die abgeflossene Flüssigkeit als auch den ursprünglichen Magensaft auf ihre Verdauungsfähigkeit geprüft, wobei sich gar kein Unterschied im Pepsingehalt ergab.

Auch das *Secret der Respirationswege* lässt sich makroskopisch erkennen; es erscheint in schwärzlichen oder gelblichen Klumpen. Bei einer stärkeren Beimischung dieses Secrets ist der Magensaft für die Untersuchung untauglich. Ich habe eine solche Beimischung verhältnissmässig selten gefunden. Auch diese Schleimart kann offenbar durch die Sonde zurückgehalten werden.

Galle gelangt wie Kussmaul¹⁾ zu erklären versucht hat, leichter in den leeren Magen, als in den vollen. Ich fand gleichfalls die durch Aspiration gewonnene Flüssigkeit zuweilen gallehaltig und zwar entweder bei einem und demselben Individuum immer oder bei einem und demselben Individuum nur manchmal. Man erkennt sie bekanntlich, leicht an der gelblichen Färbung der Flüssigkeit; bei stärkerem Gehalt an Galle reagirt der Magensaft auch nicht mehr sauer, sondern alkalisch. Die Beimengung von Galle ist aber abgesehen von der Verdünnung des Magensaftes in meinen Bestimmungen, für die Pepsinverdauung insofern von Belang, als dieser Process zwar nicht durch jede Menge Galle gestört wird, wohl aber durch grössere Quantitäten. Dies geht aus folgendem Versuch hervor bei dem den Verdauungsproben unter sonst gleichen Verhältnissen wechselnde Mengen gallensaures Salz zugesetzt wurde.

Dazu diente eine Lösung sogen. krystallisirter Galle, welche in 100 Cc. 0,634 Gm. trockenes Salz enthielt. Für gleiche Pepsinmengen betrug, unter auch sonst gleichen Versuchsbedingungen die Drehung des Peptons im Polarimeter

bei 0 0,006 0,025 0,10 Gm. gallensaurem Salz (in 100 Cc Verdauungsflüssigkeit)

73.0 73.2 67.8 50.1 Minuten.

Nimmt man nun den Gehalt der menschlichen Galle an gallensauren Salzen sehr hoch, nämlich zu 10% an, so repräsentiren die 0,025 Gm. gallensaures Salz, bei welchem sich eine Störung der Pepsinverdauung in obigen Versuchen zuerst zeigt, ein Volumen von 0,25 Cc. Galle. Von natürlichem Magensaft habe ich aber immer gleichfalls nur 0,25 Cc. zur Bestimmung seines Pepsingehalts verwendet. (S. später bei der Versuchsanordnung.) Das heisst also

1) Kussmaul, die peristaltische Unruhe des Magens. Volkmann's klin. Vorträge. Nr. 181, S. 1651.

wenn der Magensaft so stark mit Galle verdünnt worden wäre, dass er einer Lösung von Pepsin bloss in Galle gleichgekommen, dann erst hätten die Gallensäuren einen nachtheiligen Einfluss auf die Pepsinwirkung ausgeübt. Dass in der That eine geringe Beimengung von Galle zu dem natürlichen Magensaft für die Pepsinbestimmung nicht von Bedeutung ist, ergibt sich aus meinen Versuchen mit Magensaft von ein- und denselben Personen, welche bald gallehaltiges bald reines Secret lieferten; denn die damit erlangten Resultate wiesen keine wesentlichen Unterschiede auf, wie z. B. Fall 1 in Tabelle III darthut, in welchem die sich entsprechenden Pepsineinheiten 0,25 und 0,23 betragen. In Tab. I zeigen Fall 1 und 2, trotzdem der zur Untersuchung verwendete Magensaft Galle enthielt sogar die höchsten Werthe, das zu diesen Versuchen verwendete gallehaltige Secret besass noch saure Reaction.

Man wird daher schwach gallig gefärbte sauer reagirende Secrete welche offenbar nur durch Zufluss einiger Tropfen Galle verunreinigt sind ohne Bedenken zur Untersuchung verwenden können, keinesfalls aber stark gallig gefärbte alkalisch reagirende Flüssigkeiten.

Das Verschlucken von *Speichel* lässt sich nicht dadurch verhüten, dass man die Versuchsperson beauftragt, es zu unterlassen; dies zu thun, sind die wenigsten Leute im Stande, weil man den Speichel schluckt, ohne sich dessen in jedem einzelnen Falle bewusst zu werden. Meinen Untersuchungen kam aber zu Statten, dass ich den Magensaft im nüchternen Zustand des Individuen aspirirt habe, zu einer Zeit also, wo die Speichelsecretion in der Regel stockt. Wenn etwa in der Nacht, oder noch am Morgen Speichel verschluckt worden wäre, so hat das nicht Viel auf sich, da man wohl annehmen darf, dass dieser wie getrunkene Flüssigkeit den Magen bald wieder verlässt. Bei der Einführung der Sonde kommt nun aber die Speichelsecretion in Gang; den aus diesem Anlass abgesonderten Speichel aber lässt man, wie ich schon angegeben habe, nach Aussen abfliessen.

Zur Erkennung von Speichel im Magensaft stehen mehrere Mittel zu Gebote. Die Gegenwart von Pflasterepithelien kann auf Gegenwart von Speichel hindeuten, doch ist dieses Merkmal kein sicheres, da solche mit der Sonde aus der Mundhöhle oder dem Oesophagus in den Magen gebracht worden sein können. Das Aufsuchen von Rhodanid im Magensaft hat nur dann Werth, wenn die Probe positiv ausfällt; denn der Speichel enthält bekanntlich nicht bei allen Menschen und zu allen Zeiten Rhodansalze, wie ich mich selbst überzeugt habe. Ich habe mich dieses Verfahrens zum Nachweis des Speichels bedient, aber niemals in der aspirirten Flüssigkeit

Rothfärbung durch Eisenchlorid und etwas Salzsäure wahrgenommen. Man könnte auch prüfen, ob der gewonnene Magensaft Stärke in Zucker verwandelt; diese Art der Untersuchung habe ich aus Mangel an Zeit unterlassen müssen.

So wie ich die Verhältnisse betreffs der Beimengung von Speichel zum Magensaft geschildert habe, liegen sie bei Gesunden und bei den meisten Kranken; nur dort, wo wie beim Katarrh der Säuer Speichelfluss vorhanden ist, sind sie ungünstiger. Nach *Frerichs* ¹⁾ besteht die wässerige Flüssigkeit, welche derartige Kranke in nüchternem Zustande erbrechen, wesentlich aus verschlucktem Speichel. Ich habe übrigens solche Kranke für meine Versuche nicht benützt.

Die soeben geschilderten Schwierigkeiten, welche sich der Gewinnung eines normalen Magensaftes entgegenstellten, könnten geeignet erscheinen, erhebliche Bedenken gegen den Werth der Resultate aufkommen zu lassen, welche mit solchem natürlichen Magensaft erhalten werden. Ich habe mir diese Bedenken auch keineswegs verhehlt, aber ich bin der Ansicht gefolgt, dass über den Werth oder Unwerth derselben zuletzt doch nur die Erfahrung Aufschluss geben kann.

Eine andere Frage über den Werth der Resultate, welche aufgeworfen werden könnte, scheint mir wenig wichtig, nämlich die, ob der aus dem nüchternen Magen gewonnene Saft als Repräsentant des Magensafts überhaupt angesehen werden darf. Man könnte sich vorstellen, dass nach längerer Ruhe des Magens seine Drüsen mit einem sehr concentrirten Saft angefüllt sind, der nach der Reizung zuerst ausfließt, während das später gebildete Secret ärmer an Pepsin sein könne; oder aber, dass die Drüse erst dann, wenn sie sich in voller secretorischer Thätigkeit befindet, Saft von höchstem Pepsingehalt liefern. Für meine Versuche war es aber gleichgiltig, ob der verwendete Magensaft den mittleren Pepsingehalt besass oder nicht. Es kam nur darauf an, den Magensaft unter gleichbleibenden physiologischen Bedingungen zu gewinnen; es liess sich dann auch ein entsprechend gleiches physiologisches Verhalten desselben voraussetzen, und wenn dies der Fall, so war er auch für meine vergleichenden quantitativen Bestimmungen geeignet. Ob dieses Ziel erreicht werden konnte, auch darüber war nur durch den Versuch Aufschluss zu erwarten.

Bevor ich in der Darstellung meiner Untersuchung fortfahre, muss ich noch erwähnen, dass ich sehr gerne neben der Prüfung des Magensafts auf seine Wirksamkeit die Beurtheilung des zeitlichen

1) *Frerichs*, Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. 3. Abth. 1. S. 790.

Verlaufs der Verdauung durch Probeausspülung in der von *Leube* eingeführten Art und Weise hätte einhlergehen lassen. Ich war jedoch nicht in der Lage, dies thun zu können, da es sich fast ausschliesslich um poliklinisches Krankenmaterial handelte, und sich deshalb der Durchführung dieser Methode wie begreiflich meist unüberwindliche Schwierigkeiten entgensetzten. Nur bei vier Kranken konnte ich mich von der Verlangsamung der Digestionsdauer überzeugen u. z. bei zweien durch die Probeausspülung, bei den zwei anderen dadurch, dass sich am Morgen noch Reste der letzten Abendmahlzeit im Magen nachweisen liessen.

Untersuchung des natürlichen Magensaftes.

Das Volumen der aspirirten Flüssigkeit betrug in der Regel 5—10 Cc. Die hierüber in den Tabellen angegebenen Grössen beanspruchen jedoch keine absolute Genauigkeit, da die Volumina nicht gemessen, sondern nur geschätzt wurden.

Bei der Untersuchung des Magensaftes wurde zuerst die Reaction desselben gegen Lakmuspapier ermittelt, wobei ich mich jedoch nicht auf die Feststellung gewisser Farbennuancen eingelassen habe. Ich habe Art und Stärke der Reaction nur in der Weise angegeben, wie sie bei den Chemikern gebräuchlich ist. Mit einer genaueren Untersuchung der Art und der Menge der Säure konnte ich mich aus Mangel an Zeit nicht befassen. Weiter wurde das Secret einer makro- und mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

Wenn es irgend thunlich war, wurde der Magensaft sogleich nach seiner Gewinnung auf seine Verdauungsfähigkeit untersucht; auf jeden Fall aber geschah dies, wenn der Magensaft neutrale oder alkalische Reaction besass, da mich Versuche mit künstlichem Magensaft gelehrt hatten, dass dieser bei alkalischer oder neutraler Reaction schnell an Wirksamkeit einbüsst. Häufte sich das Untersuchungsmateriale an, so wurden Magensäfte, welche von Haus aus saure Reaction darboten, mit einem Tropfen 20proc. alkoholischer Thymolösung versetzt und so aufgehoben. Nun beeinträchtigt das Thymol die Verdauungswirkung des Pepsins, wie ich an einem anderen Orte zeigen werde, bei einem Gehalt der Verdauungsmischung von 0,01% an Thymol, und es fragt sich somit, ob diese obere noch zulässige Grenze bei der Conservirung des Magensaftes überschritten wurde. Rechnet man auf 1 Cc. Thymollösung nur 20 Tropfen, so hätte ein Tropfen der 20proc. Lösung 0,010 Gm. Thymol enthalten. Man hätte also die gesammte Menge des conservirten Saftes zu einem Versuch (im Gesamtvolumen von 100 Cc., welches die einzelnen

Verdaunungsproben besaßen) verwenden können, ohne einer Abschwächung seiner Wirkung zu begegnen. Der Magensaft selbst war allerdings relativ reicher an Thymol, als die aus ihm bereiteten Verdauungsflüssigkeiten. Aber auch bei diesem grösseren Thymolgehalt wurde das Pepsin im Saft beim Aufbewahren nicht alterirt. Denn solcher Magensaft besass noch nach 3 Wochen quantitativ dieselbe Wirksamkeit, als im frischen Zustande, und erst nach längerer Aufbewahrung lüßte er, wenn da auch nur langsam und im geringen Grade an Verdauungsvermögen ein.

Eine der Versuchsbedingungen, unter denen die erwähnte Proportionalität zwischen Pepsin und Pepton zum Vorschein kommt, ist die, dass die verwendete Pepsinmenge ein gewisses Maas nicht überschreiten darf. Vorläufige Versuche mit dem Magensaft Gesunder hatten nun ergeben, dass 0,25 Cc. diese obere Grenze noch nicht überschreiten, aber noch genügend gross sind für ein gut brauchbares Resultat. Ich habe daher zu dem jedesmaligen Versuch nur 0,25 Cc. des natürlichen Magensaftes verwendet; es wurde von demselben mittelst einer genauen Pipette 1 Cc. abgemessen, auf 20 Cc. verdünnt, und von der tüchtig ungeschüttelten Mischung je 5 Cc. entnommen. Das weitere Verfahren, sowie die Details der Versuchsanordnung, welche bei der Prüfung auf den Pepsingehalt eingehalten wurden, werde ich am angeführten Orte mittheilen, beschränke mich daher hier bloss darauf zu verweisen, und bemerke nur noch, dass der Gehalt der Versuchsflüssigkeit an HCl immer 0,20% betrug. Das Gehalt des natürlichen Magensafts an Säure und Pepton wurde auf Grund vorausgegangener Untersuchungen, als belanglos seiner Menge nach, ausser Acht gelassen. — Der chemische Theil der Untersuchung wurde im Laboratorium des Herrn Prof. *Huppert* ausgeführt.

Zum Verständniss der in den Tabellen aufgeführten Zahlen bemerke ich noch Folgendes:

Das Pepton wurde polarimetrisch bestimmt unter Benützung der spec. Drehung $[\alpha] D = -65,3^{\circ} = -3918'$. Da die Lösung des Peptons ein Volumen von 50 Cc. besass, und sie im 2 Dec-rohr untersucht wurde, so kann nur $\frac{1}{4}$ der beobachteten Drehung zu Grunde gelegt werden, oder was dasselbe ist, die wirklich vorhandene Peptonmenge beträgt nur $\frac{1}{4}$ der aus der beobachteten Drehung berechneten. In den Tabellen sind die beobachteten Drehungen in Bogenminuten angegeben. Jeder Verdaunungsversuch wurde doppelt angestellt; die in jedem Versuch beobachteten Drehungen sind für sich angeführt und gewähren so einen Einblick in die Genauigkeit, mit welcher die Peptonbestimmung vor sich ging.

Für die Berechnung der Pepsineinheiten kommt noch in Betracht, dass immer nur 0,25 Cc. Magensaft zu der Bestimmung verwendet wurde. Die in der Rubrik „Pepsin-Einheiten“ angeführten Zahlen beziehen sich auf 1 Cc. Magensaft; um diese zu erfahren, musste, da stets nur 0,25 Cc. Magensaft zur Bestimmung verwendet wurden, das Quadrat der erhaltenen Peptonmenge jedesmal mit 4 multiplicirt werden.

a) Untersuchung an Gesunden.

Magensaft von Gesunden habe ich im Ganzen 15mal bei 10 Personen untersucht; die meisten von ihnen waren gesunde junge Männer (Doctoren der Medicin und Studenten), zwei von denselben (Fall 6 und 9) Kranke, welche sich eines geringfügigen Leidens (ohne Verdauungsstörung) wegen in Behandlung befanden. In Fall 3 und 4 rührte der Magensaft von jungen Frauen her. Alle diese Personen erfreuten sich einer vortrefflichen Verdauung. Die Resultate sind in beiliegender Tabelle (S. 415) zusammengestellt.¹⁾

Aus den angeführten Zahlen hebe ich zunächst die Thatsache hervor, dass der Magensaft, welcher ein und derselben Person an verschiedenen Tagen entnommen wurde, in seinem Pepsingehalt nur geringe Unterschiede darbietet. So wurden an Fall 9 in drei verschiedenen Tagen 0,41, 0,44 und 0,55 Pepsineinheiten gefunden, in Fall 1 ferner 1,17 und 0,92 und in Fall 3 endlich 1,08 und 0,85. In den beiden letzterwähnten Fällen (1 und 3) blieb bei der zweiten Saftentnahme die Sonde länger liegen, als bei der ersten Sondirung; ob das der Grund war, warum der zweite Magensaft sich etwas pepsinärmer erwies, als der erste, muss dahin gestellt bleiben. Die unbedeutende Differenz aber, welche innerhalb jeder dieser drei Fälle im Pepsingehalt zum Vorschein kam, kann die Gewähr geben, dass die Art der Magensaftgewinnung ein zu vergleichenden Versuchen geeignetes Material liefert.

Im Mittel betrug der Gehalt des Magensaftes an Pepsin bei Gesunden 0,76 Einheiten, bei verschiedenen Individuen schwankte er zwischen 0,41 und 1,17 Einheiten.

In Bezug auf den mikroskopischen Befund zeigten die Flüssigkeiten bei Gesunden ein ziemlich übereinstimmendes Verhalten. In den meisten Fällen fanden sich zahlreiche verschiedenartig geformte Körperchen (rundlich haken — biscuitförmig u. s. w.), die wohl als

1) Die Untersuchungen an Gesunden wurden mir hauptsächlich durch die Opferwilligkeit meiner Collegen II. H. Dr. med. *Kraus* und *Link*, sowie der Herren stud. med. *Bandler*, *Hofmann*, *Kotter* und *Milrad* ermöglicht, wofür ich ihnen zu Dank verpflichtet bin.

unverdaute Zellreste (Kerne?) anzusehen sind, ferner meist nur vereinzelte Leukocyten verschiedener Grösse und Plattenepithelien. In den Schleimflöckchen eingebettet fanden sich sehr häufig stets frei und nie in Epithelien eingeschlossen matt glänzende Myelin-ähnliche

Tabelle I.

Nr.	Datum	Menge u. Aussehen des Magensaftes	Reaction des Saftes	Drehung im 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsineinheiten in 1 Cc. Magensaft	Bemerkungen
				beobachtet	Mittel			
1	4/4.	5 Cc. schwach gallig gefärbt	stark sauer	84.7 83.9	84.3	0.54	1.17	Die Sonde bleibt 1 Minute liegen
	28/4.	5 Cc. schwach gallig gefärbt	"	74.7 76.4				
2	29/6.	5 Cc. gallig tingirt	"	83.6 81.3	82.4	0.53	1.12	
3	19/5.	5 Cc. farblos	"	81.0 81.3	81.2	0.52	1.08	Sonde üb. 1 Min. liegen gelassen
	28/5.	3 Cc. farblos	"	71.4 72.9				
4	20/6.	5 Cc. farblos	"	74.6 75.4	75.0	0.48	0.92	
5	30/6.	20 Cc. leicht gelblich	"	70.0 67.7	68.8	0.44	0.77	Nach Einführung der Sonde stürzt die Flüssigkeit sofort aus derselben hervor
6	14/7.	10 Cc. farblos	"	68.1 69.8	68.9	0.44	0.77	
7	3/4.	10 Cc. farblos	"	65.9 62.6	64.2	0.41	0.68	
8	8/4.	10 Cc. farblos, reichl. Schleim	"	56.4 59.4	57.9	0.37	0.55	Sonde länger als 1 Min. lieg. gelass.
		Derselbe, Magensaft colirt	"	56.4 60.6	58.5	0.37	0.55	
9	5/4.	5 Cc. farblos	"	58.5 56.3	57.4	0.37	0.55	
	7/4.	" " "	"	49.9 51.5	50.7	0.32	0.41	
	15/4.	3 Cc. farblos	"	50.0 52.3	51.1	0.33	0.44	
10	26/6.	10 Cc. farblos	sauer	53.9 53.2	53.6	0.34	0.46	

Gebilde, in Form von Tröpfchen, Schleifen und Spiralen, zuweilen mit doppeltem Contour oder concentrisch geschichtet; diese Gebilde erinnern lebhaft an diejenigen, welche *Panizza*¹⁾ im Sputum gefunden und als ein Product der Zellen des Respirationstractes, vermuthlich der Flimmerzellen betrachtet. Er glaubt, dass sie aus Mucin bestehen. Ueber ihre Herkunft (ob vom Epithel der Magenschleimhaut oder dem verschluckten Sputums herrührend), vermag ich nichts bestimmtes auszusagen.

Cylinderzellen habe ich bei Gesunden nur zuweilen und vereinzelt gefunden. Bakterien kamen vereinzelt oder in grösserer Anzahl vor, ebenso zuweilen Mikrokokkenballen, meist jedoch nur in spärlicher Menge (aus der Mundhöhle stammend?). Ausserdem fanden sich zuweilen structurlose Hüllen (pflanzliche Reste?) und Amylumkörnchen. Bei den gallehaltigen Flüssigkeiten war in der Regel ein reichlicher feinkörniger Niederschlag unter dem Mikroskop nachzuweisen.

Die Reaction der Flüssigkeit war in der Regel „stark sauer“, nur in einem Falle (10) war sie als „sauer“ notirt.

b) Untersuchungen an Kranken.

An Kranken habe ich im Ganzen 87 Untersuchungen vorgenommen. Die Zahl der Personen betrug 51. Nahezu sämtliche Fälle stammen aus der hiesigen deutschen Universitätspoliklinik, deren überaus reichliches Material mir Gelegenheit bot, meine Untersuchungen in ausgedehnterem Masse vorzunehmen. 3 Kranke gehören der Abtheilung des Herrn Prof. *Příbram*, 1 Kranker der des Herrn Prof. *Halla* an.²⁾

Bei der Auswahl der Kranken hatte ich vor Allem solche Individuen im Auge, bei denen Symptome einer Magenerkrankung vorhanden waren, welche als eine *selbständige* angesehen werden musste, aus dem Grunde, weil entweder der directe Nachweis einer solchen durch die klinische Untersuchung festgestellt werden konnte, oder weil eine andere die Verdauungsbeschwerden begleitende oder veranlassende (allgemeine oder Organ-) Erkrankung mit grösstmöglicher Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Weiter

1) *Panizza*, Arch. f. klin. Medicin. Bd. 28. S. 343. Tafel VII Fig. 2. Desgl. auch *Bizzozero*, Handbuch der klinischen Mikroskopie, übersetzt von Lustig und Bernheim, Erlangen 1883, Tafel V Fig. 44.

2) Für die Ueberlassung des Krankenmaterials zu meinen Untersuchungen bin ich insbesondere dem Vorstande der Poliklinik Herrn Prof. *Ganghofner* zu grösstem Danke verpflichtet; auch den Herren Prof. *Halla* u. *Příbram* sage ich hier meinen Dank.

aber habe ich auch zahlreiche andere Fälle (deren Zustand die Vornahme der Manipulation gestattet) der Untersuchung unterworfen, bei denen ein allgemeines Leiden vorhanden war, in dessen Gefolge die Magenbeschwerden auftraten. Dem entsprechend habe ich die Erkrankungen in zwei Gruppen getheilt: 1. selbständige, 2. secundäre. Die erste Gruppe umfasst 25 Fälle mit 42 Untersuchungen, die zweite Gruppe bilden:

- a) 11 Fälle von „nervöser Dyspepsie“,
- b) 8 Fälle von Störungen der Blutbeschaffenheit (6 Fälle von Anämie und 2 Fälle von Chlorose),
- c) 5 Fälle von Lungentuberkulose,
- d) 1 Fall von Tabes dorsalis mit gastrischen Krisen und
- e) 1 Fall von Phosphorvergiftung.

An diesen 26 Fällen der zweiten Gruppe sind im Ganzen 45 Untersuchungen angestellt worden.

1. Gruppe, selbständige Magenerkrankungen.

In diese Gruppe sind 3 Fälle von Magencarcinom aufgenommen. Allen übrigen Kranken kamen gewisse Symptome gemeinsam zu: Gefühl von Druck im Epigastrium oder Magenschmerzen, belegte Zunge, Appetitmangel, saures Aufstossen, häufig Erbrechen nach der Mahlzeit oder im nüchternen Zustand, zuweilen (namentlich bei Frauen) cardialgische Anfälle; ferner Gasentwicklung im Magen und Darm, Trägheit des Stuhls selten Diarrhöe, Druckempfindlichkeit im Epigastrium, Aufgetriebenheit der Magengegend, in einzelnen Fällen leichte Magendilatation, mehr oder minder starke Abmagerung, Anämie und Kraftlosigkeit. Selbstverständlich waren diese Symptome nicht alle bei den einzelnen Individuen vorhanden.

In der beiliegenden Tabelle II sind die Fälle nach dem Gehalt des Magensaftes an Pepsin geordnet. Die ersten 16 umfassen, einschliesslich der Carcinome zugleich schwere Magenerkrankungen, die sich durch die meist mehrjährige Dauer des Leidens, sowie die Heftigkeit und Häufung der Symptome von den übrigen auszeichnen.

Eine Durchsicht der Tabelle ergibt, dass die Schwere und die Dauer der Magenerkrankung mit einem entsprechend geringen Gehalt des Magensafts an Pepsin einhergeht. In 4 von den 13 schweren Fällen einfacher Magenerkrankung (die Carcinome ausgenommen) fand sich selbst bei wiederholter Untersuchung kein Pepsin und in den übrigen 9 überschritt der Pepsingehalt kaum 0,05 Einheiten, blieb also weiter hinter dem Minimum des Pepsingehaltes bei Gesunden (0,4 Einheiten) zurück.

Tabelle II.

Förl. Nr.	Versuchsperson und klinische Daten	Datum der Untersuchung	Menge und Beschaffenheit des Magensaftes	Reaction	Drehung im 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsineinheiten in 1 Cc. Magensaft
					beobachtet	Mittel		
1	P. N. 245. 50jähr. Bräuer. Carcin. ventr. Krankheitsdauer 1 Jahr.	1/4.	10 Cc. gelblich mit Blutstreifen	schwach alkalisch	0	0	0	0
2	P. N. 799.*) 24jähr. Dienstmagd. Krankheitsdauer 2 Jahre Da stets des Morgens noch Reste der vorangegangenen Abendmahlzeit im Magen vorhanden sind, so wird jedesmal spät am Abend vor der Entnahme des Magensaftes eine vollständige Auswaschung des Magens vorgenommen.	1/4.	10 Cc. farblos massenhaft Stäbchen- u. Fadenbakterien	stark sauer	0	0	0	0
		3/4.	10 Cc. farblos massenhaft Stäbchen- u. Fadenbakterien	stark sauer	0	0	0	0
		26/4.	5 Cc. leicht gelblich	schwach sauer	0	0	0	0
3	P. N. 2539. 20jähr. Schuster. Krankheitsdauer 3 Jahre.	28/4.	10 Cc. gallig tingirt	schwach alkalisch	0	0	0	0
		29/4.	10 Cc. farblos	schwach sauer	0	0	0	0
		17/6.	3 Cc. farblos	schwach alkalisch	0	0	0	0
5	P. N. 2479. 42jähr. Frau. Krankheitsdauer mehrere Jahre.	24/5.	5 Cc. farblos	schwach sauer	0	0	0	0
6	P. N. 2273. 36jähr. Arbeiter, seit Jahren in einer Petroleumfabrik beschäftigt. Krankheitsdauer 3 Jahre. Am Morgen noch Speisereste im Magen; Pat. nimmt daher am Abend vor der Aspiration flüssige Nahrung zu sich.	18/4.	5 Cc. farblos	schwach alkalisch	6.3 4.9	5.6	0.036	0.005
		20/4.	10 Cc. farblos	schwach alkalisch				
		25/4.	10 Cc. farblos	schwach sauer	7.4 7.6	7.5	0.048	0.009
7	P. N. 295. 35jähr. Gastwirth. Krankheitsdauer 6 Jahre. (Pat. war früher dem Trunke sehr ergeben.)	20/3.	10 Cc. farblos	stark sauer	5.0 6.4	5.7	0.036	0.005
8	P. N. 326. 40jähr. Schreiber. Krankheitsdauer mehrere Jahre. Dreimal wöchentlich Magenausspülungen. Seit Anfang Mai dauerndes Wohlbefinden.	18/3.	10 Cc. farblos	schwach sauer	5.5 5.5	5.5	0.035	0.005
		4/4.	10 Cc. farblos	schwach sauer	11.2 9.8	10.5	0.067	0.018
		7/6.	5 Cc. farblos	schwach sauer	34.7 37.1	35.9	0.220	0.194

*) Von der Abtheilung des Herrn Prof. Präbram.

Forts. Nr.	Versuchsperson und klinische Daten	Datum der Untersuchung	Menge und Beschaffenheit des Magensaftes	Reaction	Drehung in 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsineinheiten in 1 Cc. Magensaft
					beobachtet	Mittel		
9	P. N. 3575. 44jähr. Polizist. Krankheitsdauer einige Jahre.	11/6.	5 Cc. leicht gelblich massenhaft Mikrokokken und Stäbchen in Ballen	alkalisch	7.9 6.4	7.2	0.046	0.009
		20/6.	5 Cc. leicht gelblich massenhaft Mikrokokken und Stäbchen in Ballen	alkalisch	0	0	0	0
10	P. N. 2969. 65jähr. Tagelöhner. Krankheitsdauer seit einigen Jahren.	15/6.	5 Cc. schwach gelblich	schwach alkalisch	6.1 5.9	6.0	0.038	0.006
		17/6.	3 Cc. schwach gelblich	schwach alkalisch	7.9 8.0	8.0	0.051	0.010
11	P. N. 2816. 52jähr. Bedienerin. Krankheitsdauer seit 2 Jahren.	11/5.	3 Cc. farblos	schwach sauer	9.9 9.1	9.5	0.061	0.015
12	P. N. 2935. 31jähr. Landmann. Krankheitsdauer 3 Jahre.	7/6.	5 Cc. leicht gelblich	schwach alkalisch	12.7 10.6	11.7	0.075	0.023
		9/6.	5 Cc. farblos	schwach alkalisch	0	0	0	0
13	P. N. 3094. 42jähr. Beamte. Krank seit 1 1/2 Jahren.	27/6.	5 Cc. farblos	schwach sauer	10.4 12.8	11.6	0.074	0.022
14	P. N. 2995. 42jähr. Nähterin. Einige Jahre krank.	18/5.	3 Cc. farblos	neutral	16.7 18.8	17.8	0.114	0.052
15	P. N. 2600.*) 56jähr. Tagelöhner. Carcin. ventriculi.	15/4.	10 Cc. mit Blutstreifen versehen	schwach sauer	17.4 12.2	14.8	0.034	0.035
		5/4.	10 Cc. gelblich mit Blutstreifen versehen	sauer	29.9 23.5	26.7	0.170	0.116
16	P. N. 2917.*) 56jähr. Frau. Carcin. ventriculi.	7/4.	10 Cc. gelblich mit Blutstreifen versehen	stark sauer	28.7	28.7	0.183	0.134
17	P. N. 1993. 38jähr. Frau. Krankheitsdauer mehrere Monate.	6/4.	5 Cc. farblos	schwach sauer	21.7 23.9	22.8	0.146	0.085

*) Von der Abtheilung des Herrn Prof. Präbram.

Forts. Nr.	Versuchsperson und klinische Daten	Datum der Untersuchung	Menge und Beschaffenheit des Magensaftes	Reaction	Drehung im 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsineinheiten in 1 Cc. Magensaft
					beobachtet	Mittel		
18	P. N. 3411. 43jähr. Arbeiter. Krankheitsdauer mehrere Jahre. Die Beschwerden treten meist periodisch auf. Seit 5 Tagen neuerliche Beschwerden.	6/6.	3 Cc. farblos	schwach sauer	24.3 24.3	24.3	0.155	0.096
		7/6.	5 Cc. farblos	schwach sauer	42.2 39.6	40.9	0.261	0.272
		8/6.	5 Cc. farblos	neutral	13.9 12.5	13.2	0.084	0.028
		21/6.	3 Cc. farblos	schwach alkalesch	14.1 13.0	13.6	0.087	0.030
19	P. N. 3908. 24jähr. Beamte. Seit 1 Jahr häufig wiederkehrende Beschwerden, die neuerdings seit 1 Woche anhalten	28/6.	5 Cc. farblos	stark sauer	32.3 30.7	31.5	0.201	0.162
20	P. N. 3084. 41jähr. Lastträger. Erkrankte vor 2 Tagen nach einem kalten Trunk bei erhitztem Körper. Temperatur in der Achselhöhle am Tage der Untersuchung 38.4°. Am nächsten Morgen normale Temperatur.	23. 5.	5 Cc. farblos mit einzelnen Blutstreifen versehen, reichlicher Schleimgehalt	schwach alkalisches	38.1 34.7	36.4	0.232	0.215
21	P. N. 3113. 29jähr. Schlosser. Seit 1/2 Jahr anfallsweises Auftreten der Beschwerden.	24/5.	5 Cc. etwas gelblich	stark sauer	37.8 37.8	38.8	0.241	0.232
		28/5.	5 Cc. etwas gelblich	stark sauer	36.8 40.8	37.8	0.248	0.246
22	P. N. 1446. 25jähr. Schlosser. Krank seit 3 Wochen.	10/3.	10 Cc. farblos	stark sauer	45.8 43.5	44.7	0.285	0.325
23	P. N. 3995. 43jähr. Gastwirth. Vor 4 Jahren Bluterbrechen, seither andauernde Beschwerden; leichte Magendilatation. Die Probeausspülung ergibt (7 Stunden nach der Mahlzeit) noch unverdaute Speisereste.	27/6.	5 Cc. farblos	stark sauer	42.1 42.1	42.1	0.269	0.283
		29/6.	5 Cc. farblos	stark sauer	49.9 48.5	49.2	0.314	0.394
24	P. N. 2728. 23jähr. Frau. Seit 14 Tagen krank. (Nach einigen Magenausspülungen dauerndes Wohlbefinden.)	3/5.	5 Cc. schwach gelblich	stark sauer	50.0 46.1	48.0	0.306	0.375
		7/5.	3 Cc. schwach gelblich	stark sauer	52.7	52.7	0.336	0.452
25	P. N. 3985. 33jähr. Gastwirth. Erkrankt seit 2 Tagen nach Genuss verdorbenen Fleisches. (Täglich Magenausspülung; Genesung nach 4 Tagen.)	27/6.	5 Cc. gelblich massenhaft bewegliche Stäbch.-Bakterien, Mikrokokkenhaufen.	stark sauer	63.9 62.3	63.1	0.403	0.650
		28/6.	10 Cc. farblos spärliche Bakterien	stark sauer	59.7 60.1	59.9	0.382	0.584

Die untersuchten Carcinome sind nach dem Ausfall der Pepsinbestimmung zu den schweren Fällen zu rechnen, denn in einem Fall (1) wurde kein Pepsin angetroffen, in einem anderen Fall (15) nur 0,03 Pepsineinheiten, und im 3. Fall (16) zwar mehr, aber immerhin nur höchstens 0,14 Einheiten. Auf die bei Carcinom gewonnenen Resultate möchte ich aber kein grosses Gewicht legen, weil die infiltrierte Magenwandung an Contractionsfähigkeit eingebüsst hat und sich deshalb die Sonde nicht so innig anschmiegen kann, wie bei einem noch contractionsfähigen Magen, und ferner darum, weil die Sonde möglicher Weise gerade auf die erkrankten Stellen des Magens trifft, die noch gesunden aber unberührt lässt, so dass es also ganz vom Zufall abhängt, ob man pepsinarme oder pepsinreiche Flüssigkeit ansaugt. So widerfuhr es mir, als ich in Fall 15 ein zweites Mal Magensaft mit einer grossfenstrigen Sonde entnehmen wollte, dass ich nur reines Blut aspirirte.¹⁾ Dass ähnliche Verhältnisse auch für das Magengeschwür obwalten, ist klar; es braucht übrigens wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass, wenn begründeter Verdacht für das Vorhandensein der letzterwähnten Erkrankung vorliegt, eine Untersuchung nicht rathsam ist.

In den übrigen 9 Fällen, bei denen die Pepsinmenge eine grössere war, sich dem Minimum bei Gesunden näherte oder dasselbe sogar überschritt, handelte es sich meist nur um leichtere Erkrankungen und solche von nur erst kurzem Bestande in der Dauer von Tagen oder Wochen. Eine vielleicht nur scheinbare Ausnahme bildet Fall 23, in welchem die Krankheit seit bereits 4 Jahren bestand, der Pepsingehalt aber dem Minimum bei Gesunden sehr nahe kam. Das abweichende Verhalten dieses Falles erklärt sich aber vielleicht daraus, dass die angeführten Symptome vermuthlich ausschliesslich durch eine leichte narbige Verengerung des Pylorus bei sonst intacter Schleimhaut hervorgerufen worden seien; für das Vorhandensein einer narbigen Verengerung des Pylorus schienen in diesem Fall das vor Jahren vorhandene Bluterbrechen, der Nachweis einer, wenn auch nicht hochgradigen Magenerweiterung und die bedeutende Verlangsamung des zeitlichen Ablaufs der Verdauung (Fortbewegung des Mageninhalts), welche durch die Probeausspülung nachgewiesen werden konnte, zu sprechen.

Ausser diesem Fall verdienen noch drei andere eine besondere Beachtung. Während bei wiederholter Untersuchung des Magensafts

1) Bemerkenswert erscheint, dass in den 3 Fällen von Magencarcinom die aspirirte Flüssigkeit Blutstreifen enthielt, während unter allen übrigen Fällen nur in einem einzigen (Fall 20 Tab. II. acute Erkrankung) ein gleicher Befund gemacht wurde.

bei ein und demselben Kranken der Pepsingehalt nur in engen Grenzen schwankte, macht Fall 18 eine Ausnahme. Hier wurden in den einzelnen Magensaftproben zwischen 0,028 und 0,27 Pepsineinheiten nachgewiesen. Bemerkenswerth in diesem Falle ist der eigenthümliche Krankheitsverlauf, den derselbe darbot, indem die Beschwerden den Kranken, ohne dass er sich eines Diätfehlers bewusst war, in Form von verschieden lange dauernden Attaquen befielen, während er in der Zwischenzeit sich relativ wohl fühlte; der höhere Pepsingehalt wurde bei der Untersuchung des Kranken in der anfallsfreien Zeit gefunden, und es entsteht somit die Frage, ob nicht die Schwankungen im Pepsingehalt des Magensaftes hier mit dem Wechsel der Krankheitserscheinungen in Verbindung zu bringen seien.

In Fall 20 erkrankte der Patient in Folge eines kalten Trunkes unter Erscheinungen, welche gemeinhin als „acuter Magencatarrh“ bezeichnet werden. Der Kranke hatte am Tage der Untersuchung erhöhte Körpertemperatur, war aber bereits am nächsten Tage genesen. Es konnte sich hier also nicht um die Prodrome einer schweren Allgemeinerkrankung (Abdominaltyphus) gehandelt haben, sondern lediglich um eine Magenkrankung, wofür ferner noch die auffällig zähe (schleimige) Beschaffenheit der aspirirten Flüssigkeit, die Beimischung von Blutstreifen zu derselben und ihre alkalische Reaction sprachen.

Fall 25, gleichfalls eine leichte acute Erkrankung in Folge eines Diätfehlers, ist durch einen Magensaft ausgezeichnet, welcher nach dem Pepsingehalt von 0,65 Einheiten und der stark sauren Reaction als normaler betrachtet werden darf.

Endlich habe ich noch eines in der Tabelle nicht angeführten Falles zu gedenken, bei welchem ich trotz wiederholter Sondeneinführung und verschieden langer Dauer der Sondeneinwirkung niemals auch nur einen Tropfen Flüssigkeit habe erhalten können. Der Fall betraf den 56jährigen Beamten K. Heinrich (P. Nr. 2350), der wenige Tage vor der Aufnahme aus unbekannten Gründen an Uebelkeiten, Brechneigung, Appetitlosigkeit und Druckgefühl in der Magengegend erkrankte; wenige Tage darauf, nachdem dem Kranken eine entsprechende Diät und der Gebrauch von Pepsin und Salzsäure verordnet wurden, war er genesen, ohne dass es möglich war eine neuerliche Untersuchung mittels der Sonde vorzunehmen.

Ich habe diese letzten 3 Fälle besonders hervorgehoben, weil sie acute Erkrankungen des Magens betrafen und das Resultat der Untersuchung in diesen Fällen den Schluss zu ziehen gestattet, dass nicht alle Fälle, welche man vermöge ihrer Symptome als acuten

Magencatarrh zu bezeichnen pflegt mit erheblichen Störungen der Magensaftsecretion einhergehen müssen, wie Fall 25 darthut; die Beschwerden erklären sich in solchen Fällen möglicherweise durch das Vorhandensein eines Reizzustandes der Magenschleimhaut, welcher durch verschiedenartige Momente, z. B. niedere Organismen unterhalten werden kann; mit der Beseitigung dieser Momente (welche in unserem Falle vielleicht durch die der Entnahme des Magensaftes nachgeschickte Magenausspülung erzielt wurde) können auch die Beschwerden wieder verschwinden. Andererseits geht aus den beiden anderen angeführten Fällen hervor, dass bei solchen acuten Erkrankungen Secretionsstörungen stattfinden können, welche aber in verschiedenartiger Weise sich kundgeben können. In dem einen dieser Fälle (20) nämlich deutet die Beschaffenheit der aspirirten Flüssigkeit auf Hyperämie und vermehrte Schleimabsonderung der Magenschleimhaut, im letzterwähnten Falle auf ein Stocken der Secretion.

Beachtenswerth erscheinen noch die Beziehungen der Reaction des Magensaftes zu seinem Pepsingehalt. In dieser Hinsicht zeigt sich, dass in den Fällen mit fehlendem oder niedrigem Pepsingehalt nur ausnahmsweise stark saure Reaction der Flüssigkeit vorhanden, in den meisten dieser Fälle die Reaction nur schwach sauer oder alkalisch war, während sich dort, wo höhere Pepsinwerthe gefunden wurden, die Reaction stark sauer, nur ausnahmsweise schwach sauer, und nur in einem Fall (20) alkalisch erwies.

2. Gruppe, secundäre Magenerkrankungen.

a) Nervöse Dyspepsie.

Unter den Fällen dieser Gruppe finden sich 11 (s. Tab. III), welche ich unter der Bezeichnung „nervöse Dyspepsie“ zusammenfasse.

Hier rechne ich nicht bloß solche Fälle deren Krankheitssymptome der von *Leube* aufgestellten Begriffsbestimmung der nervösen Dyspepsie — primäre Erkrankung der Magennerven mit secunderer Beteiligung des Gesamtnervensystems — entsprechen, sondern ich führe vorzüglich jene Fälle unter dieser Bezeichnung an, bei denen die dyspeptischen Symptome, wohl als Folgezustand einer krankhaften Beschaffenheit — erhöhten Erregbarkeit — des Nervensystems anzusehen waren, deren Erscheinungen sich aber auch neben den dyspeptischen Beschwerden und unabhängig von diesen, sowie vom Verdauungsact überhaupt kundgaben.

So war in den Fällen 4, 7, 9 und 11 ausgesprochene Hysterie vorhanden, bei zwei anderen Fällen (1 und 2) traten die Magen-

Tabelle III.

Fortl. Nr.		Versuchsperson und klinische Daten		Datum der Untersuchung		Menge u. Beschaffenheit d. Magensaftes		Reaction		Drehung im 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.		Pepsineinheiten in 1 Cc. Magensaft	
										beobachtet					
1	P. N. 3549, 30jähr. Frau. Seit 2 Jahren bestehen, angeblich in Folge Ekels vor einer Speise entstanden, häufig wiederkehrende Beschwerden, insbesondere Gefühl von Völle im Magen nach der Mahlzeit, häufig Ructus, Kopfschmerz, Schwindel, kein Erbrechen, Appetit nur zuweilen vermindert. Pat. gut genährt, etwas anämisch.			11/6.	3 Cc. farblos	stark sauer	35,4 37,3	37,4	0,24	0,23					
2	P. N. 3685, 33jähr. Frau. Vor 1 Jahr traten angeblich in Folge von Gemüths- affecten Magenbeschwerden ein, welche gegenwärtig in geringerem Grade vorhanden sind, doch jedesm. bei erneuten Gemüthsaffecten mit grosser Heftigkeit auftreten und dann durch längere Zeit andauern; sie bestehen in Gefühl von heftigem Druck in der Magengegend, saurem Aufstossen, Brechneigung nur selten mit Erbrechen verbunden, ausserdem bestehen verschleiartige nervöse Zustände. Die genannten Beschwerden treten am heftigsten nach der Mahlzeit, doch auch unabhängig von derselben auf. Normaler Ernährungszustand.			15/6.	10 Cc. farblos	schwach sauer	37,7 37,4	37,6	0,24	0,23					
3	P. N. 3047, 22jähr. Student. Seit längerer Zeit besteht Magendrücken, bitterer Geschmack im Munde, häufig Appetitlosigkeit, Obstipation; dazu gesellen sich Kopfschmerz, Mattigkeit, nicht selten grosse allgemeine Schwäche, welche Symptome besonders im Anschluss an die Mahlzeit auftreten. Pat. leidet auch an häufigen Pollutionen.			21/5.	5 Cc. farblos	stark sauer	39,5 38,8	39,2	0,25	0,25					
4	Es besteht mässiger Grad von Anämie, sonst guter Ernährungszustand. P. N. 3603, 20jähr. Dienstmagd. Seit längerer Zeit bestehen cardialgische Affekte, häufige Ructus, zuweilen saurer schmeckend, Schmerzen an den verschiedensten Körpergegenden, besonders in der Herzgegend mit krampfartiger Charact. Ausgebreitete Analgie und Herabsetzung der Tastempfindung.			12/6.	5 Cc. gelblich	stark sauer	44,3 42,0	43,2	0,28	0,31					
5	P. N. 3457, 25jähr. Kellner. Seit mehreren Monaten treten meist nach der Mahlzeit Gefühl von Völle in der Magengegend, Schwindelgefühl und Kopfschmerz und Schlafsucht auf; ausserdem besteht häufiges Aufstossen von Gasen. Guter Ernährungszustand, gesundes Aussehen.			7/6.	5 Cc. farblos	stark sauer	43,9 43,5	43,7	0,28	0,31					

Versuchsperson und klinische Daten

Fortl. Nr.	Datum der Untersuchung	Menge u. Beschaffenheit d. Magensaftes	Reaction	Drehung im 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsininhalt in 1 Cc. Magensaft
				beobachtet	Mittel		
6	P. N. 2321. 39jähr. Fran. Seit einigen Wochen besteht Uebelkeit, Kopfschmerz und Schwindel, saures Aufstossen, selten Erbrechen und Schmerzen in der Magengegend. Melancholische Gemüthsstimmung.	18/4.	10 Cc. farblos	stark sauer	48.0 49.7	0.31	0.38
7	P. N. 2583. 22jähr. Nähterin. Ausgesprochene Symptome von Hysterie nebst verschiedenartigsten dyspeptischen Erscheinungen.	27/4.	10 Cc. farblos	stark sauer	48.9	0.31	0.38
8	P. N. 3060. 22jähr. Beamte. Seit $\frac{1}{3}$ Jahr treten besonders nach der Mahlzeit Uebelbefinden, Druck im Magen mit grosser Unbehaglichkeit und Mattigkeit, Herzklopfen, Brechreiz und zuweilen saures Aufstossen auf; Pat. leidet ausserdem an heftigem Kopfschmerz. Normaler Ernährungszustand.	1/5.	5 Cc. farblos	stark sauer	48.0 50.0	0.31	0.38
9	P. N. 2490. 29jähr. Fran. Es besteht seit längerer Zeit saures Aufstossen, heftige Cardialgien, zuweilen mit Erbrechen verbunden, häufig laut hörbare Ructus. Ausgesprochene Symptome von Hysterie.	24/5.	5 Cc. farblos	stark sauer	53.1 51.8	0.34	0.46
		27/4.	3 Cc. farblos	stark sauer	44.0 43.8	0.28	0.31
		30/4.	5 Cc. farblos	stark sauer	65.7 65.1	0.42	0.71
		5/5.	5 Cc. farblos	stark sauer	64.7 68.6	0.43	0.74
10	P. N. 3498. 26jähr. Apotheker. Seit vielen Jahren leidet Pat. an Gefühl von Brennen in der Magengegend, heftigem Kopfschmerz und Mattigkeit, welche Erscheinungen besonders nach dem Essen und periodisch aufzutreten pflegen; häufig saures Aufstossen und Erbrechen saurer Flüssigkeit, welches Patient selbst nüchtern willkürlich hervorrufen kann; dabei guter Appetit, zuweilen Heiss hunger. Normaler Ernährungszustand.	8/6.	5 Cc. farblos	stark sauer	58.4	0.37	0.55
		25/6.	5 Cc. farblos	stark sauer	72.8 68.5	0.45	0.81
11	P. N. 540. 20jähr. Magd. Seit längerer Zeit krampfhaftes Zusammenziehen in der Magengegend, zuweilen mit Erbrechen verbunden, häufige Ructus, nur selten saures Aufstossen. Appetit zuweilen gesteigert, zuweilen vermindert. Ausgesprochene Symptome von Hysterie.	8/4.	5 Cc. farblos	stark sauer	74.1 73.7	0.47	0.88
		9/4.	5 Cc. farblos	stark sauer	73.9 75.1	0.48	0.92

beschwerden zuerst in Folge psychischer Affecte auf, bei den übrigen 5 waren anderweitige nervöse Störungen vorhanden. Charakteristisch war an allen diesen Fällen die Art und Weise des Auftretens der dyspeptischen Erscheinungen, welche sich meist periodisch zeigten und nicht selten durch Gemüths-affecte, zu welchen fast alle diese Kranke besonders hinneigten, hervorgerufen wurden; dabei zeigten die meisten gesundes Aussehen, guten Ernährungszustand und erfreuten sich fast ausnahmslos eines guten Appetits. Dass in einer Anzahl der Fälle die erhöhte Erregbarkeit der Magennerven eine wichtige Rolle bei dem Zustandekommen der Krankheitserscheinungen spielte, bewies der Umstand, dass bei diesen Fällen die Beschwerden von Seite des Magens sowie auch die übrigen nervösen Störungen nicht selten im Anschluss an die Mahlzeit auftraten. Meine Untersuchungen ergaben nun, wie aus Tabelle III hervorgeht, dass in 4 dieser Fälle der Pepsingehalt des Magensaftes mit Schwankungen von 0,46–0,87 Einheiten im Mittel durchaus keine Abweichung von dem bei Gesunden darbot, und sogar recht erheblich war. Zwei weitere Fälle mit je 0,38 Pepsineinheiten kommen dem von mir beobachteten Minimum bei Gesunden (0,4) sehr nahe und nur 5 weisen mit 0,24–0,31 Pepsineinheiten einen subnormalen Gehalt an Pepsin auf. Aber auch bei diesen letzteren Fällen ist der Pepsingehalt noch bedeutend höher, als bei den schweren Fällen der 1. Gruppe. Auch besass in allen Fällen der Magensaft stark saure Reaction, so dass man sagen darf, dass sich bei der nervösen Dyspepsie der (auf die erwähnte Weise gewonnene) Magensaft in seinen zwei wesentlichen Bestandtheilen entweder gar nicht oder nur unerheblich von dem Gesunder unterscheidet.

b) Anämie und Chlorose.

An diese Fälle schliesse ich 6 Fälle von Anämie und 2 Fälle von Chlorose an (s. Tab. IV), bei denen als Folgezustände mehr oder minder heftige Magenbeschwerden vorhanden waren. Sämmtliche Fälle betrafen mit Ausnahme eines Falles Frauen meist jugendlichen Alters; in 2 Fällen handelte es sich um anämische Zustände, die nach Ablauf eines Abdominaltyphus zurückgeblieben waren.

Der Pepsingehalt des Magensaftes bewegte sich in diesen Fällen zwischen 0,41 und 1,04 Einheiten; nur einmal wurden (in Fall 1) neben 0,41 Pepsineinheiten auch 0,31 gefunden. Der Pepsingehalt verhielt sich also wie der bei Gesunden. Dasselbe kann vom

1) *Leube*, Archiv f. klin. Medicin. Bd. 23. S. 98. 1878.

Säuregehalt behauptet werden, da der Magensaft in allen diesen Fällen eine stark saure Reaction besass.

c) Lungentuberkulose.

Bekanntlich bilden dyspeptische Störungen eine nicht seltene Complication der Lungenphthise, welche mitunter so sehr in den Vordergrund treten, dass einige Autoren sich veranlasst sehen die „dyspeptische Phthise“ als eine eigene Form zu betrachten. Die Verdauungsstörungen treten bekanntlich häufig genug zu einer Zeit auf, wo noch keine Spur einer Erkrankung des Respirationsapparates nachzuweisen ist, gesellen sich aber andererseits zu einer nachweisbaren Lungenerkrankung in verschiedenen Stadien derselben hinzu.

Es schien mir interessant, das Verhalten des Magensaftes in derartigen Fällen zu prüfen, und ich wählte daher ausschliesslich solche Fälle von nachweisbarer Lungentuberkulose zur Untersuchung, bei denen die Klagen über Beschwerden von Seite des Magens in den Vordergrund traten; nur in einem dieser Fälle handelte es sich um ein vorgeschrittenes Stadium der Lungenerkrankung, sämmtliche Individuen waren zur Zeit der Untersuchung fieberfrei.

Unter den 5 Fällen, welche mir für meine Untersuchungen zu Gebote standen, zeigte bei vierten der Pepsingehalt Werthe, wie ich sie bei Gesunden gefunden habe; auch die Reaction des Magensaftes war stark sauer; in einem Falle reagirte der Magensaft schwach alkalisch und enthielt nur 0,015 Einheiten Pepsin (s. Tabelle V).

Schliesslich berichte ich noch über die Befunde bei dem Fall von *Tabes dorsalis* mit gastrischen Krisen und dem von acuter Phosphorvergiftung.

Der Fall von *Tabes* betraf eine 26jähr. Nähterin (P. Nr. 95) welche auch in der anfallsfreien Zeit andauernde Magenbeschwerden darbot (Appetitmangel, Magendrücken, häufige Ructus, zuweilen Erbrechen). Der Magensaft wurde zweimal untersucht, einmal in der anfallsfreien Zeit und einmal nachdem in der Nacht vorher heftige Krisen stattgefunden hatten. Beidemale war der Magensaft farblos, der in der anfallsfreien Zeit gewonnene Saft war schwach sauer, das gebildete Pepton drehte im 2 Dm.-rohr 21,1' und 21,9', im Mittel also 21,5', was 0,137 G. Pepton oder 0,075 Pepsineinheiten entspricht. Die nach den Krisen aspirirte Flüssigkeit war sauer und enthielt kein Pepsin.

Der Fall von *acuter Phosphorvergiftung* betraf eine 25jährige Frau (Abtheilung des Hrn. Prof. Halla P. Nr. 3360). Die Vergiftung hatte 9 Tage vor der ersten Saftentnahme stattgefunden, die früher heftigen Beschwerden hatten bereits etwas nachgelassen,

Tabelle IV.

Versuchsperson und klinische Daten

Forts. Nr.	Versuchsperson und klinische Daten	Datum der Untersuchung	Menge und Beschaffenheit des Magensaftes	Reaction	Drehung im 2. Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsin-Rohr in 1 Cc. Magensaft
					beobachtet	Mittel		
1	P. N. 3158. 27jährige Dienstmagd. Seit längerer Zeit besteht grosse Schwäche, Magendruck, Ekel vor Speisen, Aufstossen, sässlicher Geschmack im Munde. Bedeulende Anämie, sonst guter Ernährungszustand.	(28/5. 30/5.	5 Cc. schwach gallig " "	stark sauer " "	49.2) 52.1) 43.2) 43.0)	50.7 43.1	0.32 0.28	0.41 0.31
2	P. N. 3439. 17jährl. Dienstmagd. Vor 6 Wochen Abdominaltyphus überstanden, seither grosse Schwäche, Magendruck, Brechneigung stets nach dem Essen, Appetit gesteigert, Stuhl unregelmässig. Hochgradige Anämie.	11/5.	10 Cc. farblos	stark sauer	49.0) 50.2)	49.6	0.32	0.41
3	P. N. 3789. 20jähr. Frau. Bereits seit Jahren besteht grosse Blässe; Pat. klagt besonders über häufige Cardialgien, welche gewöhnlich mit Herzklopfen verbunden sind; seit 4 Wochen Gefühl von Völle in der Magenregion, Brechneigung, Appetitverminderung. Zeitweilige Anschwellung um die Knöchel, Parästhesien besonders der unteren Extremitäten. Auffallende Anämie, sonst guter Ernährungszustand.	19/5.	5 Cc. leicht gelblich	stark sauer	50.0) 49.6)	49.8	0.32	0.41
4	P. N. 3138. 20jähr. Frau. Vor 3 Monaten Entbindung mit grossem Blutverlust, seither oft drückende Schmerzen in der Magenregion, häufig Erbrechen nach der Mahlzeit, Appetitverminderung, bitterer Geschmack im Munde, häufig Kopfschmerz und Schwindel. Starke Anämie und Abmagerung. Am 6. Juni Verschlimmerung der subj. Symptome angebl. nach einem Diätfehler.	(26/5. 6/6.	10 Cc. gelblich 5 Cc. farblos	stark sauer	66.0) 72.0) 53.0) 53.4)	69.0 53.2	0.44 0.34	0.77 0.46

Portl. Nr.	Versuchsperson und klinische Daten	Datum der Untersuchung	Menge und Beschaffenheit des Magensaftes	Reaction	Drehung im 2. Dm.-rohr (Minuten)		Pepsin-Einheit. Pepton Gm.	Pepsin-Einheiten in 1 Cc. Magensaft
					beobachtet	Mittel		
5	P. N. 3211. 25jähr. Frau. Seit 5 Monaten bestehen Schmerzen im Epigastrium zuweilen von krampfartigem Charakter, Appetit unregelmässig, bitterer Geschmack im Munde, häufiges Aufstossen von Gasen, Herzklopfen, Kopfschmerz, Menses blass, unregelmässig. Bedeutende Anämie, mässige Abmagerung.	{ 29/5. 30/5.	3 Cc. farblos 5 Cc. gelblich	stark sauer "	64.8) 65.4) 56.4) 58.4)	65.1	0.42 0.37	0.71 0.55
6	P. N. 2336. 19jähriger Reithknecht. Vor 4 Wochen Abdominaltyphus überstanden, seither Magendruck, saures Aufstossen, selten Erbrechen, Appetit gesteigert, häufiger Kopfschmerz. Auffallende Blässe.	{ 18.4. 20/4. 23/4.	5 Cc. farblos 10 Cc. etwas gallig tingirt " " "	stark sauer " "	74.7) 74.7) 79.3) 80.9) 76.3) 80.6)	74.7	0.48 0.51	0.92 1.04
7	P. N. 3059. 20j. Magd. Seit längerer Zeit grosse Schwäche, Schmerzen in der Magengegend, und zuweilen Erbrechen, saures Aufstossen, Stuhlverhaltung, Kopfschmerz, Ohrensausen. Ein mit allen Kennzeichen der Chlorose ausgestattetes Individuum.	{ 6/6. 8/6.	5 Cc. leicht gallig tingirt 10 Cc. leicht gallig tingirt	stark sauer "	49.5) —) 50.8) 50.0)	49.5	0.32 0.32	0.41 0.41
8	P. N. 3291. 19j. Mädchen. Seit geraumer Zeit Druckgefühl in der Magengegend, saures Aufstossen, Appetitverminderung, Kopfschmerz und Schwindel besonders nach dem Essen, grosse Körperschwäche. Ausgesprochene Chlorose.	{ 1/6. 2/6.	5 Cc. farblos 5 Cc. farblos	stark sauer "	57.2) 64.0) 57.7) 56.1)	60.6	0.39 0.36	0.61 0.52

das Erbrechen seit 2 Tagen, der Icterus hatte abgenommen, es bestand noch leichte Lebervergrößerung. Der Magensaft war farblos, er reagierte stark sauer, verdaute aber nicht. Drei Tage später wurde abermals Magensaft gewonnen; er war gleichfalls stark sauer, farblos, enthielt aber jetzt Pepsin (Drehung 36,6' entsprechend 0,233 Gm. Pepton und 0,217 Pepsineinheiten). Nach weiteren 4 Tagen wurde die Kranke geheilt entlassen.

Ueber die mikroskopischen Befunde der von Kranken gewonnenen Magensäfte habe ich im Besonderen nicht viel hervorzuheben. Sie waren im Ganzen denen bei den Gesunden ähnlich. Wie bei den Gesunden fanden sich auch bei den Kranken sehr häufig Spaltpilze in verschiedener Reichlichkeit; sie konnten aus der Mundhöhle durch Verschlucken in den Magen, oder mittelst der Sonde, welche die Mundhöhle ja unter allen Umständen passiren muss, in die aspirirte Flüssigkeit gelangt sein. Nur dort, wo sich die Mikroorganismen in überaus reichlicher Menge vorfanden, so dass sie bei der mikroskopischen Untersuchung das ganze Gesichtsfeld einnahmen, entsteht die Frage, ob dieselben mit der Magenerkrankung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen seien. In solcher Massenhaftigkeit sind mir die Spaltpilze nur in 3 Fällen begegnet, jedesmal in Fällen von selbständiger Magenerkrankung (F. 2, 9 und 25 der Tab. II). In den Fällen 2 und 9, beides schwere Erkrankungen betreffend, reagierte der Magensaft stark sauer oder alkalisch und enthielt kein Pepsin oder nur Spuren desselben. In Fall 25 (acute Erkrankung) fanden sich am 1. Tage massenhaft Mikrokokken, am nächsten Tage (nach vorgenommener Magenausspülung) waren sie nur in spärlicher Menge vorhanden; am 3. Tage war der Kranke bereits genesen. Eine Entscheidung darüber, ob die Spaltpilze in diesen Fällen die Ursache der Erkrankung oder nur ihre Begleiter waren, wage ich nicht zu treffen. — In zwei Fällen war Sarcine nachzuweisen.

Von *Hefepilzen* fanden sich nur in einem Fall (Fall 5 Tab. V) reichliche Massen von *Soor*, welche vermuthlich durch Verschlucken aus der Mundhöhle in den Magen gelangt waren, da sich auch in der Mundhöhle einzelne Soorflecken vorfanden. Sonst waren in den von mir untersuchten Flüssigkeiten niemals Hefepilze vorhanden, während sie bekanntlich bei Magenkranken ziemlich häufig im Mageninhalt nachzuweisen sind, und ich sie gleichfalls nicht selten im Erbrochenen, sowie in dem mittelst Heberapparat entleerten Mageninhalt bei Kranken gefunden habe; es scheint somit fast, als ob die Hefepilze mit der Nahrung aus dem Magen fortgeschwemmt wurden, und darum im nüchternen Magen gar nicht oder nur in sehr spärlicher Menge vorhanden seien.

Tabelle V.

Versuchsperson und klinische Daten

Portl. Nr.	Datum der Untersuchung	Menge und Beschaffenheit des Magensaftes	Reaction	Drehung im 2 Dm.-rohr (Minuten)		Pepton Gm.	Pepsin Einheiten in 1 Cc. Magensaft
				be-	Mittel		
1	P. N. 1279. 20jähr. Tagelöhner. Seit einigen Monaten besteht Appetitlosigkeit, Brechneigung, Gefühl von Völle im Magen, Aufstossen von Gasen. Mässige Abmagerung, Infiltration der linken Lungenspitze.	5 Cc. farblos	schwach alkalisch	9.1 10.1	9.6	0.061	0.015
2	P. N. 3005. 30jähr. Frau. Seit 2 Monaten Gefühl eines Fremdkörpers im Magen, saures Aufstossen, Brechneigung, Appetit unregelmässig, Stuhlverhaltung; die stärksten Beschwerden treten nach dem Essen auf. Pat. ist blass, abgemagert. Infiltration der l. Lungenspitze.	3 Cc. farblos	stark sauer	49.2 52.1	50.7	0.32	0.41
3	P. N. 3697. 42jähr. Conducteur. Vor einigen Jahren Haemoptoe, später Pleuritis durchgemacht. Seit einem Jahr periodisch wiederkehrende Magenbeschwerden: Druck im Epigastrium, zuweilen saures Aufstossen, Appetitverminderung; ausserdem leidet der Kranke an Herzklopfen, Athembeklemmung. Pat. ist wohlgenährt, blass. Rechtsseitige Spitzeninfiltration.	5 Cc. farblos	stark sauer	46.8 47.2	47.0	0.30	0.36
4	P. N. 2840. 3jähr. Hutmacher. Seit 1/2 Jahr leidet Pat. besonders nach Gemüthsaffecten, zu denen Pat. leicht geneigt ist, an Druckgefühl im Magen, saurem Aufstossen; ferner besteht Kopfschmerz, Schwindel, weiche Erscheinungen verbunden mit einem eigentlichen Angstgefühl gewöhnlich nach dem Essen auftreten. Am 9. Mai ist ausser etwas blassem Aussehen objectiv nichts abnormes nachweisbar. Eine nach etwa 3 Monaten neuerdings vorgenommene Untersuchung ergibt deutliche Zeichen einer Infiltration der rechten Lunge.	20 Cc. farblos (durch die Sonde hervorgestürzt) 10 Cc. farblos	stark sauer "	77.9 77.1 65.6 66.0	77.5	0.50	1.00 0.71
5	P. N. 3395. 46jähr. Kaufmann. Seit 4 Monaten grosse Schwäche und Erregbarkeit, häufiger Ruckus nebst lästigem Druckgefühl in der Magengegend; nur unbedeutende Brustbeschwerden. Pat. ist stark abgemagert und zeigt Symptome weit vorgeschrittener Lungentuberkulose (Casernen in beiden Lungenspitzen).	5 Cc. farblos mit weissl. Flockchen (Soor) versehen "	stark sauer "	72.6 72.4 71.8 73.1	72.5	0.46	0.85 0.85

Die durch vorliegende Untersuchungen erhaltenen Resultate glaube ich in folgenden Schlussätzen zusammenfassen zu können:

Der bei Gesunden mit der Sonde aus dem nüchternen Magen gewonnene Magensaft enthält in der Regel Pepsin; die Menge desselben zeigt bei wiederholten Untersuchungen an einem und demselben Individuum nur geringe Schwankungen, bei verschiedenen Individuen schwankt der Pepsingehalt zwischen 0,4—1,2 Pepsin-einheiten.

Bei selbständigen Erkrankungen des Magens zeigt der unter den gleichen Bedingungen gewonnene Magensaft in schweren Fällen und solchen von längerer Krankheitsdauer in der Regel bedeutend geringerer Pepsingehalt, als bei Gesunden; zuweilen fehlt das Pepsin gänzlich. Bei leichteren Erkrankungen findet gleichfalls in der Regel eine Verminderung des Pepsingehaltes statt, wenn auch hier meist in geringerem Grade.

Bei der nervösen Dyspepsie verhält sich der Pepsingehalt des Magensaftes wie bei Gesunden oder er ist nur unbedeutend vermindert. Dasselbe Verhalten zeigt sich auch bei der Dyspepsie anaemischer und chlorotischer, zuweilen auch bei der tuberkulöser Individuen.

Ein normaler oder nur unbedeutend verminderter Pepsingehalt des Magensaftes geht fast ausnahmslos mit stark saurer Reaction desselben einher, während bei Fehlen des Pepsins oder beträchtlicher Verminderung desselben die Reaction des Magensaftes in der Regel alkalisch, neutral oder nur schwach sauer ist.

BEITRAEGE ZUR GESCHWULSTLEHRE.

Aus Prof. *Chiari's* patholog.-anatomischem Institute in Prag.

Von

Dr. HUGO BECK,

Assistenten am Institute.

(Hierzu Tafel 18.)

Für gewöhnlich ist es nicht schwer, die genetischen Beziehungen — falls solche vorhanden sind — mehrerer in einem Organismus vorfindlichen Geschwulstherde untereinander festzustellen. Die Erfahrung, die wir über das Vorkommen der Geschwülste in den einzelnen Organen haben, die anatomische Beschaffenheit der einzelnen Herde, geben uns im gegebenen Falle im Vereine mit der Art der Vertheilung der Herde, zumeist Anhaltspunkte genug, den als primär zu betrachtenden Geschwulstherd zu eruiren. Die übrigen Ablagerungen lassen sich sodann meistens sämmtlich der Erfahrung unterordnen, dass die Propagation der Geschwülste gewöhnlich auf dem Wege der Saftspalten, der Lymphgefäße und Lymphdrüsen oder der Blutgefäße vor sich geht.

Dennoch kommen ab und zu seltene Fälle vor, in denen einerseits die obigen Anhaltspunkte zur Bestimmung des Primaertumors hierzu nicht ausreichen, wo es vielmehr ungemein schwierig, ja unmöglich ist, unter den vielen vorhandenen Geschwulstherden den primären zu ermitteln. — Andererseits kommt es auch vor, dass wohl die primaere Geschwulst bestimmt werden kann, dass jedoch von den übrigen vorhandenen Herden der eine oder der andere weder auf dem Saftspalten oder Lymph-, noch auf dem Blutwege zu Stande gekommen sein kann, für denselben vielmehr ein vierter, seltener Entstehungsmodus — der der Contactinfection in Betracht gezogen werden muss.

Im Laufe dieses Jahres nun wurden im deutschen pathologischen Institute zu Prag derartige seltene Fälle, die geeignet sind, als Bei-

träge zur Lehre von der Entwicklung und Verbreitung der Geschwülste zu dienen, mehrfach beobachtet, und sollen dieselben in Folgendem *kurz skizzirt*, sodann einzeln und *ausführlich geschildert*, und am Schlusse jeder einzelnen Schilderung die aus jeder Beobachtung sich ergebenden *Schlüsse gezogen* werden.

In dem ersten Falle fand sich ein ulcerirter Plattenepithelkrebs des *Oesophagus* mit Perforation in den 1. Bronchus; ausgebreitete knötchenförmige regionäre Infection innerhalb der Oesophaguswand, Erkrankung der benachbarten Lymphdrüsen. Im *Magen*, 2 Cm. unterhalb dem Cardia, fand sich ein linsengrosses, oberflächlich exulcerirtes Knötchen vor, dessen histologische Untersuchung dasselbe als Plattenepithelkrebs erkennen liess, und für dessen Erklärung kein anderer Weg blieb, als der der Entstehung durch hinabgefallene Geschwulstkeime — also die sogen. *Contactinfection* (Implantation *Krebs*). Ja das mikroskopische Bild war ein derartiges, dass diese Genese förmlich direct zur Anschauung gelangte.

An zweiter Stelle sei eines Falles Erwähnung gethan, bei welchem sich *zwei Krebsherde*, getrennt von einander im *Oesophagus* eines Individuums nachweisen liessen, wobei für jeden derselben der Beweis erbracht werden konnte, dass er von circumscribten Stellen der Schleimhaut seinen Ausgangspunkt genommen hatte. Es blieb demnach nur die Annahme übrig, dass sich die beiden Herde unabhängig von einander an zwei einander ganz nahen Stellen des Oesophagus entwickelt hatten, oder aber man müsste sich vorstellen, dass der tiefer gelegene — kleinere — Herd durch *Contactinfection* von dem höher gelegenen aus entstanden sei. Histologisch war die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten nicht zu treffen, da in beiden Fällen gleiche Bilder resultiren konnten.

Die mitunter sich ergebende Schwierigkeit, von vielen vorhandenen Geschwulstherden den primären anzugeben, soll durch folgenden Fall illustriert werden. Bei einer älteren Frau ergab die Section mächtige Geschwulstablagerungen in den *Halslymphdrüsen*, in den *Lungen*, im *untersten Ileum* und im *Coecum* (an diesen beiden Orten multiple mächtige, an der Darminnenfläche ulcerirte Plaques darstellend) und den entsprechenden *Mesenterialdrüsen*. Je ein Knoten war auch im *Magen* und in der *Milz* sichtbar. Die histologische Beschaffenheit sämtlicher Knoten entsprach der Structur eines *Sarcoma lymphadenoides*. — Es leuchtet ein, dass es hier nicht leicht ist, die Priorität der Entwicklung dieser Tumoren zwischen Lymphdrüsen, Lunge und Darm zur Entscheidung zu bringen. Aus später zu erörternden Gründen erscheint die Annahme

am meisten gerechtfertigt, dass die Geschwulstmasse im *Coecum* als der *primäre* Tumor zu betrachten sei — eine allerdings seltene, aber wohl constatirte Form des Sarcoms. In diesem Falle ist wiederum das multiple Auftreten der Geschwülste innerhalb des Darmkanals bemerkenswerth und gewiss am leichtesten durch die Vorstellung zu erklären, dass von dem grossen, an der Valvula Bauhini sitzenden Knoten aus die übrigen Darmtumoren durch *Contactinfection* in Folge antiperistaltischer Bewegung entstanden seien. — Andererseits jedoch ist bezüglich dieses Falles a priori noch die Möglichkeit zu erwähnen, dass eine gleichzeitige resp. successive Tumorbildung in verschiedenen Theilen desselben Gewebssystemes — des adenoiden Gewebes stattgefunden habe.

Schliesslich wird eben wegen der Seltenheit eines solchen Befundes noch ein Fall von *primärem Darmsarcom* beschrieben werden.

Die einzelnen Fälle gestalteten sich detaillirt in nachfolgender Weise:

I. Carcinoma epitheliale exulcerans oesophagi prim. Carcinoma epitheliale ventriculi secund. durch Contactinfection.

Die 43jährige A. St. gelangte am 18. Januar 1884 von der Abtheilung des Herrn Reg.-R. *Halla* mit der Diagnose Carc. oesophag. — Gangr. pulm zur *Obduction*. Diese ergab thatsächlich ein Carcinom des Oesophagus, das in der Höhe der Theilungsstelle der Trachea sass und in den linken Bronchus mittelst einer erbsengrossen Oeffnung durchgebrochen war, sodann links im Unterlappen Lungengangäen mit Cavernenbildung veranlasst hatte. Das Carcinom, 9 Cm. unter dem Ringknorpel beginnend, 6 Cm. in der Länge messend, nahm in seiner ganzen Länge fast die ganze Circumferenz der Speiseröhre, mit Ausnahme eines kleinfingerbreiten Streifens an der linken Vorderwand derselben, ein, war durchgehends oberflächlich ulcerös zerfallen, wobei der Zerfall an verschiedenen Stellen verschiedene Tiefe erreicht hatte. Die Perforationsöffnung in den Bronch. sin. lag, etwa der Mitte der Länge des Carcinoms entsprechend, an der linken Vorderwand des Oesophagus, in nächster Nähe des erwähnten fingerbreiten Streifens normaler Schleimhaut. Die Aftermasse war derb, weiss, stenosirte beträchtlich die Speiseröhre und war von der Nachbarschaft nicht scharf zu trennen. Sowohl nach oben, als auch nach unten von dem grossen Krebsgeschwüre im Oesophagus fanden sich mohnkorn- erbsen- bis bohngrosse Knötchen vor, die, theils innerhalb der Schleimhaut des Oesophagus, dieselbe comprimirt vor sich her vorwölbend, und so ins Lumen der Speiseröhre vorragend, sassen, theils in den ver-

schiedensten tieferen Schichten der Oesophaguswand vorgefunden wurden. Sie waren theils einzeln, theils zu mehreren gruppirt, einige fanden sich auch in dem Schleimhautstreifen, den die Ränder des Carcinoms an der Vorderwand des Oesophagus zwischen sich noch frei gelassen hatten. Das gleiche Neoplasma war in den Lymphdrüsen des Mediastinum längs des Oesophagus bis zur cardia im perioesophagealen Zellgewebe und um die Aorta thor. desc. herum zu finden. Endlich wurde *am unteren Ende des Oesophagus* an dessen vorderer Wand, knapp an der Grenze gegen den Magen ein linsengrosses Knötchen der oberflächlichsten Schleimhautlagen bemerkt, und etwas nach links davon *im Magen*, $1\frac{1}{2}$ Cm. unter der Cardia ein ebenso grosses oberflächlich rauhes Knötchen gefunden. Ausserdem sass ein wallnussgrosser lappiger Schleimhautpolyp in der Mitte der Vorderwand der Pars pylorica des Magens. Die übrigen Organe wiesen Veränderungen auf, wie sie bei allgemeinem Marasmus des Körpers gewöhnlich sind.

Die *mikroskopische Untersuchung* liess zunächst feststellen, dass der Tumor thatsächlich ein *Carcinoma epitheliale* sei. Ueberall im Grunde und am Rande des Geschwüres zeigten sich unter den nekrotischen Schichten Züge und Zapfen, welche aus grossen, grosskernigen Zellen sich zusammensetzten. Stellenweise formirten die letzteren auch kugelhähnliche Hohlräume, und nicht selten waren Epithelperlen zu sehen, welche von den übrigen Carcinomzellen sich besonders dadurch auszeichneten, dass die sie zusammensetzenden Zellen zum Theile kernlos waren, und die Tinction mit Anilinfarben nicht annahmen (mit Pikrocarmin färbten sie sich gelb). Liessen diese Bilder es unzweifelhaft erscheinen, dass dieser Krebs den Epithelzellen des Oesophagus seine Entstehung verdanke, so gelang andererseits der directe Nachweis der Betheiligung dieser Zellen an der Krebsbildung nicht. Am Rande des Krebsgeschwüres reichten nämlich allenthalben die Zellenzapfen des Carcinoms radiär immer eine Strecke weit unter das normale Epithel hinein, während dieses selbst nirgendwo eine Wucherung erkennen liess. Es erscheint demnach der Schluss gerechtfertigt, dass das Neoplasma in diesem Falle von einer umschriebenen Stelle der Oesophaguswand (wahrscheinlich der hinteren Wand entsprechend der Bifurcationsstelle der Trachea) in einer bestimmten Ausdehnung vom Epithel desselben seinen Ausgangspunkt nahm, sodann durch fortgesetzte Theilung der einmal krebsig wuchernden Epithelzellen sich unter rapidem oberflächlichem Zerfalle weiter verbreitete, ohne das nachbarliche Epithel anders in Mitleidenschaft zu ziehen, als eben durch den Zerfall. Die Schleimdrüsen des Oesophagus zeigten nirgendwo Spuren einer Wucherung,

sondern lagen überall unverändert oder entzündlich infiltrirt innerhalb des Neoplasmas. Die oben beschriebenen Knötchen innerhalb der Schleimhaut des Oesophagus nach oben und unten vom grossen Krebsgeschwüre bestanden aus umschriebenen (wiewohl nicht ganz scharf abgegrenzten) Anhäufungen von gleich beschaffenen Zellen, wie sie den grossen Tumor constituirten: Epithelzapfen und -perlen. Ueberall waren dieselben von dem nach innen zu vorgewölbten etwas atrophischen, sonst jedoch vollkommen intacten Epithel bekleidet. Hie und da waren in der Nähe dieser Knötchen in den Gewebsspalten der Schleimhaut Epithelzellenstränge parallel der Oberfläche nachweisbar. Die gleiche Beschaffenheit boten die in den tieferen Schichten der Oesophaguswand (Submucosa, Muscularis, umhüllendes Bindegewebe) vorfindlichen Knötchen; ebenso auch die afficirten Lymphdrüsen der Umgebung dar. Es ist demnach klar, dass diese secundären Geschwülstchen in und um den Oesophagus sämmtlich als auf dem Wege der Saftspalten, der Lymphgefässwurzeln und -stämmchen entstanden gedacht werden müssen. Dieser Befund bietet von dem bei ulcerirten Oesophaguskrebsen gewöhnlichen nur insoferne eine Besonderheit dar, als in diesem Falle die durch regionäre Infection verursachten Geschwülstchen in einer besonders grossen Zahl, von besonderer Kleinheit und meist in den oberflächlichsten Schleimhautschichten lagernd, sich vorfanden, während das Vorhandensein der regionären und Lymphdrüseninfection an sich nichts Auffallendes darstellt.

Auf keine der erwähnten Infectionsarten zu beziehen waren jedoch die beiden, von grossem Krebsgeschwüre und seinem regionären Infectionsbezirke weit ab gelegenen linsengrossen Knötchen, deren eines sich am *unteren Ende der Vorderwand des Oesophagus*, deren zweites nach links und $1\frac{1}{2}$ Cm. nach unten davon sich im *oberen Theile des Magens* vorfand.

An ersterer Stelle war das Plattenepithel des Oesophagus in mächtigen, dicken Zapfen in die Tiefe gewuchert, daselbst auch einzelne Epithelperlen einschliessend. Falls man also hier nicht eine selbständige, primäre Carcinomentwicklung anzunehmen geneigt ist, was, wie später gezeigt werden soll, nicht wahrscheinlich ist, so liegt es wohl am nächsten, dieses Knötchen als durch Implantation herabgefallener Carcinomkeime vom grossen Krebsgeschwüre aus, also durch Contactinfection, entstanden sich zu denken.

Einen noch viel bemerkenswertheren mikroskopischen Befund ergab die Untersuchung des zweiten, linsengrossen Knötchens *im Magen* nahe der Cardia. Allenthalben von den Magendrüsen umschlossen, deren regelmässiges hohes Cyli-
nderepithel mit basal gele-

genem Kerne deutlich sichtbar war, zwischen denen die bindegewebigen schmalen Septa senkrecht emporstiegen, fand sich, im Niveau der Magendrüsens, ein Herd vor, der dieselbe Structur zeigte, wie das oben beschriebene Plattenepithelcarcinom des Oesophagus (mit leichter Desquamation der oberflächlichsten Epithelschicht). Die Zellen, welche den Herd zusammensetzten, waren grosse polygonale, grossentheils kernlose Zellen, die, wie die Epithelial-Carcinomzellen zumeist keine Anilinfärbung angenommen hatten, und stellenweise zu Epithelperlen angeordnet waren, die wiederum aus theils kernhaltigen, theils kernlosen Zellen zusammengesetzt waren. Am allermerkwürdigsten jedoch erschien der Umstand, dass diese cancroiden Zellen innerhalb tubulöser Hohlräume angeordnet sich vorfanden, deren Grenzen durch senkrecht zur Oberfläche aufsteigende Septa gebildet wurden. (Siehe Tafel 18., Fig. 1.) Es konnte demnach keinem Zweifel unterliegen, dass diese im Niveau der Drüsenschichte befindlichen mit Krebszellen gefüllten Schläuche nur den Höhlungen der Magendrüsens entsprechen konnten. Bemerkenswerth ist noch der Umstand, dass diese mit Carcinomzellen vollgepropften Drüsenschläuche das doppelte bis dreifache der Breite normaler Magendrüsens besaßen, dass sie ferner an mehreren Stellen entsprechend dem Fundus getheilt, blindsackartig erweitert und umgebogen erschienen; diese Partien waren es, welche die schönsten Perlkugeln — nebst den im Quer- oder Schrägschnitte getroffenen Drüsenträumen — aufwiesen. Der Unterschied in Aussehen, Form und der Grösse zwischen den Carcinomzellen und den Drüsenzellen war ein enormer, und ist am besten aus der Abbildung (Tafel 18., Fig. 1) zu ermassen.

Das Resumé über diesen Fall ergibt demnach, dass in demselben ein zerfallendes Plattenepithelcarcinom des Oesophagus neben zahlreichen auf regionäre und Lymphbahninfection zu beziehenden secundären Krebsknötchen und vielfachen Lymphdrüsensmetastasen, am unteren Oesophagusende und innerhalb des Magens in der Nähe der Cardia secundäre Krebsentwicklung veranlasst hatte, deren Entstehung nur durch hinabfallende und an den beiden Stellen haften gebliebene Krebszellen vom grossen Krebsgeschwüre aus, also durch Contactinfection erklärt werden kann. Für den Herd im Magen ist dieser Entstehungsmodus durch die histologische Beschaffenheit desselben direct erwiesen, für das Knötchen am unteren Ende des Oesophagus erscheint dieser Entstehungsmodus eben wegen der gleichzeitigen Anwesenheit des Herdes im Magen als der bei weitem wahrscheinlichste, jedenfalls in diesem Falle um vieles wahrscheinlicher, als die Annahme einer primären Krebsentwicklung am unteren

Oesophagusende. Ob sich in dem Knötchen im Magen diese hinabgefallenen Krebszellen selbständig an dem Orte ihrer Verpflanzung weiterentwickelt haben, unter Verdrängung der autochthonen Epithelien, oder ob den autochthonen Zellen eine active Rolle bei der Krebswucherung zugeschrieben werden muss, lässt sich aus den mikroskopischen Bildern nicht mit Sicherheit entscheiden. In letzterem Falle hätte man sich vorzustellen, dass die Drüsenepithelzellen der Magendrüsen unter dem Einflusse der Krebszellen bei ihrem Wachsthum ihren morphologischen Charakter so bedeutend änderten, dass schliesslich die neue Form, die der cancroiden Zellen daraus resultirte.¹⁾ Für den ange deuteten Vorgang spräche vielleicht der Umstand, dass im Bereiche des jungen Krebsknotens im Magen keine Spur von untergegangenen Drüsenepithelzellen zu entdecken war, dass ferner die cancroiden Zellen innig an den Schläuchen hafteten; dagegen höchstens das Fehlen von Uebergangs-Formen.

Dieser beschriebene Modus secundärer Infection, das Entstehen secundärer Geschwülste innerhalb einer von Epithelium oder Endothelium ausgekleideten Röhre resp. Höhle durch verschleppte Keime der primären Geschwulst, der als *Contactinfection* oder *Geschwulstbildung durch Implantation (Klebs)* bezeichnet wird, findet bei den Autoren nicht die verdiente Aufmerksamkeit. Nur wenige derselben thun seiner Erwähnung, und habe ich an einem anderen Orte²⁾ die wenigen speciellen Fälle zusammengestellt, welche ich in der Literatur vorfand. Es sind dies drei von *Klebs*³⁾ angeführte, oft citirte (z. B. von *Birch-Hirschfeld*, *Cornil-Ranvier*) Beobachtungen (*Plattenepithelkrebs an der Cardia nach ulcerirt. Plattenepithelkrebs des Oesophagus*; *Plattenepithelkrebs am Pylorus nach ulcerirt. Gesichtskrebs mit Eröffnung der Mund- und Rachenhöhle; Epitheliome an der grossen Magencurve nach Epitheliom des Zungenrückens*); je ein Fall von *Kaufmann*⁴⁾ (*Carcin. coniunctivae d. überimpft von einem Carcin. dors. manus durch häufiges Wischen des thränenden Auges mit dem r. Handrücken*), von *Hjelt*⁵⁾ (*Carcinome des Ileum und Colon nach Carc. duodeni; beide ulcerirt*); zwei Fälle von *Lücke*⁶⁾ (*Impfung eines*

1) *R. Maier* bespricht (Lehrb. d. allg. path. Anat. 1871, p. 243) die Möglichkeit, dass Geschwulstzellen durch active oder passive Wanderung irgendwohin gelangen und „dort als Seminium wirkend, auf die Zellen jenes Ortes zu weiteren und ähnlichen Productionen inficirend einwirken.“

2) *H. Beck*, Zur Multiplicität des primären Carcinoms. Prag. med. Wochenschrift. 1883. 18.

3) *Klebs*, Handb. d. path. Anat. 1869. Bd. I. p. 190.

4) *Kaufmann*, Multiplicität d. primär. Carcinoms. Virch. Arch. Bd. LXXV p. 317.

5) *O. Hjelt*, Referat in Virchow.-Hirsch. 1880. 2, p. 191.

6) *Lücke*, Pitha-Billroth, Bd. II. Abth. 1. 1869, p. 50 u. 210.

ulcerirten Cancroides des Zungenrandes auf die gegenüberliegende Wangenschleimhaut derselben Seite, durch gesundes Gewebe getrennt; Krebs an der Cardia nach Schleimdrüsenkrebs des Oberkiefers); auch die besonders durch *Virchow* ¹⁾ hervorgehobene, nicht gerade seltene Erkrankung der tiefsten Partien des Peritoneum bei carcinomatösen (auch tuberculösen) Erkrankungen von Unterleibseingeweiden, die bedingt ist durch herabfallende Geschwulstkeime, gehört hierher.

II. Carcinoma epitheliale oesophagi duplex.

W. P., ein 60jähr. Tagelöhner, starb auf der Abtheilung des Herrn Prof. *Příbram* unter Erscheinungen zunehmenden Marasmus, bedingt durch carcinomatöse Structur, ziemlich hoch oben im Oesophagus. Die *Section* (28. März 1884) ergab das überraschende Resultat, dass sich im Oesophagus zwei, von einander durch normale Schleimhaut getrennte Krebsherde vorfanden. Der Befund war folgender. Der oberste Abschnitt des Oesophagus war stark dilatirt, bis auf 6 Cm. in der Circumferenz. 9 Cm. unterhalb der *Incisura interarytaenoidea* beginnend fand sich im Oesophagus an der *Vorderfläche* desselben, etwas nach rechts von der Mittellinie, die Schleimhaut desselben insoferne verändert, als sie an dieser Stelle von warzigen, weisslich glänzenden *Excrencenzen* besetzt erschien, welche, im Kreise angeordnet, in ihrer Mitte eine divertikelartige Vertiefung der Oesophagusschleimhaut einschlossen. Entsprechend dieser Stelle war der Oesophagus an die Trachea fixirt, seine Schleimhaut unverschieblich gegen die Musculatur, der ganze Zwischenraum zwischen Oesophagus und Trachealschleimhaut verbreitert, mit weisslicher, derbmarkiger Aftermasse infiltrirt; die Ausdehnung der Neubildung von oben nach unten beträgt 2 Cm., und greift diese in der Musculatur des Oesophagus kreisförmig um denselben herum; die Musculatur ist an dieser Stelle bedeutend verdickt, nach o. und u. geht die Dicke derselben allmähig zur normalen über. Durch diese Umstände ist der Oesophagus an dieser Stelle starr, für die Spitze des Kleinfingers nicht durchgängig, 3 Cm. im inneren Umfange messend. An der Trachealschleimhaut, entsprechend der erwähnten Fixationsstelle des Oesophagus, die etwa 4 Cm. über der Theilungsstelle in die beiden Bronchii liegt, sind einzelne epitheliale *Protuberanzen* und stellenweise oberflächliche Epithelverluste wahrnehmbar. — Eine zweite Stricturstelle findet sich im Oesophagus, durch normale Schleimhaut von der ersten getrennt, 5 Cm. unter der

1) *Virchow*, Geschwülste 1. p. 51.

oben beschriebenen Neubildung. Hier wird die Strictur — die innere Periferie des Oesophagus misst hier nur 2 Cm. — dadurch formirt, dass an der *hinteren Fläche* des Oesophagus in der Medianlinie ein halbkreuzergrosser strahlenförmiger Substanzverlust in der Schleimhaut sitzt, dessen Umgebung eine starre, wallartige Infiltration mit derb medullärer Aftermasse erkennen lässt. Diese Infiltration betrifft an dieser Stelle Schleimhaut und Muscularis des Oesophagus, und einzelne nahegelegene Lymphdrüsen. Diese zweite Neubildung reicht nicht kreisförmig um den ganzen Oesophagus herum, ist überhaupt von etwas geringerer Ausdehnung als die zuerst beschriebene, höher oben liegende; sie befindet sich etwa 3 Cm. unterhalb der Theilungsstelle der Trachea. — Mit Ausnahme einzelner umschriebener Epithelverdickungen ist im Oesophagus sonst nichts bemerkenswerthes hervorzuheben. Von dem übrigen Sectionsbefunde sei chronische Bronchitis mit Lungenemphyse, terminale lobuläre Pneumonie, das bedeutende Collabirtsein der Darmschlingen, sowie der hochgradige, durch Inanition bedingte universelle Marasmus hier noch erwähnt.

Die *mikroskopische Untersuchung* der beiden Krebsherde erwies, dass vorerst entsprechend dem *höher oben gelegenen Herde* die gesammte Oesophaguswand, sowie die daran stossende häutige Trachealwand im Bereiche des Neoplasmas durchsetzt war von äusserst reichlichen Zapfen und Zügen von Zellen, die deutlich epithelialen Charakter trugen, und zwar Plattenepithelien glichen. Diese Zellenzüge, in fibröses Gewebe eingelagert, zogen vom Oesophagus aus in divergirender Richtung bis an das Epithel der Trachea entsprechend deren hinteren häutigen Wand heran; gegen den Oesophagus zu convergiren diese Züge, und zwar in der Weise, dass ihr idealer Vereinigungspunkt jener vorerwähnten Gegend im Oesophagus entsprach, an welchen sich eine divertikelartige Vertiefung vorfand. An dieser Stelle zeigte das Plattenepithelium des Oesophagus dicke Zapfen, welche sich in die Tiefe, gegen die carcinomatös infiltrierte Submucosa hinein zu erstreckten. Die Schleimdrüsen des Oesophagus und der Trachea waren atrophisch, das Trachealepithel unverändert. Es wurde demnach geschlossen, dass dieses Carcinom dem Plattenepithel des Oesophagus in der Umgebung des Divertikels seinen Ursprung verdanke, wobei es zu einer nur sehr beschränkten, oberflächlichen Ulceration gekommen war. — Hinsichtlich des zweiten, *weiter nach abwärts lagernden Krebsnotens* wurde gleichfalls angenommen, dass derselbe vom Deckepithelium des Oesophagus aus sich entwickelt habe, obgleich es hier nicht gelang, eine active Betheiligung desselben an der Geschwulstbildung

sicher zu erweisen. Die Berechtigung zu dieser Annahme wurde aber darin gesucht, dass die diesen Krebsherd constituirenden Epithelzellenzüge, welche, die Wandschichten der Speiseröhre an dieser Stelle nach aussen bis nahe zur Muscularis externa, nach oben und unten etwa je 1 Cm. weit infiltrirten, sämmtlich radiär gestellt und convergirend gelagert waren gegen einen Punkt — die halbkreuzergrosse Ulcerationsstelle an der Hinterwand des Oesophagus in der Mitte des Krebsknotens (Taf. 18., Fig. 2), wie ja bereits makroskopisch die zur Ulcerationsstelle strahlige Anordnung der Geschwulst aufgefallen war; — die Vorstellung war demnach gerechtfertigt, dass wiederum eine ganz umschriebene Stelle des Deckepithels des Oesophagus der Ausgangspunkt der krebsigen Wucherung gewesen war, von dem aus durch fortgesetzte Theilung der Krebszellen, ohne weitere active Betheiligung des zunächst gelegenen Oesophagus-epithels, die Neubildung in die tiefen Wandschichten divergirend übergriff, unter fortschreitendem, oberflächlichem Zerfall im Centrum, welcher eben es unmöglich machte, trotz der relativen Jugend dieser Neubildung, die primär gewucherte Stelle des Oesophagusepithels zu sehen.

Der genetische Zusammenhang dieser beiden Geschwulstherde konnte, falls ein solcher vorhanden war, nur in der Weise gedacht werden, dass von der trotz der geringgradigen oberflächlichen Ulceration offenbar älteren *oberen Geschwulst*, die *jüngere, untere* durch Haftenbleiben von herabfallenden Geschwulstkeimen und *Contact-infection* von der Innenfläche des Oesophagus aus entstanden sei; denn für die Annahme einer secundären Entstehung dieser unteren Geschwulst auf dem Saftspalten, Lymph- oder Blutgefässwege konnte keinerlei Anhaltspunkt erbracht werden. Eine andere Möglichkeit jedoch muss in Betracht gezogen werden, dass nämlich die Entwicklung beider Krebse unabhängig von einander, vielleicht auf Grund einer für beide gleichen Ursache erfolgt sei, dass also thatsächlich ein *Carcinoma duplex* oesophagi vorliege. Leider vermochte die Untersuchung keinen zwingenden Beweis für die eine oder die andere dieser beiden Möglichkeiten zu erbringen.

III. Sarcoma lymphadenoides intestini coeci (primarium?) et ilei et gland. meseraicarum; glandularum lymphaticarum colli; ventriculi; lienis; pulmonum.

Auf der Klinik des Herrn Prof. *Gussenbauer* starb eine 59jähr. Frau, die nebst den Erscheinungen eines Herzfehlers multiple Tumoren am Halse und im Unterleibe dargeboten hatte, welche als Lymphome der Hals- resp. Unterleibslymphdrüsen aufgefasst wurden.

Bei der am 15. Februar 1884 vorgenommenen *Section* waren bereits bei der äusseren Besichtigung unter und hinter dem Kieferwinkel knollige, von verschiebbarer Haut bedeckte Tumoren sichtbar, die in ihrer Gesammtheit r. orangegross, l. fast hühnereigross waren und auf dem Durchschnitte als aus medullarer, von Haemorrhagien durchsetzter Aftermasse, die von Halslymphdrüsen ausgegangen war, bestehend sich erwiesen. — Auch durch die Bauchdecken hindurch bereits waren über dem r. *Poupart'schen* Rande Tumormassen im Unterleibe zu tasten. — Das Gehirn war oedematös, die Schilddrüse klein, die Lungen waren in ihren oberen Partien gedunsen; im linken Unterlappen lag ein nussgrosser, im rechten Unterlappen ein hühnereigrosser Knoten einer medullaren, röthlich grauen, von Haemorrhagien und Pigmentherden durchsetzten, stellenweise central deutlich verkästen Aftermasse. Rechts hatte die Neubildung bereits auf die Pleura visceralis und die mit derselben verwachsene Pleura parietalis, sowie auf das Pericard übergegriffen. Die bronchialen Lymphdrüsen waren schwärzlich pigmentirt, jedoch frei von Neubildung. Am linken venösen Ostium des Herzens war beträchtliche Stenose entwickelt. — Von den Unterleibsorganen zeigte die Leber etwas Stauung, die Nieren waren geschrumpft, das Genitale atrophisch. In der Milz lag ein nussgrosser Knoten medullarer Neubildung, ihr übriges Gewebe war dicht, blass. Im Magen, in der Mitte seiner Hinterwand ein flacher, haselnussgrosser, central ulcerirter Knoten von markiger Beschaffenheit. Das Jejunum war frei von Neoplasma. Dagegen fanden sich im Ileum an zahlreichen Stellen flache, an den Rändern überwallende, in den mittleren Partien ulcerös destruirte, bis 6 □Cm. grosse, nirgendwo den *Payer'schen* Haufen entsprechende Plaques der Aftermasse; die Grösse der Plaques nahm gegen die Klappe hin im Allgemeinen zu.

Im Coecum war die Wand fast gleichmässig von der hier stark ulcerirten Aftermasse infiltrirt, so dass dieselbe eine Dicke bis 2 Cm. erreichte, und auf diese Weise der von aussen tastbar gewesene Tumor über dem r. *Poupart'schen* Rande gebildet wurde. Eine beträchtlichere Stenose des Darmlumens ward momentan nirgendwo durch die Tumormassen verursacht. Die den einzelnen Darmherden entsprechende Mesenterialdrüsen waren bis zu Nussgrösse geschwollen, und von der gleichen medullären Neubildung durchsetzt. Die Untersuchung der Bulbi und des r. Femur aus dem Durchschnitte ergab daselbst normale Verhältnisse.

Bei der *histologischen Untersuchung* der Neoplasmaherde aus den verschiedenen befallenen Organen liess sich eine vollständige Uebereinstimmung in dem Baue sämmtlicher Knoten

feststellen. Wenn man absieht von den vielfachen frischeren Blutungs- und älteren Pigmentherden, sowie von der an manchen Stellen entwickelten Nekrose, so zeigten die Geschwülste folgenden Bau. In einem aus feinsten Fäden mit recht spärlichen eingelagerten theils spindeligen, theils sternförmigen Kernen zusammengesetzten, verschieden dichten Maschenwerke waren dicht eingelagert Zellen von der Grösse weisser Blutkörperchen mit schmalem Protoplasmasaume und deutlich contourirtem, nucleolenhaltigen Kerne. Unter diesen einkernigen Zellen waren, insbesondere in den Lungentumoren ziemlich zahlreiche Gebilde eingemengt, die als vielkernige, oft bis 10kernige Zellen sich präsentirten. Die Geschwülste waren recht gefässreich. Die Structur der erkrankten Lymphdrüsen war durch diese Aftermasse gänzlich verwischt, Follikel in denselben nicht mehr wahrnehmbar. In der Lunge war das umgebende Lungengewebe bei Seite gedrückt, comprimirt. Im Darme waren die verschiedenen Schichten der Wandung in der Mitte der einzelnen Herde sämmtlich durch die Neubildung eingenommen, nirgendwo jedoch die Serosa durchbrochen. An den Rändern reichte die Neubildung nur in die Mucosa und Submucosa hinein, in der Weise, dass zwischen die *Lieberkühn'schen* Drüsen sich die zellige Infiltration hineindrängte, in der Submucosa jedoch sich um etwas deutlicher vom normalen Gewebe abgrenzte.

Aus der oben gegebenen Darstellung der makroskopischen und histologischen Beschaffenheit der in Rede stehenden Geschwülste erhellt, dass dieselben der Reihe der Sarcome angehören, und zwar der sog. lymphadenoiden Rundzellensarcome, *Sarcoma lymphadenoides*; denn dass nicht etwa jene Erkrankung vorlag, die als *Hodgkin'sche* Krankheit, *Pseudoleukaemia*, bezeichnet wird, dafür sprach einmal die beschränkte Betheiligung der Lymphdrüsen, die nicht vergrösserte blasse Milz und das normale Knochenmark.

Den *primären Ausgangspunkt der Sarcombildung* anzugeben war, wie aus dem Obigen hervorgeht, recht schwierig. Allerdings konnte das Knötchen im Magen und in der Milz hievon ausgeschlossen werden, und auch die Erwägung des Umstandes, dass in beiden Lungen knotige, das Lungenparenchym verdrängende Herde vorhanden waren, liess die Lungen als erst secundär ergriffen erscheinen; ebenso waren offenbar die Mesenterialdrüsen nur von den ergriffenen Darmpartien aus später erkrankt. Immerhin aber blieben noch die Halslymphdrüsen und die betreffenden Darmtheile zurück, zwischen denen die Entscheidung des primären Sitzes des Sarcomes schwankte. Von vorneherein erscheint es recht schwer, zwischen diesen beiden Möglichkeiten eine annähernd sichere Entscheidung zu treffen.

Versucht man es dennoch, der Frage näher zu treten ob die Halslymphdrüsen oder der Darm der primäre Ausgangspunkt der Geschwulstentwicklung war, so gelangt man — denn eine gleichzeitige resp. successive Erkrankung mehrerer, adenoides Gewebe enthaltenden Organe (also eines Gewebssystemes) in diesem Falle anzunehmen ist man wohl nicht berechtigt, da ja die Lymphdrüsenkrankung eine beschränkte ist, der Sitz der Darmtumoren gegen ein Hervorgehen derselben aus den Payer'schen Plaques spricht, und die Geschwülste in den übrigen Körperorganen diese Annahme gleichfalls durchaus nicht stützen — zu folgenden Erwägungen. — Wenn sich in irgendwelchen Lymphdrüsen eine sarcomatöse Geschwulst primär entwickelt, so geschieht dies gewöhnlich nur auf einer Körperseite, nicht symmetrisch. Ferner pflegt ein solcher Tumor, besonders wenn er von Metastasen begleitet ist, sehr rasch zu wachsen, die Grenzen des Lymphdrüsengewebes zu überschreiten, und die Nachbargebilde in sein Bereich zu ziehen, besonders auch mit der Haut zu verwachsen. Von all' diesen Merkmalen eines primären Lymphdrüsensarcoms ist in unserem Falle das gerade Gegentheil vorhanden; es spricht demnach so Manches gegen die Halslymphdrüsen als primär erkrankte Organe.

Dem gegenüber bietet das grosse im Coecum sitzende Neoplasma alle Charaktere eines primären Tumors dar. Es ist in die Umgebung infiltrirt, auch sonst der weitaus grösste Geschwulstherd innerhalb des Körpers. Primäre Sarcome des Darmes sind wol recht seltene Befunde, doch sind dieselben mit Sicherheit nachgewiesen, so neuerdings von *E. Pick*,¹⁾ gleichfalls aus dem hiesigen Institute. Demgemäss wäre wol anzunehmen, dass die am Coecum befindliche Geschwulst, die eine so enorme Ausdehnung besitzt, als der primäre Tumor anzusehen ist, dem gegenüber alle anderen Geschwulstherde als secundaer aufzufassen wären.

Nur die Deutung der übrigen sehr zahlreichen Darmgeschwulstherde stieße bei dieser Annahme auf einige Schwierigkeiten und bedürften dieselben einer näheren Erklärung. Es ist wohl nur schwer anzunehmen, dass dieselben sich auf dem Wege der Lymph- oder auf dem der Blutbahn sich entwickelt haben; es wäre demnach zu untersuchen, ob nicht ein dritter Weg, der Weg der Contactinfection vom Darmrohre aus zur natürlichen Erklärung derselben in Betracht zu ziehen sei. Und thatsächlich ist dies in ungezwungener Weise thunlich. Wiewohl nämlich zur Zeit der Section keinerlei Stenose des Darmrohres durch die Geschwülste bedingt war, so ist dennoch die An-

1) *E. Pick*, Primäres Sarcom d. Dünndarmes. Prag. med. Wochenschr. 1884. 10.

nahme gerechtfertigt, dass in früherer Zeit eine gewiss beträchtliche Stricture des Darmes in der Nähe der Klappe durch die so ausge dehnte, das Coecum und die Gegend der Valvula Bauhini einnehmende Geschwulst bedingt worden sei, die später durch den fortschreitenden Zerfall derselben an der Oberfläche sich eben wieder löste. Solange jedoch jene Verengerung des Darmes bestand, war gewiss auch Beeinträchtigung in der Circulation des Darminhaltes vorhanden, in der Weise, dass durch antiperistaltische Bewegung ein Regurgitiren der Darmcontenta von der Stricturestelle gegen die nächst oberen Darmpartieen hin stattfand. Wie leicht nun lässt es sich denken, dass in diesem Falle nebst anderen Partikeln auch Geschwulstzellen vom grossen, stricturirenden Tumor aus in die oberen Dünndarmpartien zurückgelangten, zwischen den Darmzotten haften blieben, und dann an mehreren Stellen Anlass gaben zu erneuter Geschwulstbildung. Für diesen Gang der Entwicklung spricht besonders auch der Umstand, dass je weiter vom grossen Tumor aus nach oben, die Geschwülste desto kleiner und seltener sind. Dieser Vorgang ist keineswegs ein Unicum, indem z. B. auch in dem oben erwähnten Falle von *E. Pick*¹⁾ sich nach aufwärts von dem grossen Sarcome im Ileum ein kleineres ähnliches vorfand. Andererseits hat *O. Hjelt*²⁾ bei einem Falle von Carcinoma duodeni mehrere Carcinomknoten im Ileum und Colon gesehen, die also offenbar auch durch Infection vom Darmrohre aus, hier aber nach abwärts, durch die normale Peristaltik, zur Entwicklung gelangt waren.

Die obigen Erwägungen haben demnach zu dem Resultate geführt, dass die grosse Anzahl der in diesem Falle vorhandenen Tumoren am natürlichsten durch die Auffassung des Falles als primäres Darmsarcom geordnet werde. Wir haben es demgemäss hier mit einem jener seltenen, aber mit Sicherheit constatirten Fälle von primärem Darmsarcom, speciell eines *Sarcoma lymphadenoides coeci* zu thun, von dem aus durch *Contactinfection* weitere Darmtumoren, von diesen aus *secundäre* Neoplasmen in den Mesenterialdrüsen sich entwickelten, während gleichzeitig *metastatische* Tumoren in den Halslymphdrüsen, den beiden Lungen und der Milz entstanden. Das Knötchen im Magen kann gleichfalls auf dem Blutwege entstanden sein, vielleicht jedoch auch auf eine soweit hinauf reichende Contactinfection vom Darmlumen aus (bei der vorhanden gewesener beträchtlichen Darmstenose) zurückzuführen sein.

1) *E. Pick*, l. c.

2) *O. Hjelt*, l. c.

IV. Sarcoma lymphadenoides ilei primarium (gland. meseraic. secund., hepatitis et renis d. metastat).

Wegen der bei der Besprechung des vorhergehenden Falles bereits hervorgehobenen enormen Seltenheit der primären Darmsarcome — *E. Pick* vermochte ausser seinem Falle nur noch drei andere in der Literatur aufzufinden — mag mit wenigen Worten auch folgende diesbezügliche Beobachtung zur allgemeinen Kenntniss gebracht werden.

Bei der *Section* eines auf der Klinik des Herrn Prof. *Příbram* verstorbenen Mannes, des 31jährigen Tagelöhners J. K., fand sich (30. Januar 1884) eine Dünndarmschlinge an den Scheitel der Harnblase fixirt. Diese Fixation war dadurch bedingt worden, dass eine, die Darmwand an dieser Stelle infiltrirende, medullare, etwas derbere Aftermasse über die Serosa des Darmes hinausgegriffen, nach peritonitischer Anlöthung an den Haroblasenscheitel auf die Serosa desselben übergegangen war, so dass auch das perivesicale Gewebe an dieser Stelle derb infiltrirt war. Die dieser Dünndarmpartie zugehörigen Mesenterialdrüsen zeigten gleichfalls Infiltration mit derb medullarer Aftermasse.

In der Leber war ein kirschgrosser peripher gelegener Knoten von weisslicher Farbe in die gelbbraune Substanz eingelagert; ein ähnlicher, gelblichweisser Knoten von Haselnussgrösse lag in der Rindensubstanz der rechten Niere, von der Umgebung nicht scharf geschieden. Von sonstigen pathologischen Befunden ist eine über den unteren Theil des Dünndarms und den ganzen Dickdarm ausgebreitete Follikelverschwärung (*Enteritis follicul. ulcerosa*) zu erwähnen.

Im *mikroskopischen* Bilde zeigte sich der Dünndarmtumor vollständig aus einem lymphadenoiden Gewebe zusammengesetzt, mit sehr dicht gelagerten lymphoiden Zellen und einem sehr engmaschigen, an spindelförmigen, auch sternförmigen Zellen sehr reichen Reticulum. An den Rändern des Tumors war eine scharfe Abgrenzung vom normalen Gewebe nicht möglich. Das Knötchen in der Niere erwies sich als eine dichte Infiltration des Zwischengewebes mit kleinen, lymphkörperchenartigen Zellen; die dazwischen gelegenen Elemente des Nierenparenchyms (*Tubuli contorti*, *Glomeruli*) waren nicht verändert. In der Leber waren entsprechend dem erwähnten kirschgrossen weisslichen, keilförmig von der Leberoberfläche in die Tiefe reichenden Herde die Capillaren stark dilatirt, enthielten viel Blut. Ausserdem aber waren an dieser Stelle sehr zahlreiche, aber miliare und noch kleinere, ziemlich scharf begrenzte Herde sichtbar, welche, in den erweiterten interstitiellen Räumen, jedoch ausserhalb den Blutcapillaren lagernd, aus lymphoiden Zellen

sich zusammensetzten, zwischen denen deutlich an manchen Stellen ein spindelzelliges Reticulum erkennbar war. (Taf. 18., Fig. 3.) Einzelne dieser Herde waren — augenscheinlich durch Zusammenfliessen kleinerer — von beträchtlicherer Grösse als die übrigen.

Die Auffassung des Leber- und Nierenherdes als Geschwulstmetastasen und nicht etwa als embolische Eiterungen von den im Darne vorhandenen Ulcerationsherden aus, erscheint einmal aus dem mikroskopischen Ansehen derselben, besonders der trotz ihrer Grösse fehlenden Erweichung, gerechtfertigt, andererseits aber durch das histologische Verhalten derselben, das jegliche Zeichen regressiver Zellenveränderungen, als Kernzerfall, Detritusbildung, vermissen, dagegen deutlich Zeichen höherer Organisation — spindelzelliges Reticulum in den Leberherden — erkennen liess. Diese Beobachtung ist demnach denseltenen Fällen von *primärem lymphadenoiden Rundzellensarcom des Dünndarm* beizuzählen, mit secundärer Deposition in den Mesenterialdrüsen und Metastasen in Leber und Niere.

Ich komme einer angenehmen Pflicht nach, indem ich Herrn Prof. Dr. H. Chiari für die gütige Zuweisung dieser Fälle und für die mannigfache Unterstützung bei der Bearbeitung derselben meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel 18.

FIG. 1. Reichert Oc. 2 Obj. 8. Schnitt durch das auf Contactinfection von einem Plattenepithelkrebs des Oesophagus aus zu beziehende Knötchen im Magen in Fall I. An den Enden des Schnittes sind normale Magendrüsen mit ihrem hohen Cylinderepithel sichtbar. In der Mitte sind die erweiterten Drüsenschläuche vollgefüllt mit grossen, polygonalen, kernhaltigen und kernlosen, zum Theile zu Epithelperlen angeordneten Zellen — den Plattenepithelcarcinomzellen.

FIG. 2. (3 x). Schnitt durch den unteren Krebsknoten des Oesophagus in Fall II. Die Figur zeigt, dass sämtliche Epithelzapfen radiär gestellt sind und convergirend verlaufen gegen einen Punkt des Oberflächenepithels, der demnach als Ausgangspunkt dieses Krebsknotens zu betrachten ist, wiewohl zufolge der daselbst etablirten Ulceration die active Bethheiligung des Epithels an dieser Stelle nicht mehr zu sehen ist.

FIG. 3. Reichert Oc. 3 Obj. 8. Schnitt durch die Lebermetastase des lymphadenoiden Dünndarmsarcoms in Fall IV. Zwei miliare Herde sind sichtbar, an denen hervorzuheben ist, dass die denselben constituirenden lymphoiden Zellen keinerlei regressive Metamorphosen (etwaige miliare Abscesse?) wahrnehmen lassen, sondern wohlerhaltene Kerne besitzen, ja sogar zwischen sich ein spindelzelliges Reticulum als Zeichen höherer Organisation erkennen lassen.



Fig. 3



Fig. 2

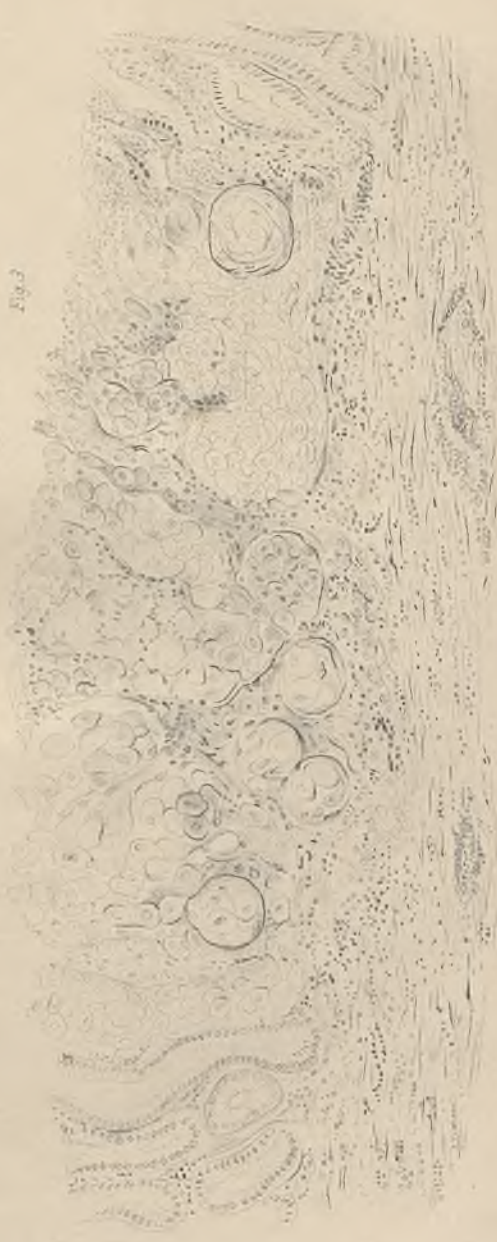
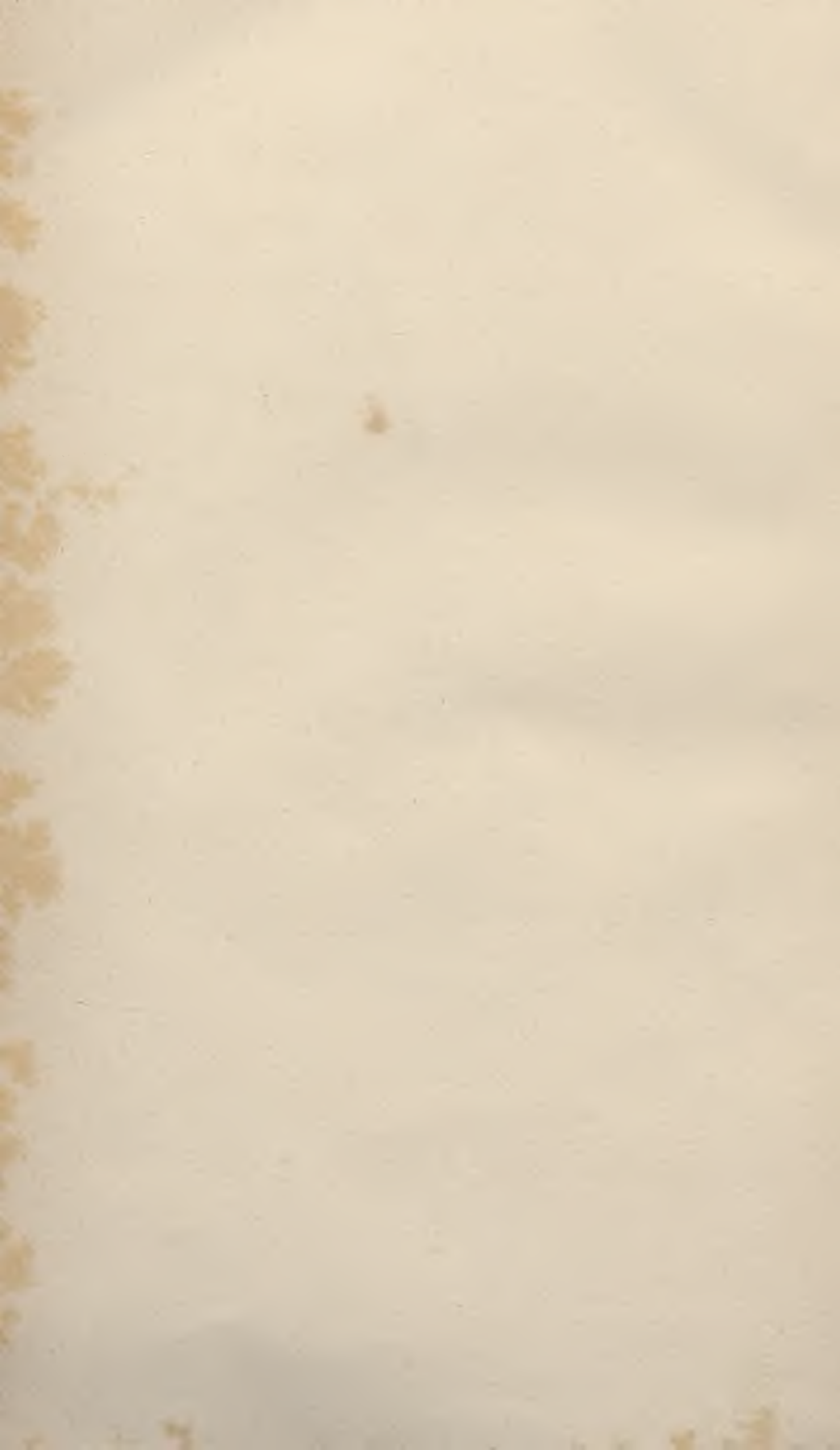


Fig. 1



ZUR KENNTNISS DER ACCESSORISCHEN NEBENNIEREN DES MENSCHEN. ¹⁾

Von

Dr. H. CHIARI,

Prof. der pathologischen Anatomie in Prag.

(Hierzu Tafel 19. Fig. 1, 2, 3.)

Im Laufe des verflossenen Jahres hat *Marchand* im 92. Bd. des Virchow'schen Archives ²⁾ über das Vorkommen von accessorischen Nebennieren im Lig. latum uteri bei Neugeborenen und jungen Kindern berichtet. Er beschrieb daselbst in 5 Fällen den Befund kleiner, kugelig, accessorischer Nebennieren von 1—3 Mm. Durchmesser im freien Rande des breiten Mutterbandes, in unmittelbarer Nähe des Eierstockes und ausserdem in einem Falle das Vorhandensein je einer 1 Mm., resp. $1\frac{1}{2}$ Mm. grossen accessorischen Nebenniere auf der rechten und linken Seite zwischen dem unteren Ende der Niere und dem Lig. latum uteri. Der erste von den 5 Fällen accessorischer Nebennieren im breiten Mutterbande betraf ein todtgeborenes, der zweite ein 3—4 Monate altes, der dritte ein neugeborenes, der vierte ein $\frac{1}{2}$ jähr., der fünfte ein $1\frac{1}{2}$ jähr. Mädchen und der Fall mit den accessorischen Nebennieren zwischen den Nieren und den Ligamentis latis einen Fötus von 5 Monaten. In allen Fällen bestanden die accessorischen Nebennieren nur aus Rindensubstanz, die sich übrigens ganz so wie normale Nebennierenrinde verhielt. *Marchand* denkt sich die Genese dieser accessorischen Nebennieren in der Art, dass eine frühzeitig abgeschnürte Zellengruppe der Nebenniere vermöge ihres innigen Zusammenhanges mit der V. spermatica interna beim Descensus der Geschlechtsdrüse und der dadurch bedingten Verlängerung der genannten Vene nach abwärts gezogen werde. Für die gewiss ganz gerechtfertigte aprioristische Vermuthung, dass aus solchen

1) Vorgetragen im Vereine der d. Aerzte in Prag am 24. October 1884.

2) p. 11. „Ueber accessorische Nebennieren im Ligamentum latum“.

aberrirten Nebennierenstückchen Geschwulstbildungen hervorgehen möchten, konnte *Marchand*, trotzdem er darauf achtete, keine Belege finden. Er neigt sich daher, da er auch bei Erwachsenen nie eine Spur derselben nachweisen konnte, vielmehr der Ansicht zu, dass diese accessorischen Nebennieren allmählig verschwinden dürften.

Durch diese Mittheilung *Marchand's* wurden sicherlich in sehr erheblicher Weise unsere früheren Kenntnisse über das Vorkommen der accessorischen Nebennieren erweitert.

Früher kannte man nämlich accessorische Nebennieren nur in der Nähe der eigentlichen Nebennieren, in deren Substanz eingebettet, an der Oberfläche der Nieren und in der Nierenrinde. So bemerkt *Rokitansky*,¹⁾ dass hirsekor-, hanfkorn- bis erbsengrosse, plattrundliche, accessorische Nebennieren in der Nähe der Nebenniere, zwischen den Strängen des Plexus solaris und renalis, in Rinde und Mark der eigentlichen Nebenniere eingeschlossen, nicht selten zugegen seien, und *Klebs*²⁾ äussert sich dahin, dass accessorische Nebennieren entweder in der Rinde der Nebenniere oder in der Nähe der Hauptdrüse lagern, oder dem oberen Ende der Niere aufliegen, in welchem letzterem Falle sie auch zwischen Kapsel und Niere, ja selbst in der Nierensubstanz eingebettet sein können.

Jetzt weiss man hingegen, dass auch relativ weit entfernt von den Nebennieren accessorische Nebennieren existiren können, dass sie speciell zwischen Niere und Ovarium eingelagert vorkommen. Und jetzt haben auch die Fortschritte in der Lehre von der Entwicklung der Nebenniere das Verständniss für diese im ersten Momente vielleicht schwerer begreiflich erscheinende Localisation accessorischer Nebennieren vollkommen geklärt, indem durch die im anatomischen Institute in Strassburg ausgeführten Untersuchungen *Janosik's*³⁾ nachgewiesen wurde, dass die Nebenniere ihren Ursprung vom Peritonäalepithel, dicht neben der Anlage der Geschlechtsdrüse nimmt, also aus dem gleichen Bildungsgewebe wie diese entsteht und lange Zeit hindurch im innigsten Zusammenhange mit der Anlage der Geschlechtsdrüse bleibt, bis dass durch die Entwicklung der Blutgefässe und die Ausbildung der definitiven Niere der Zusammenhang getrennt wird. Darnach ist es gewiss sehr leicht verständlich, dass ein ursprünglich von der übrigen Nebenniere abgeschnürter Antheil ihres Keimgewebes späterhin statt, wie es allerdings am häufigsten zu geschehen scheint, zwischen Nebenniere und

1) Lehrbuch. III. B. p. 381. 1861.

2) Handbuch. I 2 p. 566. 1876.

3) Bemerkungen über die Entwicklung der Nebenniere. Archiv f. mikr. Anat. B. XXII. p. 738. 1883.

Niere, zwischen letztere und die Geschlechtsdrüse, ja unmittelbar an die Geschlechtsdrüse, z. B. wie es in den *Marchand'schen* Befunden der Fall war, an das Ovarium, zu liegen kommt, und beim Descensus des Ovariums in die Beckenhöhle geräth.

Wenn ich mir nun im folgenden erlaube, über neuerliche Befunde von accessorischen Nebennieren zwischen den Nieren und den Geschlechtsdrüsen, die ich in der letzten Zeit machte, zu berichten, so geschieht es deswegen, weil 1. meine Fälle geeignet sind, darzuthun, *dass nicht blos bei Neugeborenen und jungen Kindern, sondern auch bei Erwachsenen derartig gelagerte accessorische Nebennieren vorkommen können*, wodurch also bewiesen wird, dass nicht, wie *Marchand* nach seiner Erfahrungin der That vermuthen konnte, solche accessorische Nebennieren mit der Zeit verschwinden müssen und weil 2. meine Fälle zeigen, *dass auch beim männlichen Geschlechte zwischen der Niere und der Geschlechtsdrüse accessorische Nebennieren eingelagert sein können*.

Ferner theile ich diese Fälle aber auch noch in der Absicht mit, an der Hand derselben die Genese einer höchst eigenthümlichen Geschwulstbildung in der Gegend zwischen Niere und Geschlechtsdrüse, welche ich vor kurzem anatomisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, zu erörtern.

Der *erste meiner Fälle* betraf eine 30jähr. an Sepsithämia p. p. verstorbene Frau. Unterhalb der rechten Niere, circa zwei Querfinger breit unterhalb des unteren Poles derselben, fand sich im retroperitonäalen Zellgewebe, dicht an der V. spermatica interna anliegend, ein etwa erbsengrosses, rundliches Knötchen von bräunlich gelber Farbe, das sofort eben durch seine Farbe an das Aussehen der accessorischen Nebennieren erinnerte. Es stand mit kleinen Arterien und Venen in Zusammenhang und zeigte auf dem Durchschnitte ganz und gar das Bild einer nur aus Rinde bestehenden Nebenniere en miniature. Im Centrum fanden sich grössere Blutgefässe. Darauf folgte die als ein brauner Streifen sich präsentirende Pigmentzone und nach aussen von dieser die übrige Rinde. Mikroskopisch liessen sich alle 3 Zonen der Nebennierenrinde als gut unterscheidbar erkennen und besaßen die Zona glomerulosa, die Zona fasciculata und die Zona reticularis die einer gewöhnlichen Nebennierenrinde entsprechende Grössenrelation zu einander. In allen Zonen, namentlich aber in der Zona glomerulosa enthielten die Parenchymzellen zahlreiche Fetttröpfchen. An der Oberfläche des Körperchens fand sich eine von den ernährenden Blutgefässen durchbrochene fibröse Kapsel, mit der das Trabekelsystem im Inneren in Zusammenhang stand. Man hatte es darnach hier wirklich mit einer accessorischen Nebenniere unterhalb der rechten Niere zu thun. Die rechte Nebenniere selbst

war von gewöhnlicher Beschaffenheit, ebenso die linke. Eine sonstige accessorische Nebenniere wurde bei dieser Frau nirgends, auch nicht in der unmittelbaren Umgebung der eigentlichen Nebennieren, wo man dieselben doch so häufig sieht, gefunden.

In dem zweiten Falle handelte es sich um eine 48jähr. Frau mit hochgradiger Lungen- und Darmtuberculose. Hier lagerte rechts eine etwas über hanfkorn-grosse accessorische Nebenniere vor dem Plexus venosus spermaticus int. zwischen diesem und dem Peritonäum parietale in der Höhe der Linea terminalis des Beckens, und links fanden sich eine miliare und dicht daran eine submiliare accessorische Nebenniere im freien Rande des Lig. latum uteri, dicht unter dem Ovarium, also gerade an derselben Stelle, an der die von *Marchand* beschriebenen accessorischen Nebennieren in seinen 5 Fällen situirt waren. Sie sprangen hiebei an der vorderen Fläche des Lig. latum vor, indem sie eben näher dem vorderen als dem hinteren Peritonäal-platte lagerten. Auch in diesem Falle konnte bereits makroskopisch die Diagnose auf accessorische Nebennieren gestellt werden, was dann durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Das Körperchen rechts zeigte die starke dunkelbraune Pigmentation nur in der centralsten Zone, die der Zona reticularis der gewöhnlichen Nebenniere entsprach, die accessorischen Nebennieren links liessen zwar auch die durch die Anordnung der Zellen gesonderten 3 Zonen wahrnehmen, doch waren die Parenchymzellen in allen diesen Zonen durchwegs ziemlich intensiv pigmentirt. Sämmtliche Körperchen waren mit einer Kapsel aus fasrigem Bindegewebe versehen. Die Präparation der beiden eigentlichen Nebennieren erwies an ihnen selbst keine weitere Abweichung, doch fand sich in der Nähe der rechten Nebenniere in dem sie umgebenden Fettgewebe eine halb erbsengrosse weitere accessorische Nebenniere.

In dem dritten Falle fand sich bei einem 34jähr. Manne, der mehrere accessorische Nebennieren in der unmittelbaren Umgebung der beiden sonst nicht weiter veränderten Nebennieren aufwies, eine halb erbsengrosse accessorische Nebenniere 2 Querfinger breit unter dem unteren Pole der rechten Niere ganz nahe dem Ureter und der V. spermatica interna. Diese accessorische Nebenniere zeigte mikroskopisch ganz die gleiche Beschaffenheit wie die des 1. Falles. Nur war die Fettinfiltration der Parenchymzellen besonders hochgradig entwickelt.

Der vierte Fall endlich bezog sich auf einen 23jähr. in Folge einer traumatischen Perforation des Pharynx verstorbenen Mann. Die accessorische Nebenniere war auf der rechten Seite situirt und zwar etwa 3 Ctm. unterhalb des unteren Nierenpoles. Sie hing gleich-

falls mit dem Plexus spermaticus int. zusammen und grenzte einerseits an diesen, andererseits an das Peritonäum parietale. Ihre Grösse war gering. Der Durchmesser betrug $2\frac{1}{9}$ Mm. Auch bei diesem Falle verdankte ich es nur der eigenthümlichen bräunlich gelben Farbe des Körperchens, dass ich dasselbe durch das Peritonäum hindurch in dem Momente, als ich die rechte Niere herausnehmen wollte, bemerkte. Ueber den mikroskopischen Befund habe ich auch hier nichts weiter zu berichten, da er sich ganz ähnlich dem im ersten und dritten Falle verhielt. Weitere accessorische Nebennieren konnten nicht gefunden werden, trotzdem ich wie in den früheren Fällen die Nebennieren und ihre unmittelbare Umgebung wie auch die Nieren daraufhin genau untersuchte. Auch in den Funiculis spermaticis waren keine anderen accessorischen Nebennieren eingeschlossen.

Aus diesen soeben beschriebenen Befunden geht hervor, dass accessorische Nebennieren zwischen Niere und Geschlechtsdrüse auch bei erwachsenen Personen und selbst Individuen reiferen Alters vorkommen können und dass sie nicht blos beim weiblichen Geschlechte, sondern auch bei Männern anzutreffen sind, welch beide Momente sich übrigens auf Grund der Publication *Marchand's* gewiss schon a priori erwarten liessen. Weiss man ja doch, dass die wahrlich nicht seltenen anderen accessorischen Nebennieren, so die in der Nähe der eigentlichen Nebennieren, auch bei erwachsenen und alten Personen nachgewiesen werden können, und liegt andererseits kein Grund dagegen vor, dass so wie mit der weiblichen Geschlechtsdrüse auch mit der männlichen ein abgeschnürter Nebennierenkeim nach abwärts sich verschieben soll.

Indem ich nun zur Schilderung der oben erwähnten eigenthümlichen Geschwulstbildung im Unterbauchraume zwischen Niere und Geschlechtsdrüse, die ich vor kurzem zu seciren in die Lage kam, übergehe, will ich gleich an dieser Stelle bemerken, dass ich sie deswegen an die voranstehende Mittheilung anreihe, weil ich der Ueberzeugung bin, dass diese Geschwulst sich mit grosser Wahrscheinlichkeit in ihrer Genese auf eine accessorische Nebenniere zurückführen lässt und zu erwarten sein dürfte, dass durch die folgende Auseinandersetzung vielleicht auch andere Beobachter zur genaueren Untersuchung ihnen etwa schon vorgekommener ähnlich situirt gewesener Geschwülste in dieser Richtung angeregt werden.

Den Fall secirte ich am 5. October d. J. von der Klinik des Herrn Prof. *Gussenbauer*. Er betraf einen 44jähr. Mann, der auf der genannten Klinik am 18. Februar d. J. wegen einer Geschwulst in

der rechten Hälfte des Unterbauchraumes laparotomirt worden war. Die circa mannskopfgrosse Geschwulst hatte damals zwischen der rechten Niere und dem kleinen Becken, vor dem unteren Abschnitte des *M. quadratus lumborum* und dem *M. iliacus internus*, hinter dem Coecum und dem Peritonäum parietale der Fossa iliaca interna und nach aussen von dem *M. psoas* gesessen und war allenthalben von einer mit der Nachbarschaft allerdings inniger zusammenhängenden Kapsel umgeben gewesen. Im Centrum hatte der eiförmige Tumor eine mächtige Höhle gezeigt, in der sich bei der Operation derselbe Inhalt ergab, wie er schon früher durch wiederholte Punctionen constatirt worden war i. e. frischeres und älteres Blutextravasat. Nach aussen von der Höhle zwischen dieser und der Kapsel fand sich dann die gegen die centrale Höhle nicht scharf abgegrenzte eigentliche Aftermasse, ein gelblich weisses medullares ziemlich brüchiges Gewebe, das auch von Hämorrhagien durchsetzt erschien. Die Operation war in der Art ausgeführt worden, dass nach der Laparotomie und Incision der vorderen Geschwulstfläche das Blutextravasat und die Aftermasse soviel als möglich ausgeräumt wurden und die Kapsel grösstentheils ausgeschnitten wurde. Behufs Anlegung einer Gegenöffnung hatte man den rechten Darmbeinteller trepaniren müssen. Das Resultat dieser schweren Operation war ein sehr gutes gewesen, indem bereits am 12. April der Patient geheilt hatte entlassen werden können. Leider trat jedoch sehr bald locale Recidive ein und konnte schon im August an der Operationsstelle wieder ein Tumor constatirt werden, der gerade so wie die ursprüngliche Geschwulst ungemein rasch wuchs und auch wieder den Patienten durch die Drucksymptome auf den Plexus cruralis und die Schenkelgefässe schwer afficirte. Als die Recidive Anfangs October abermals Mannskopfgrosse erreicht hatte, wurde am 4. October zum zweitenmal die Laparotomie ausgeführt, um die Geschwulst neuerdings zu exstirpiren. Da zeigte sich jedoch, dass dieselbe ihre frühere scharfe Begrenzung verloren hatte, dass sie bereits in die angrenzenden Theile so namentlich in die Gefässscheide der Vasa cruralia und das Mesenterium des unteren Ileum hineingewuchert war, weshalb nur Partien des Tumors entfernt werden konnten, der grösste Theil desselben hingegen zurückgelassen werden musste. Sechs Stunden nach dieser 2. Operation trat unter Collapserscheinungen der Tod ein.

Die am nächsten Tage von mir vorgenommene Section ergab hochgradigen universellen Marasmus, acutes Lungenödem, auf die 1. Operation zu beziehende partielle Verwachsungen der Viscera abdominalia, von der 2. Operation herrührendes frisches Blutextravasat in der Bauchhöhle und den nachfolgenden Befund in Bezug auf den Tumor:

An der rechten Seite der Lendenwirbelsäule vor dem M. quadratus lumborum und M. iliacus int., hinter dem Coecum und Colon ascendens und dem Peritonäum parietale der Fossa iliaca int., zwischen der stark nach aufwärts verdrängten rechten Niere und dem Lig. Poupartii lagerte eine im ganzen eiförmige Geschwulst von 22 Ctm. Länge, 14 Ctm. Breite und 16 Ctm. Dicke, welche nur zum kleineren Theile, nämlich nur nach aussen und hinten, noch mit einer Art Kapsel versehen war, sonst hingegen keine scharfe Begrenzung mehr zeigte, sondern in die benachbarten Gebilde, so in die Gefässscheide der Vasa cruralia, in die Wand des Coecum und Colon ascendens und in das Mesenterium des unteren Ileum mit zahlreichen Fortsätzen hineingewuchert war. An ihrer vorderen Fläche zeigte sie die von dem Operateur gemachte Incision, durch welche die centralen Geschwulstmassen ausgeräumt worden waren. Die noch vorhandene Aftermasse war auch wieder von gelblich weisser Farbe und medullarer Consistenz. Im Bereiche der noch mit einer Kapsel versehenen Tumorpartien grenzte an die medullare Neubildung eine ziemlich mächtige Lage fibrösen Gewebes, welches eben die Kapsel formirte, sonst verhielt sich das Neoplasma an seiner Aussenfläche vermöge seines allmäligen Ueberganges in die Nachbarschaft so wie etwa carcinomatöse Geschwülste medullaren Charakters. Diese mangelhafte Abgrenzung trat besonders dort hervor, wo die Neubildung auf anliegende Gebilde übergreifen hatte. Metastasen konnte ich nirgends finden. Mehrere kleine weissliche Herde in der rechten Niere, welche zuerst als secundäre Ablagerungen des Neoplasmas imponirten, erwiesen sich dann bei der mikroskopischen Untersuchung als junge Abscesse in der Niere, welche wohl im Anschluss an eine Cystitis catarrhalis vielleicht im Zusammenhange mit der durch die Compression des rechten Ureters bedingten Harnstauung in der rechten Niere entstanden sein mochten. Einen genetischen Zusammenhang des grossen Tumors mit irgend einem Organe des Bauchraumes, so mit der rechten Niere oder Nebenniere, war ich nicht im Stande nachzuweisen, ebensowenig wie die etwaige Entwicklung der Geschwulst aus einem bestimmten Bindegewebslager z. B. der Gefässscheide der Vasa cruralia oder dem Bindegewebe des Plexus cruralis, so dass ich zunächst diesen Tumor als einen sogenannten freien Zollgewebstumor aufzufassen mich genöthigt sah, wenn auch die selbst an der Recidivgeschwulst noch partiell wahrnehmbare Kapselbildung nicht recht mit dieser Annahme stimmen wollte.

Als ich nun die genauere histologische Untersuchung der Geschwulst und zwar sowohl der durch Herrn Prof. *Gussenbauer* gütigst

zur Verfügung gestellten Primärgeschwulst als auch der Recidive vornahm, stiess ich auf Details in der Textur der Geschwulst, welche zusammen mit anderen Momenten eben den Gedanken erweckten, es möchte diese Geschwulst auf eine accessorische Nebenniere zurückzuführen sein.

Die Hauptmasse der Geschwulst bestand aus ziemlich grossen bis 50 Mikren im Durchmesser haltenden epithelioiden Zellen mit grossen Kernen, die dicht in eine sehr zarte theils schleimige, theils fein-faserige Zwischensubstanz eingelagert waren. Dabei war das Protoplasma oft nicht scharf gegen die Zwischensubstanz abgegrenzt, so dass die Contouren der einzelnen Zelle nicht immer genau festgestellt werden konnten. Wo dies aber der Fall war, erschienen die Zellen-leiber meist polygonal. Die Kerne färbten sich nach den gewöhnlichen Kern-Tinctionsmethoden sehr intensiv und zeigten dieselben, wohl entsprechend dem raschen Wachsthum der Geschwulst, zahlreiche Mitosen. Die Fig. 1 auf Taf. 19 gibt recht gut eine Ansicht der genannten Gewebsformation.

An vielen Stellen waren jedoch ausserdem noch kleinere und grössere zum Theile einen centralen Hohlraum enthaltende Gruppen von Zellen in umfänglichere Maschenräume des Zwischengewebes eingeschlossen, wodurch an solchen Stellen das Neoplasma einen drüsigen Charakter bekam. Die einzelnen Zellenindividuen in diesen Zellengruppen waren dabei meist nur undeutlich von einander getrennt, enthielten in sich hie und da bräunliches körniges Pigment und oft eine grosse Zahl von Fetttropfen, so dass das Bild derartiger Abschnitte sofort an das Aussehen von Nebennierenrinde und zwar der Zona glomerulosa oder der quergeschnittenen Zona fasciculata derselben erinnerte (vide Fig. 2 und 3 auf Taf. 19). Am reichlichsten fanden sich die Zellengruppen in der Nähe der noch erhaltenen Kapsel, während sie in den centraleren Partien des Tumors und namentlich in den in die angrenzenden Organe hineingewucherten Abschnitten der Geschwulst nur sehr spärlich waren.

Auf Grund dieses histologischen Befundes in der Geschwulst schien es mir nun zulässig, zu supponiren, dass die vorliegende Geschwulst in der That aus einer accessorischen Nebenniere hervorgegangen sein mochte, resp. aus atypisch gewuchertem Nebennierengewebe bestünde, in welchem Falle sie dann wohl als ein Carcinom derselben benannt werden müsste.

Die Gründe, welche ich, alles zusammengefasst, für diese meine Annahme vorbringen könnte, wären folgende:

1. Die Geschwulst liegt an einer Stelle, wo sich nach den neueren Erfahrungen in der That sowohl beim weiblichen als beim männlichen

Geschlechte, sowohl im Kindesalter als auch bei Erwachsenen, und wie es scheint nicht gar so selten, accessorische Nebennieren finden.

2. Die Geschwulst besass ursprünglich eine complete Kapsel, wie dies bei zellenreichen, rasch wachsenden Geschwülsten eben nur dann vorzukommen pflegt, wenn sie in einem mit einer Kapsel versehenen Organe sich entwickeln, nicht aber, wenn sie im sogenannten freien Zellgewebe entstehen. Dass die Geschwulst später in ihrer Recidive die Kapsel durchbrach und auf benachbarte Organe übergrieff, ändert natürlich nichts an der Bedeutung der Thatsache, indem das offenbar nur als ein secundäres Ereigniss bezeichnet werden muss.

3. Aus accessorischen Nebennieren entwickeln sich in der That Geschwülste, wie dies in der neueren Zeit durch die Untersuchungen *Grawitz's* ¹⁾ erwiesen wurde, der darthat, dass wohl viele der sogenannten Nierenlipome nichts anderes seien, als aberrirte Nebennierenstrumen und dass aus solchen aberrirten Nebennierenkeimen i. e. accessorischen Nebennieren in der Niere auch umfänglichere zu Metastasirung führende Geschwülste dieses Organes entstehen können.

4. Der histologische Befund bei meiner Geschwulst war ein derartiger, dass er als recht ähnlich dem übrigens bisher meist nur wenig ausführlich erörterten histologischen Verhalten mancher wirklich unzweifelhaft aus Nebennierengewebe hervorgegangener Tumoren bezeichnet werden kann. So beschreibt *Klebs* ²⁾ den mikroskopischen Befund eines von ihm secirten primären Carcinoms in den Nebennieren eines 11jähr. Knaben in der Art, dass er ein in seinem Falle allerdings derbes fibröses Gerüst erwähnt, in dessen Maschenräume sehr zarte rundliche und etwas eckige Zellmassen eingelagert waren. Und ebenso erwähnt *Birch-Hirschfeld* ³⁾ von einem primären Carcinom der rechten Nebenniere bei einer 54jähr. Frau, dass die epithelialen Zellen in ziemlich regelmässiger Weise in den Alveolen eines gefässreichen Stromas eingeschlossen waren. Einigermassen stimmt auch der histologische Befund in meinem Tumor wenigstens an den die oben genannten Zellengruppen in reichlicherer Menge enthaltenden Stellen mit der von *Grawitz* ⁴⁾ gegebenen allerdings mehr schlauchartige Zellengruppen zeigenden Abbildung seines aus Nebennierengewebe entstandenen Nierentumors überein, wenn man speciell berücksichtigt, dass auch in meinem Falle die Zellen der Zellengruppen zumeist Fett in sich enthielten (vide Fig. 3).

1) Die sogenannten Lipome der Niere. Virch. Arch. 93. Bd. p. 39. und Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Arch. f. klin. Chir. XXX. B. p. 825.

2) Handbuch I₂ p. 580.

3) Lehrb. p. 583.

4) Virch. Arch. 93 B. Taf. III. Fig. 6.

Endlich möchte ich aber noch 5. besonders betonen, dass derartige pigmentirte und mit Fett infiltrirte Zellengruppen drüsigen Aussehens, wie sie in meiner Geschwulst sich fanden, an und für sich kaum in das Gefüge einer der anderen uns bekannten Geschwulstformen sich einreihen lassen dürften.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel 19.

FIG. 1. Schnitt von einer die Textur der Hauptmasse des Tumors zeigenden Stelle. Die Zwischensubstanz theils feinkörnig, theils feinstreifig. In den Kernen zahlreiche Mitosen.

FIG. 2 und FIG. 3. Partien des Tumorgewebes mit den im Texte erwähnten Zellengruppen. In Fig. 3 zwei derselben mit zahlreichen Fetttropfen versehen.

Sämmtliche Figuren wurden mit Reichert Obj. 8A Ocul. 3 gezeichnet.

ZUR KENNTNISS DES PRIMAEREN BRONCHIALKREBSSES.

Aus Prof. *Chiari's* patholog.-anatomischem Institute in Prag.

Von

Dr. HUGO BECK,

Assist. am Institute.

(Hierzu Taf. 19. Fig 4, 5, 6.)

Krebse, als deren primärer Sitz die Bronchien zu betrachten sind, gelangen recht selten zur Beobachtung, noch seltener gelingt es, die Histogenese derselben klarzustellen, d. i. irgend einen Bestandtheil der normalen Bronchialwand mit einiger Sicherheit als den Ausgangspunkt der krebsigen Wucherung bezeichnen zu können. Diese beiden Gründe waren dafür bestimmend zwei im deutschen patholog.-anatomischen Institute in Prag zur Section gelangte Fälle von sicherem *Carcinoma bronchorum primarium* zur allgemeinen Kenntniss zu bringen, als deren Mutterboden mit überwiegender Wahrscheinlichkeit die *Schleimdrüsen der Bronchien* anzusehen waren.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. *Chiari* für die gütige Zuweisung dieser Fälle, sowie für die bei der Bearbeitung derselben mir vielfach bewiesene Förderung an dieser Stelle meinen besten Dank zu sagen.

Der primäre Bronchialkrebs gilt, wie gesagt, als selten, und finden sich thatsächlich nur einzelne diesbezügliche Angaben, die auch über die histologischen Verhältnisse der Einzelfälle Aufschluss geben, verzeichnet. So hat *W. Reinhard*¹⁾ einen Fall von primärem „Lungenkrebs“ veröffentlicht, als dessen Ausgangspunkt sich das *Deckepithel* der Bronchien erwies. Auch *Chiari*²⁾ nimmt bei dem von ihm beschriebenen papillären (resp. villiformen) Cylinderzellen-

1) *W. Reinhard*, Der primäre Lungenkrebs. Arch. d. Heilkunde. XIX. 1878. p. 369, der 1. Fall.

2) *H. Chiari*, Zur Kenntniss der Bronchialgeschwülste. Prag. Medic. Wochenschrift. 1883. 51, der 3. Fall.

krebse der linken Lunge, — mit Metastasen in der Pleura, den Bronchialdrüsen, im Gehirne der Leber und der Milz, — eine Wucherung des hohen Cylinderepithels der Bronchien als das Primäre an. — Andererseits erwähnt *Birch-Hirschfeld* ¹⁾ zweier von ihm untersuchter Bronchialcarcinome, als deren Ausgangspunkt mit grösster Wahrscheinlichkeit die *Schleimdrüsen der Bronchialwandung* angesehen werden konnten. *Langhans* ²⁾ vermochte die Genese des Krebses aus den *Schleimdrüsen der Bronchien* in einem Falle mit Sicherheit zu erweisen, indem er nebeneinander normale Drüsen, dann solche mit vergrösserten, ferner mit dislocirten Acinis, weiters solche mit zu Grunde gegangener Membrana propria sah, einen Zerfall der Endbläschen zu Zellsträngen, und ein Auswachsen derselben zu Zapfen wahrzunehmen im Stande war. — *Stilling* ³⁾ endlich hat in fünf Fällen von Bronchialkrebs nicht vermocht, die Epithelgebilde der Bronchi als primär gewuchert zu erweisen, und nimmt per exclusionem ein Entstehen des Krebses aus Bindegewebe in *Virchow's* Sinne an.

Die beiden Fälle, welche ich selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, lieferten nachfolgenden Befund.

I.

Sch. A., 57 Jahre alt, Tagelöhnerin, gelangte am 11. Juni 1884 von der Klinik des Herrn Prof. *Příbram* zur *Obduction*. Diese ergab in der rechten Lunge lobulär pneumonische Infiltrationsherde im Anschlusse an tuberculöse Granulationen, ferner cylindrische und besonders im Oberlappen sackige Bronchiectasieen. Der Stamm und die Hauptäste des rechten Bronchus erwiesen sich als in ihrer Wandung von einer medullären, weisslichen, nach innen zu buckelartig vorspringenden Aftermasse infiltrirt, welche auf diese Weise an den betreffenden Stellen auch das Lumen der Bronchi verengte. Diese Neubildung geht auch auf einzelne Aeste zweiter Ordnung über; allenthalben hält sich dieselbe nach aussen hin streng an die Umgebung der befallenen Bronchialäste, dieselben an einem Theile ihres Umfanges mantelartig umgebend, und nur das zunächst benachbarte Lungengewebe ergreifend. Bei Ansicht der grossen Bronchien von der Innenfläche her zeigt es sich, dass die obenerwähnten buckelartigen Vorwölbungen der Bronchialschleimhaut, stellenweise ulcerirt, in ihrer Mitte jedesmal eine kreisförmige Oeffnung, oder

1) *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der patholog. Anatomie, 1876.

2) *Langhans*, Primärer Krebs der Trachea und Bronchi. Virch. Arch. 53. 1871.

3) *Stilling*, Ueber primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms. Virch. Arch. 83. 1881.

mehrere solche in gewissen Abständen besitzen, demnach ihre Lagerung als den Schleimdrüsen entsprechend betrachtet werden kann. Die bronchialen Lymphdrüsen im Hilus sind von der gleichen Neubildung durchsetzt, vergrössert. Von den Bronchialdrüsen aus hat die Aftermasse gegen die Vena cava superior zu gewuchert, ihre Wand hügelartig nach innen zu vorgewölbt, und hierdurch eine beträchtliche Stenose dieses Gefässes bewirkt; an einzelnen Stellen ist sogar die Wandung des Gefässes von der Neubildung durchwuchert, und diese selbst an der Innenfläche des Gefässes hervorgebrochen. — Der übrige Sectionsbefund ergab acuten Dünndarmcatarrh und sonst allgemeinen Marasmus, an den übrigen Körperorganen war sonst nichts Bemerkenswerthes vorfindlich.

Liess sich bereits nach dem anatomischen Bilde die Diagnose auf *Carcinoma medullare bronchorum pulmonis dextri* stellen, so konnte nach der *mikroskopische Untersuchung* diese Annahme vollständig bestätigt werden. Dieselbe wurde theils an frischen, mit dem Gefriermikrotome vollführten Schnitten, theils an Schnitten von dem in Alkohol gehärteten Objecte ausgeführt, und Färbungen mit Gentianaviolett, Bismarckbraun und Pikrocarmin in Anwendung gezogen. Partien aus der *Mitte* der Neubildung in den grossen Bronchien ergaben zu nächst, dass hier alle Wandschichten des Bronchus von derselben infiltrirt waren. Die gesammte Mucosa, bis nahe an das Epithel heran, die Submucosa, die häutigen Zwischenräume zwischen den Knorpelringen, das Gewebe nach aussen von den Knorpeln in weitem Umfange um den Bronchus herum, zeigte sich ganz gleichmässig von einer Neubildung durchsetzt, die folgenden Bau aufwies. Ein feines spindelzelliges Stroma war derart formirt, dass, durch dasselbe dicht neben einanderliegende vollkommen gleich grosse kugelige (auf dem Schnitte also kreisförmige) Hohlräume — im Ansehen Honigwaben ähnlich — gebildet wurden, welche wiederum Zellen in sich enthielten, die, die Hohlräume zumeist vollständig erfüllend, sehr selten nur ein centrales Lumen lassend, von mittlerer Grösse, eher klein zu nennen, und von polyedrischer Form waren, ein granulirtes Protoplasma und einen rundlichen etwas ovalen, scharf-contourirten Kern besaßen. Die Grösse der einzelnen Acini resp. Alveoli war etwas kleiner als die der Endbläschen normaler Bronchialschleimdrüsen. Im Bereiche dieser, die Bronchialwand und deren Umgebung durchsetzenden alveolaer gebauten Neubildung war von den normalen Bestandtheilen nur der intacte Knorpel erhalten, während von der Muscularis, von den Schleimdrüsen nichts weiter zu erkennen war. Ausser dem zarten zelligen Stroma zwischen den einzelnen Alveolen fand sich noch ein faseriges Stromabalkennetz, dessen

Räume stets eine grössere Anzahl von Alveolen in sich schlossen und das in seinen Hauptzügen einerseits die Neubildung in bogenförmigen gegen die freie Schleimhautfläche convexen Zügen gegen die alleroberflächlichsten, von der Neubildung zumeist freien Mucosaschichten abgrenzte, andererseits fibröse Dissepimente bildete, welche etwa den Grenzen der nun verschwundenen Drüsen entsprachen. (Sie zogen von der Mucosa gegen die Zwischenknorpelräume hinab, bildeten dort grössere Hohlräume und lösten sich nach aussen hin im Stroma des Tumors in Form zarter Balken auf.) Wenn ich noch erwähne, dass das cylindrische Deckepithel der befallenen Bronchien, so weit dasselbe erhalten war, sich als vollkommen intact erwies, sowie ferner, dass stellenweise um die Bronchien herum sich Necrose in der hinausgewucherten Neubildung vorfand, so hätte ich im Wesentlichen das Bild des fertigen Tumors in den grossen Bronchien vollendet. In den wenigen befallenen *kleineren Bronchialästen* war an Querschnitten das gleiche histologische Aussehen des Tumors zu constatiren, nur bezüglich der Ausbreitung desselben an diesen Orten ist zu erwähnen, dass dieselbe einerseits nur einen Theil der Peripherie betraf, andererseits der Tiefe nach zumeist die Schleimdrüsenschichte, und in Form eines Mantels das peribronchiale Gewebe (Adventitialschicht) ergriffen hatte, während die inneren Lagen der Schleimhaut, in specie die Mucosa nur an einzelnen Stellen, in Zusammenhange mit der Tumormasse in der Submucosa, krebsige Neubildung aufwies, im allgemeinen jedoch normale Beschaffenheit zeigte.

Genügt nun die in Obigem gegebene Beschreibung des histologischen Verhaltens der Neubildung vollkommen, um die makroskopisch gestellte Diagnose, dass ein medullärer Bronchialkrebs vorliege, besonders in Erwägung des gleichzeitigen Befallenseins der bronchialen Lymphdrüsen, zu bestätigen, so wäre nun der Versuch zu unternehmen, hinsichtlich der *Histogenese* dieser Neubildung, d. i. der Frage, von welchen Elementen der normalen Bronchialwandung dieselbe ihren Ausgang genommen, zu einem Schlusse zu gelangen. Am geeignetsten diesbezüglich zu einer Entscheidung zu führen schienen einerseits Partien von der Grenze des Tumors des r. Hauptbronchus gegen die Trachea zu, andererseits Querschnitte von kleineren, vom Krebse ergriffenen Bronchien, weil hier die Neubildung nirgendwo den ganzen Umfang des Astes betraf und in Folge dessen auf den einzelnen Querschnitten gleichzeitig Tumor und normale Schleimhaut sichtbar war.

Am erstgenannten Orte, also an den *Grenzpartien der Neubildung in den grossen Bronchien* zeigte es sich, dass zunächst die

gleichmässige totale Infiltration der Bronchialwand mit Neoplasma je weiter gegen die Peripherie des Tumors, also gegen das gesunde Gewebe hin, desto mehr einer Sonderung in Einzelherde Platz machte, welche erst dicht an einander gelagert, peripherwärts immer mehr von einander rückten, und normale Bronchialwand zwischen und über sich aufwiesen. Diese Einzelherde nun hatten genau jene Lagerung, welche de norma den Schleimdrüsen der Bronchi zukömmt; es sind dies die den Zwischenknorpelräumen entsprechenden Partien der Bronchialwandung und die abhängigen Theile der dem Bronchiallumen zugewandten convexen Knorpelfläche, während auf der Höhe der Convexität des Knorpels entweder normale Schleimhaut, oder das, zwei nachbarliche Krebsherde trennende bindegewebige Septum zu sehen war. In diesen Theilen der Geschwulst konnte auch die unveränderte, höchstens diffus kleinzellig infiltrirte Mucosa mit intactem Cylinderdeckepithel — denn die Krebsherde reichten hier nach innen zu nicht weiter als bis an die äussere Grenze der Mucosa heran, eben entsprechend der Lagerungsstätte der Schleimdrüsen — nachgewiesen werden. Die Betrachtung der Einzelherde nun ergab, dass einmal jeder derselben von einer deutlichen Hülle aus faserigem Gewebe umgeben war, wie es ähnlich die beschriebenen spärlichen Bindegewebsbalken des Krebsstroma mitten im Tumor constituirte. Diese Hüllen zeigten gegen die Mucosa hin eine convexe Fläche, gegen die Zwischenknorpelräume liefen sie spitz zu. Innerhalb dieser fibrösen Hülle fand sich ein Gewebe vor, welches vollkommen dem mitten im Tumor vorgefundenen Neoplasma glich: zartes Stroma mit mittelgrossen, zu lumenlosen Alveolen angeordneten polyedrischen Zellen als Inhalt. Insoferne aber unterschieden sich diese mehr oder weniger distinct gelagerten Krebsherde an der Grenze der Neubildung von der krebsigen Infiltration mitten im Tumor, dass in denselben Gebilde eingelagert sich vorfanden, deren Herkunft von Schleimdrüsen zweifellos war, während in der Mitte des Tumors keine Spuren von Schleimdrüsen zu entdecken waren. Diese Gebilde zeigten unter einander wiederum wesentliche Differenzen. An einzelnen Stellen fanden sich acinöse Räume, zu Gruppen gestellt, oft durch einen tubulösen Raum, der gegen die Innenfläche des Bronchus zustrebte, unter einander verbunden; die Grösse der Acini entsprach etwa den normalen, secernirenden Drüsenendbläschen, und war etwa das vierfache der Krebsalveolen, in der Fläche gemessen. Die in den Acinis vorfindlichen Zellen, einen centralen Hohlraum begrenzend, waren gross, zeigten kegelförmige Gestalt, mit der Spitze dem Centrum zugewandt, einen basal gelegenen Kern; das Protoplasma der ein-

zelen Zellen war schleimig degenerirt (homogene Färbung mit Anilinfarben). Diese Gebilde konnten dem mikroskopischen Bilde zufolge wohl mit Recht als in regressiver Metamorphose begriffene Reste von Schleimdrüsen angesehen werden. Neben diesen, auf zu Grunde gehende Schleimdrüsen zu beziehenden Hohlräumen, konnte aber eine Reihe von Bildern wahrgenommen werden, deren Anfangsglieder eine sichere Provenienz aus Schleimdrüsen erkennen liessen, ohne aber Spuren regressiver Veränderungen zu zeigen, deren Endglieder mannigfaltige Uebergänge zu Krebsalveolen darboten. So waren einmal Acini zu erkennen, die, beträchtlich kleiner als die obenerwähnten Acini, dennoch nicht auf regressive Umwandlung bezogen werden konnten, insoferne als die dieselben constituirenden Zellen, gleichfalls kegelförmig, jedoch kleiner als die obenerwähnten, einen centralen Hohlraum einschliessend, in einfacher Lage angeordnet, ein helles, wenig, aber deutlich granulirtes Protoplasma, einen grossen ovalen scharfcontourirten Kern aufwiesen. Daneben waren wieder rundliche Räume, die, den vorerwähnten ähnlich, Zellen enthielten, die um ein centrales Lumen in zwei, selbst mehrfacher Lage angeordnet, auch nicht mehr deutlich cylindrisch, resp. kegelförmig gestaltet waren, sondern mehr polyedrische Form zeigten, und ein dicht granulirtes Protoplasma, mit wohlerhaltenem Kerne besaßen. Waren bei den bisher erwähnten Bildern die Zellen von einer deutlichen *Membrana propria* umschlossen, so gab es auch solche, in welchen eine solche um die acinoes um ein centrales Lumen angeordneten Zellen nicht mehr wahrzunehmen war. Schliesslich wurden Hohlräume gesehen, die von den umgebenden Krebsalveolen durch nichts sich unterschieden, als etwa durch die regelmässigeren Anordnung der dieselben vollständig ausfüllenden Zellen. — Stellenweise waren auch auf dem Längsschnitte getroffene tubulöse Hohlräume sichtbar, welche dann, von kolbenförmiger Gestalt, theils nur mit einer Wandbekleidung von protoplasmareichen Zellen versehen, theils von solchen Zellen ausgefüllt waren. — Legten schon diese Befunde es nahe, aus dem Nebeneinander derselben auf ein Nacheinander zu schliessen, so wurde diese Annahme zur Gewissheit, als es gelang, unter dem Mikroskope einzelne Bilder zu erhalten, welche einen Zusammenhang mehrerer Stadien dieser supponirten Entwicklungsreihe untereinander darstellten. Das Bild gestaltete sich etwa so, dass ein schlauchförmiger mit niedrigem Cylinderepithel ausgekleideter Gang an dem einen Ende und an seinen Seiten kurze kolbenförmige Aufläufer, in den verschiedensten Richtungen abgehend, besass, deren einzelne nur eine zellige Wandbekleidung aufwiesen, andere dagegen sich als solide Zapfen darstellten, die

wiederum entweder eine Membrana propria besaßen, oder einen solchen entbehrten. Bezüglich der Vertheilung dieser verschiedenen an Drüsen erinnernden Gebilde sei noch bemerkt, dass dieselben in den, die Stelle der Schleimdrüsen einnehmenden Herden sich in gruppenförmiger Anordnung vorfanden, zwischen sich die mit unzweifelhaften Krebszellen gefüllten Aveolen lassend.

Ein ähnliches Verhalten wie es die Grenzpartien der Neubildung in den Hauptbronchien zeigten, liess sich auch an Querschnitten der krebsig veränderten *kleinen Bronchien* feststellen. Wie bereits erwähnt wurde, war an diesem Orte nur ein Theil des Umfanges der Wandung von Krebsmasse durchsetzt. Diese carcinomatöse Infiltration gestaltete sich etwa so, dass auf dem Querschnitte von der Mucosa aus sich die Neubildung in zwei oder drei Zwischenknorpelräume erstreckte, dass an der Aussenfläche der Knorpel sich die Einzelzüge vereinigten und in Form eines, die Bronchialwandung halbmondförmig umgebenden Mantels, dessen grösste Breite etwa der Dicke der Bronchialwandung gleichkam, in das Lungengewebe hinein sich erstreckten, von welch' letzterem die Krebsmasse in ziemlich deutlicher Linie gesondert war. Dem gegenüber war die andere Hälfte der Bronchialwandung frei von Neubildung, und es war demgemäss leicht, hier Grenzpartien des Tumors gegen gesundes Gewebe ins Auge zu fassen. Solche Grenzpartien zeigten hier gleichfalls, dass die Krebsherde, wo sie distinct gelagert waren, in ihrem Sitze genau den Lagerungsstätten der Schleimdrüsen entsprachen: Submucosa, Zwischenknorpelschicht, Seitentheile der Knorpel. Innerhalb der Krebsherde selbst, die auch hier eine fibröse Kapsel, die stellenweise bereits von Carcinom von aussen nach innen durchbrochen war, besaßen, fanden sich neben den Krebsalveolen gleichfalls wieder Bildungen vor, die als aus Schleimdrüsen hervorgegangen betrachtet werden mussten: acinöse mit Lumen versehen Räume, Zellenkolben mit Lumen, solide Zellenzapfen, und mannigfache morphologische Uebergänge zu den Krebsalveolen darboten. Um die geschilderten Verhältnisse zu veranschaulichen, sind die beiden Figuren 4 und 5 auf Tafel 19 beigegeben. In *Figur 4* sind von der Grenze der Neubildung in einem kleinen Bronchus zwei einander in Form und Lage ganz gleiche Räume sichtbar, beide schleimhautwärts von einem Knorpelplättchen lagernd, von denen der eine unzweifelhafte relativ normale Schleimdrüsenläppchen mit charakteristischen acinösen Endbläschen enthält, während der zweite, gleichgeformte Raum bereits krebsige Entartung aufweist, dabei jedoch noch vielfach Drüsenacinis ähnliche, lumenhaltige Räume, sowie Uebergänge solcher zu Krebsalveolen enthält, wobei

zu bemerken ist, dass bereits die noch acinös angeordneten Zellen sich von den normalen Drüsenzellen durch ihre lebhaftere Tinction auszeichnen, demnach junge Zellen darstellen. *Fig. 5* zeigt die Details dieses Verhaltens von einer anderen Stelle, bei starker Vergrösserung. In einem Zwischenknorpelraume, seitlich und etwas nach abwärts von einem Knorpelplättchen (a) sieht man die verschiedensten Uebergänge von acinösen, lumenhaltigen Räumen, hohlen Kolben, zu soliden Kolben (b) und schliesslich zu den Alveolen des sich räumlich anschliessenden Carcinoms.

Die Schlüsse, zu welchen die in der obigen Darstellung niedergelegten Beobachtungen bezüglich dieses Falles berechtigen, beziehen sich demnach einmal auf die histologische Natur der Neubildung in den Bronchien und weiters auf die Histogenese des Tumors. In ersterer Beziehung ist es gewiss, dass ein *Carcinoma primarium bronchorum pulmonis dextri* vorliegt. — Hinsichtlich des Mutterbodens dieses Carcinoms ist es gemäss den obigen Untersuchungen wohl gerechtfertigt die *Schleimdrüsen der Bronchien* als solchen anzusehen. Die dafür sprechenden Gründe liegen einmal darin, dass der Beginn der Neubildung (Grenze des Tumors) stets an die Drüsenräume gebunden erscheint, dass ferner Uebergangsformen acinöser Drüsenräume zu Krebsalveolen innerhalb der krebsig entartenden Drüsenräume nebeneinander vorgefunden, dass endlich ein directer Zusammenhang unzweifelhafter Drüsenbestandtheile mit alveolenartig angeordneten Zellengruppen, die den übrigen Krebszellen genau gleichen, nachgewiesen werden konnte. Man hätte sich demnach vorzustellen, dass einzelne Theile der Drüsen activ wuchernd zur Krebsbildung geführt haben, die nicht gewucherten Reste der Drüsen durch regressive Veränderungen zu Grunde gegangen seien.

Es sei zum Schlusse noch des in diesem Falle vorhandenen Uebergreifens der Krebsbildung auf die Wand der Vena cava superior hingewiesen, da dieses nicht gar selten in solchen Fällen vorkommen pflegt.

II.

Am 16. December 1883 gelangte der 65 Jahre alte Schmied P. A. von der Klinik des Herrn Prof. *Příbram* zur Section, mit der klinischen Diagnose: Tumor pleurae. d.; Thrombosis bulbi iugul. d.; Kyphoskoliosis dorsal. dextroconvexa; Emphysema pulm.

Diese Diagnose wurde durch die *Section* bestätigt. Hierbei zeigte es sich, dass der Tumor pleurae dextae durch Uebergreifen eines Bronchialkrebses des Oberlappens der r. Lunge, auf die beiden mit einander verwachsenen Pleurablätter entstanden war.

Die einzelnen Befunde gestalteten sich folgendermassen. Die *rechte Lunge* war im Bereiche des Oberlappens fest an die Brustwand adhärent, entsprechend dem Unterlappen frei, mit zarten Fibrinlamellen bedeckt. Die Lungensubstanz war beiderseits im allgemeinen oedematös, emphysematös, rechts ausserdem lobulär schlaff pneumonisch hepatisirt. In der Mitte des *rechten Oberlappens der Lunge* sass eine hühnereigrosse mit übelriechendem, haemorrhagisch jauchigem Inhalte gefüllte Höhle, deren Wand durch anscheinend markig infiltrirtes zerfallendes Lungengewebe gebildet wurde. Im Hauptstamme des *rechten Bronchus* und in mehreren Aesten erster und zweiter Ordnung dieses Bronchus war die Bronchialwand von einer weisslichen, deutlich medullären, an der Innenfläche ulcerirten Aftermasse durchwuchert, durch welche das Lumen der genannten Bronchien verengt erschien; diese Aftermasse war bis in die oben erwähnte Caverne des rechten Oberlappens hinein zu verfolgen. Auch die meisten Bronchialdrüsen der rechten Seite, das dieselben umgebende Zellgewebe, die Pleura mediastinalis des rechten Oberlappens zeigten sich von der gleichen Neubildung durchwuchert. Die Vena cava superior war in ihrer oberen Hälfte von der Aftermasse gleichfalls durchsetzt, und hierdurch bis auf eine Weite von 3 Mm stenosirt; dieses restirende Lumen wiederum erschien durch einen Thrombus vollständig obturirt. Die Vv. anonym. dextr. et sin, Vv. subclav. dextr. et sin, das untere Drittheil der V. iugul. comm. dextr. und die ganze V. iugul. comm. sin, nebst einzelnen Hautvenen am Halse waren sämmtlich durch obturirende Thromben verstopft; dem entsprechend zahlreiche Venen an der Vorderfläche des Thorax dilatirt. Auch das obere Ende der Vena azygos war durch Aftermasse, welche von der V. cava sup. in sie hineingewuchert hatte, obliterirt, sonst die Vena azygos in ihrer oberen Hälfte thrombosirt. — Im rechten Schilddrüsenlappen war ein hühnereigrosser, von der Drüsensubstanz mangelhaft abgegrenzter medullärer Tumorherd, in der Leber mehrere, gleichfalls bis hühnereigrosse ähnliche Knoten; auch in beiden Nebennieren waren metastatische Krebsknoten vorhanden und zwar rechts ein taubeneigrosser, links ein gänseeigrosser. Die übrigen Organe des Körpers zeigten normale Verhältnisse.

Bereits aus dem makroskopischen Aussehen der Geschwulstablagerungen konnte in diesem Falle eine krebssige Wucherung angenommen werden, und ergab die Vertheilung der einzelnen Herde in den verschiedenen Organen die Auffassung, dass ein *primärer medullärer Krebs der Bronchien des Oberlappens der rechten Lunge* mit Uebergreifen auf die Lungensubstanz und consecutiver

Lungengangrän, secundäre Erkrankung der bronchialen und anderer benachbarter Lymphdrüsen und der Pleura bewirkt, und zu Metastasen in der Schilddrüse, der Leber und den Nebennieren geführt habe.

Wie in dem ersten Falle so war auch hier das Resultat der *mikroskopischen Untersuchung* im Einklange mit der gemachten Annahme, dass ein Carcinom vorliege. Dasselbe unterschied sich jedoch in seinem histologischen Baue sehr wesentlich von dem zuerst beschriebenen Bronchialkrebs. Das Bild trat am reinsten in den Metastasen innerhalb der Leber hervor, und sei deshalb eine solche als Ausgangspunkt der Schilderung genommen. Ein faseriges, zu dickeren und dünneren Bündeln formirtes Stroma, dessen Balken in spitzen Winkeln sich kreuzen, lässt auf diese Weise Lücken, die, auf dem Schnitte von rhomboider oder dickspindeligter Gestalt und verschiedener Grösse, die Krebszellen in sich fassen. Diese Krebszellen sind in eminenter Weise durch ihre bedeutende Grösse, ihre cylindrische oder spitzkegelförmige, oft jedoch auch mehr polyedrische Form ausgezeichnet, besitzen ein schwach granulirtes Protoplasma und einen ovalen, scharfcontourirten, hellen Kern. Diese Zellen nun kleiden, dicht an einander lagernd, die Innenfläche der einzelnen Stromalücken aus, und erfüllen meist auch den ganzen durch eine derartige Stromalücke gebildeten Hohlraum; nur spärlich sind Räume zu sehen, die mit einer nur zwei bis dreireihigen Schicht von Carcinomzellen bekleidet sind, und central ein Lumen erkennen lassen; ob dieses Lumen nicht in den meisten solchen Fällen von Zellen erfüllt war, die nur bei der Präparation ausgefallen waren, mag dahin gestellt sein. — Ganz das gleiche histologische Aussehen, wie an den Leberknoten, war an den Metastasen innerhalb der Schilddrüse und der Nebennieren zu constatiren: ein zellenreicher Krebs, mit spärlichem Stroma, grossen Cylinderzellen ähnlichen Krebszellen. Das Parenchym der Organe an der Grenze der Tumoren zeigte Atrophie, was besonders schön in der Leber zu sehen war, woselbst Züge flachgedrückter pigmentirter Leberzellen die Tumoren begrenzten, und in der Schilddrüse, woselbst die im interstitiellen Gewebe fortschreitende Krebswucherung die angrenzenden zumeist schon Colloid enthaltenden Hohlräume zur Compression und Atrophie gebracht hatte.

Innerhalb der *primären Geschwulst* zeigte sich folgendes Verhalten derselben. Die Wandung der befallenen Bronchien war, insbesondere in dem der Mucosa und Submucosa entsprechenden Schichte derselben, um mehr als das dreifache des normalen verbreitert und durchsetzt von der gleichen Neubildung, die spärliche

Stromabildung und dickspindelige, mit grossen epithelartigen Zellen vollgefüllte Hohlräume aufwies. Innerhalb dieser evident carcinomatösen Aftermasse nun lagerten allüberall in der der Bronchialschleimhaut und Submucosa entsprechenden Schichten, selbst in der Mitte des Tumors — im Gegensatze zu dem ersten Falle — Bildungen, deren Abstammung von acinösen Drüsen nicht angezweifelt werden konnte. Zumeist boten dieselben das Aussehen von normalen, Schleim secernirenden, Schleimdrüsen dar, an welchen eben nur die das normale weit übertreffende Zahl der Endbläschen-Gruppen, sowie auch die auffallende Vergrösserung der einzelnen Endbläschen auffiel. Diese einzelnen Gruppen von Acinis, deren Zellen die bekannte Kegelform und schleimige Degeneration normaler Drüsen aufwiesen und um ein centrales Lumen angeordnet waren, waren entweder von anderen Gruppen durch die dichtstehenden Krebszellenalveolen geschieden, oder aber es gelang, mehrere derartige Gruppen durch einen gleichfalls mit schleimig degenerirenden Zellen ausgekleideten Gang vereinigt zu sehen; stets aber konnte eine deutliche, die Drüsenantheile vom Krebse trennende *Membrana propria* an diesen Bildungen nachgewiesen werden.

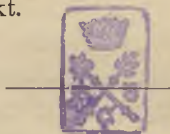
Ausser diesen deutlich als Drüsenkörper mit schleimiger Degeneration der Zellen charakterisirten Bildungen konnten innerhalb der carcinomatös gewucherten Bronchialschleimhaut auch andere, gleichfalls drüsenartige Gebilde wahrgenommen werden, die jedoch von den erstbeschriebenen in manchen wesentlichen Punkten abwichen. Es waren dies Räume, die je nach der Richtung, in welcher sie der Schnitt getroffen hatte, entweder schlauchförmige, mit leicht kolbig aufgetriebenem, abgerundetem einem Ende versehenen jedoch durchaus nicht zu Endbläschen gebauschte Hohlräume darstellten, oder einfach kreisförmigen Contour zeigten, in beiden Fällen als Grenze eine deutliche *Membrana propria* erkennen liessen. Innerhalb dieser Räume, die durchgehends im Durchmesser kleiner waren als die obenbeschriebenen Drüsenräume, waren im Kreise Zellen eingelagert, die platt cylindrische Gestalt, ein granulirtes Protoplasma und einen rundlichen Kern zeigten. Sie waren meist nur in einer Schichte vorhanden, begrenzten demnach ein ziemlich beträchtliches centrales Lumen, und waren durch ihr jugendliches Aussehen vor den oben beschriebenen, schleimig veränderten und dadurch vergrösserten Zellen der Drüsenräume ausgezeichnet, andererseits aber auch durch ihre geringere Grösse, ihre regelmässige Form und Anordnung von den grossen polymorphen Krebszellen sehr leicht zu unterscheiden.

Conform der makroskopisch gestellten Diagnose hatte Obigem zufolge die mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein eines medullaren, grosszelligen, fast cylinderzelligen Carcinoms ergeben, und liess sich schon aus der anatomischen Vertheilung der Herde annehmen, dass die *Bronchi des Oberlappens der rechten Lunge den primären Sitz des Carcinoms* darstellte, von wo aus secundäre Geschwülste in verschiedenen Organen zur Entwicklung gelangt waren. Ja, es hatte sogar a priori den Anschein, als ob es nicht schwer sein würde, den *histogenetischen* Aufbau der Neubildung aufzufinden und zu verfolgen, insoferne, als die an der krebsig destruirten Bronchialschleimhaut gemachten Befunde von vergrösserten und hyperplastische Zustände ihrer Theile aufweisenden Schleimdrüsen es nahelegten, in einer atypischen Wucherung dieser das primäre der Krebsbildung zu erblicken. Als dann aber jene Partien, welche zur Entscheidung in dieser Frage am geeignetsten erscheinen mussten, nämlich die Grenzpartien der krebsigen Infiltration der Bronchialschleimhaut gegen die gesunde Schleimhaut hin zur Untersuchung verwandt wurden, da ergaben sich wohl Anhaltspunkte genug für obige Annahme, aber der directe Beweis dieses Sachverhaltes am histologischen Präparate stiess auf sehr bedeutende Schwierigkeiten. Ein Umstand war es, der an solchen Grenzpartien es besonders wahrscheinlich erscheinen liess, dass eine Wucherung der Schleimdrüsen den Anlass zur Krebsbildung gegeben habe. Noch viel deutlicher nämlich, als in dem ersten Falle trat an solchen Partien die Thatsache hervor, dass der Beginn der Neubildung strenge gebunden war an die von den Schleimdrüsen eingenommenen Räume. Die eigentliche Mucosa nebst dem hohen cylindrischen Epithel, dessen Fortsetzung in die Drüsenausführungsgänge hinein verfolgt werden konnte, waren an solchen Stellen frei von pathologischen Veränderungen, auch die Submucosa zeigte im Allgemeinen ein normales Aussehen. Nur an denjenigen Theilen derselben, welche der normale Sitz der Schleimdrüsen sind, nämlich an den den Zwischenknorpelräumen entsprechenden Partien war bereits mit schwachen Objectivlinsen wahrzunehmen, dass die dort gelagerten Schleimdrüsen je näher dem Tumor, desto grössere Räume einnahmen, sich gegen die Mucosa zu vorwölbten, während alle übrigen Theile der Bronchialwandung noch frei von Aftermasse waren. Und in der That ergab die Untersuchung mit stärkeren Vergrösserungen, dass neben normalen Schleimdrüsen gegen den Haupttumor hin vergrösserte sasssen, sodann solche, die bereits zu einem Theile von dem grosszelligen Krebse destruirte waren, während Theile derselben noch normal waren. Diese krebsig degenerirten Drüsen wuchsen an Grösse

je näher gegen den Tumor hin, die krebsige Wucherung überschritt die fibröse Kapsel der Drüsen, und so ergab sich dann, durch Confluenz benachbarter krebsig degenerirten Schleimdrüsen und durch Uebergreifen des Krebses gegen Mucosa und Adventitia, das Bild des fertigen Krebses. Wiewohl nun dieser Umstand, dass der Beginn der Neubildung in exquisiter Weise sich an die Localität der Schleimdrüsen hielt, die Hoffnung wachrief, dass es leicht gelingen werde, an verschiedenen Stadien des Processes das Werden des Krebses aus den Schleimdrüsen direct zu verfolgen, so ergab, wie bereits oben erwähnt, die Untersuchung selbst der dazu geeigneten Theile, nämlich der erst zum Theile krebsig entarteten Schleimdrüsen, wie Taf. 19 Fig. 6. eine solche darstellt, in dieser Richtung unvermuthete Schwierigkeiten. Allerdings vermochte man, abgesehen von den Resten als normal resp. nicht krebsig degenerirt zu betrachtender, etwas vergrösserter, in schleimiger Secretion begriffener Schleimdrüsen (links oben und rechts unten in Figur 6.), Bilder zu gewinnen (wie dieselben u. a. rechts oben in Figur 6. dargestellt sind), welche als eine Wucherung von drüsigen Elementen angesehen werden mussten, insoferne man theils tubulöse am Ende leicht kolbig erweiterte Räume, theils kreisförmige Querschnitte solcher, mit protoplasmareichen, plattcyllindrischen Zellen ausgekleidet wahrnehmen konnte, wie es bereits oben für den fertigen Tumor beschrieben wurde. Ja es wurden selbst mehrere Schichten von Zellen in diesen kolbigen, mitunter in gespreizten Fingern ähnlichen Figuren nebeneinanderliegenden Räumen beobachtet. Immer jedoch waren einerseits die Zellen in diesen kolbigen tubulösen drüsenähnlichen Räumen kleiner, regelmässiger cylindrisch als die Zellen des Krebses (welch' letztere nebenbei bemerkt hie und da deutliche karyokinetische Figuren, Sterne und Doppelsterne erkennen liessen), andererseits waren die Räume allenthalben durch eine deutliche Membrana propria von den in den rautenförmigen, durch spindelzelliges Reticulum gebildeten Alveolen gelegenen Krebszellen geschieden. Ein weiteres, wichtiges Uebergangsstadium, leider das letzte, welches für die Lösung der Frage nach der Entwicklung des Krebses aus Schleimdrüsen in Anspruch genommen werden konnte, war das Bild von tubulösen, am Ende leicht kolbig erweiterten Räumen — im Gegensatze zu den rautenförmigen Alveolen des fertigen Krebses — die mit grossen, polyedrischen Krebszellen belegt waren, und eine eigene Membrana propria nicht erkennen liessen. Doch fehlte für die strenge Beweisführung eben nur noch das eine, letzte Glied, dass es gelungen wäre solche kolbige, mit Krebszellen erfüllte Räume im Zusammenhange zu sehen mit noch deutlich drüsigen Gebilden.

Hält man jedoch diesem allerdings fehlenden directen Nachweise all' das entgegen, was über die Localität des ersten Auftretens der krebsigen Wucherung innerhalb der Bronchialwand, über die mehrfachen beobachteten Wucherungszustände an den Schleimdrüsen in der Nähe des Bronchialkrebses gesagt wurde, so kann wohl das Endergebniss der obigen Untersuchungen dahin zusammengefasst werden, dass der in diesem Falle vorhanden *primäre grosszellige Bronchialkrebs* mit der grössten Wahrscheinlichkeit als von den *Schleimdrüsen der Bronchi* ausgegangen betrachtet werden könne.

Es sei noch besonders auf das auch in diesem Falle vorhandene Ergriffensein der Vena cava superior von der krebsigen Entartung die Aufmerksamkeit gelenkt.



Erklärung der Abbildungen auf Tafel 19.

FIG. 4. Reichert Oc. 3. Obj. 3. Schnitt von der Grenze der Neubildung in einem kleinen Bronchus in Fall I. Zwei in Form und Lage einander vollkommen gleiche Räume — beide schleimhautwärts von einem Knorpelplättchen gelegen — von denen der eine unzweifelhafte normale Schleimdrüsenläppchen mit acinösen Endbläschen enthält, während der andere Raum bereits krebsige Entartung aufweist, dabei jedoch noch vielfach Drüsenacinis ähnliche, lumenhaltige Alveolen zeigt.

FIG. 5. Reichert Oc. 3. Obj. 8. Detail von einer anderen Stelle in Fall I. In einem Zwischenknorpelraume, seitlich und nach abwärts von einem Knorpelplättchen (a), sieht man die verschiedensten Uebergänge von acinösen lumenhaltigen Räumen, hohlen Kolben, zu soliden Kolben und schliesslich zu den Alveolen des anliegenden Carcinoms.

FIG. 6. Reichert Oc. 2. Obj. 6. Schnitt von der Grenze des Krebses in Fall II. Eine erst zum Theile krebsig entartete Schleimdrüse; links oben und rechts unten normale, etwas vergrösserte, in schleimiger Secretion begriffene Drüsenantheile; rechts oben (u. a. and. Stellen) krebsige Wucherung der Drüsenelemente.



Die Blüte ist in der Mitte von der Fläche der Benbildung in
einer Vertiefung in Teil 1. Zwei in Form und Lage einander vollkommen
gleichförmig, beide schlangenförmig von einem Knorpelgürtel umgeben, von
dem sie sich schwachbühnen, nur die Blüteblätter sind schmalen Auf-
hängen, während die Blüteblätter selbst die Blüte aufweist.
Die Blüte ist vielfach in der Blüte, die Blüteblätter sind



Fig 1

Fig 2

Fig 3



Fig 4



Fig 6

Fig 5





Lehrbuch der Augenheilkunde.

Von

Dr. Julius Michel,

Professor der Augenheilkunde an der Universität Würzburg.

Mit zahlreichen Holzschnitten u. Farbentafeln. — Preis 18 Mark.

Der Verfasser war vor Allem bestrebt, die Errungenschaften zu berücksichtigen, welche durch die Arbeiten des letzten Decenniums auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie gewonnen worden sind. Daraus entsprang vielfach eine Umgestaltung der Eintheilung und Darstellung der Krankheitsformen. Ein weiterer massgebender Gesichtspunkt ist es für den Verfasser gewesen, den Zusammenhang zwischen den am Auge hervortretenden Krankheitsercheinungen mit Störungen des Gesamt-Organismus und der einzelnen Organ-Systeme zu begründen und auf diese Weise die Bedeutung hervorzuheben, welche der Augenheilkunde gerade in Bezug auf die Erkenntniss der inneren Erkrankungen und der von ihnen abhängigen Wirkungen im Allgemeinen zukommt.

Was die Anordnung und die Verwerthung des Stoffes anlangt, so erscheint als das eigentlich Charakteristische der vollständig innere Zusammenhang der Darstellung, ohne dass dabei die scharfe Zeichnung und Abgrenzung der einzelnen Krankheitsbilder eine Beeinträchtigung erfahren hätte. Es erschien deshalb dem Verfasser zweckmässig, die sogen. Untersuchungsmethoden des Auges in einem besonderen Theil selbständig voraus zu behandeln. Abgesehen von den obigen erwähnten Eigenschaften des Buches dürfte auch diese Einrichtung in besonderem Grade geeignet sein, das vorliegende Werk dem Verständniss und der Benutzung eines weiteren medicinischen Leserkreises, auf den dasselbe seiner ganzen Anlage nach ohnedies Anspruch erheben darf, zugänglich zu machen.

Im Verlage von EMIL STRAUSS in Bonn erschien soeben:

Ergänzungshefte zum Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege I. Band, Heft 2. Inh.: Die Schwindsuchtssterblichkeit in den dänischen Städten. Von Dr. Jul. Lehmann. Hierzu Tafel I. — Beiträge zur Schwemmcanalisation und Wasser-Versorgung von Breslau von Dr. Fr. Hulwa. Hierzu Tafel II u. IIa und 8 Tabellen. Preis M. 3.60. — **I. Band, Heft 3.** Inh.: Der Einfluss der Fabrikgesetzgebung in England auf die Sterblichkeit der Frauen und Kinder von A. Oldendorff. Hierzu Tafel III u. IV. — Ueber den Einfluss des Geschlechtes und des Lebensalters auf die Schwindsuchtssterblichkeit. von J. Schmitz. Preis M. 2.80. — Früher erschien: **I. Band, Heft 1.** Inh.: Ueber den Einfluss des Lebensalters auf die Prognose der Blattern sowie über die Andauer des Impfschutzes von Dr. S. Wolffberg. — Der Zinngehalt der in verzinnten Conservebüchsen aufbewahrten Nahrungs- und Genussmittel und seine hygien. Bedeutg. von Dr. E. Ungar und Dr. G. Bodländer. Preis M. 1.20.

Jedes Heft ist einzeln käuflich. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen wie auch direct durch die

Verlagsbuchhandlung von Emil Strauss in Bonn.

Pathologie u. Therapie der Syphilis.

Von

Prof. Dr. **Eduard Lang,**

Vorstand der syphilitisch-dermatologischen Klinik an der Universität Innsbruck.

I. HÄLFTE.

Mit Holzschnitten. — **Preis M. 5.60.**

I. Allgemeiner Theil.

Inhalt: A. Entwicklung der Kenntnisse der venerischen Krankheiten. B. Gegenwärtige Vorstellung über die Contagien der venerischen Krankheiten. C. Ueber die durch das Syphiliscontagium gesetzten pathologischen Veränderungen und über Syphilis-Infection.

II. Specieller Theil.

Inhalt: A. Pathologie der acquirirten Syphilis. (Die syphilitische Initialmanifestation und die sie begleitenden Lymphdrüsenanschwellungen.) B. Constitutionelle Syphilis. (Verallgemeinerung des Syphiliscontagiums und das syphilitische Fieber.) C. Die syphilitischen Erkrankungen der Haut und des subcutanen Gewebes. — Hautsyphilide.

MATTONI'S
GISSHÜBLER
reinsten
alkalischen
SAUERBRUNN
bestes Tisch- und Erfrischungsgetränk,
erprobt bei Husten, Halskrankheiten,
Magen- und Blasenkatarrh.
Heinrich Mattoni, Karlsbad und Wien.

Etiquette
und **Korkbrand**
wie nebenstehend
genau zu beachten.

MATTONI'S
GISSHÜBLER

Soeben erschienen:

Zur Einleitung
in die

Elektrotherapie.

Von

Dr. C. W. Müller,

Großherzog. Oldenburg. Leibarzt und Sanitäts-Rath, pract.
Arzte in Wiesbaden

Mit Abbildungen. Preis: 5 Mark.

Verfasser hat durch seine eigenthümliche Behandlung bei
der-pastischen Migräne, Neuritis, progress. Muskeln-
Atrophie, Pseudo-Hypertrophie der Muskeln u. a.
ungewöhnliche Erfolge erzielt, deren Darlegung besonderes
Interesse haben wird.

J. F. Bergmann,
Verlagbuchhändler.

Wiesbaden.