

THE  
**PROGRESSIVE PERNICIOESE  
ANAEMIE.**

INAGGURAL-DISSERTATION

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

MEDICIN, GEBURTS- UND GEBURTSHILFE.

WISSENSCHAFT

NEBST BEIGEFÜGTEN THESER

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT  
DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM SONNABEND, DEN 7. JUNI 1970.

VORMITTAGS 11 UHR.

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

**JOSE MARIA DE CASTRO**

ALUM. UNIVERSITÄT GREIFSWALD 1970

BEZUGNEHMEN

G. GLITSMANN, DR. T. ARZT.

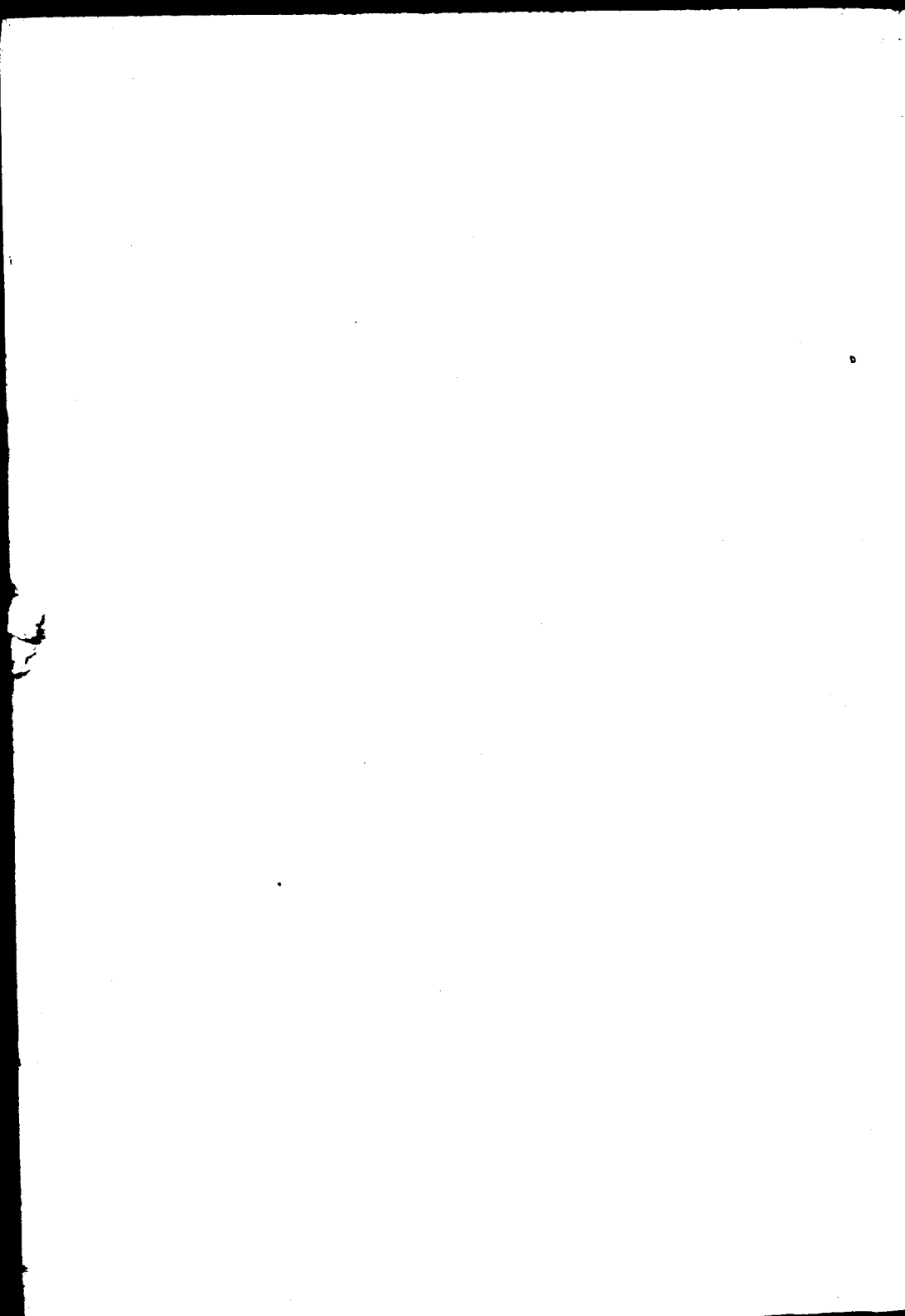
G. BRINKMANN, DR. MED.

G. WOLOD, DR. MED. DR. T. ARZT.

GREIFSWALD.

DRUCK VON CARL SCHULZ

1970



SEINEN

THEUREN ELTERN

AUS LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSEN.

Eine Krankheit, die erst jüngst in unsere Wissenschaft eingeführt wurde, ist die progressive perniciöse Anämie. Noch sind wir lange nicht im Klaren über ihre Aetiologie, nicht einmal völlig über ihr Wesen, obwohl in den letzten Jahren sowohl in Europa, als in Nordamerika, ganz besonders aber hier in Deutschland, und in der Schweiz viel darüber veröffentlicht worden ist. Eigenthümlicher Weise haben aber gerade Länder, in denen durch chronische Verdauungsstörungen bei einer ungenügenden Fleischnahrung einerseits, andererseits durch ein wenig schonendes Geburtsverfahren und unvorsichtiges Verhalten im Wochenbett eine allgemeine Anämie fast endemisch ist, Länder, welche unter den Tropen gelegen, heiss und zugleich feucht sind, z. B. Mexico, Theile von Südamerika und meine specielle Heimath Centralamerika, noch keine Beiträge zu diesem Krankheitsbilde geliefert. Ich sehe dabei ab von der nach Wernich<sup>1)</sup> vielleicht in eine Klasse damit zu bringenden, oder als eine lokal

---

<sup>1)</sup> Deutsche Med. Wochenschrift. 1878. No. 9 u. 10. Hirsch, Historisch-geographischen Pathologie I. Bd. 599—612 (besonders s. 601 die Polysarkose Form).

modificirte perniciöse Anämie zu betrachtenden, in Japan und Ostasien endemischen Beri-beri oder Kah-ke.

Daher bin ich erfreut, auch meistentheils einen kleinen Beitrag zur Pathologie der in Rede stehenden Krankheit liefern zu können, und ich fühle mich aus diesem Grunde um so mehr gedrungen, Herrn Professor Mosler dafür, dass er mir die folgenden Fälle zur Beobachtung zu überlassen die Güte hatte, meinen verbindlichsten Dank öffentlich auszusprechen, als ich ihm für die Freundlichkeit noch besonders verpflichtet bin, mit der er mich einige Zeit in seine Klinik als Volontairarzt aufnahm und mich speziell in die Pathologie des Verdauungstraktus einführte.

---

Die umfangreiche Literatur der letzten Jahre beweist nichts weiter, als die Dunkelheit, in der wir uns noch immer auf diesem Gebiete befinden, und andererseits die Wichtigkeit der Frage. Zwar sind wir über die Gesamtsymptome der Krankheit so ziemlich im Klaren, weil fast sämtliche Beobachtungen dieselben übereinstimmend schildern, um so weniger aber sind die Einzelheiten durchforscht. Wie schon der Name sagt, tritt dabei die Anämie besonders in den Vordergrund. Sie macht sich durch

die jedem Beobachter stark in die Augen fallende Blässe der Haut und sämmtlicher sichtbarer Schleimhäute sofort bemerklich. Vor Allem ist das Gesicht ohne Wangenroth, es sieht fahl, weissgelblich aus, ohne darum irgendwie der ikterischen Verfärbung zu ähneln. Die Blutleere der Organe trotz aller Medikamente, wie wir sie in Fällen von einfacher Anämie in so reicher Auswahl anzuwenden wissen, lässt sich nicht einmal dadurch aufhalten, da selbst grosse Dosen Eisen und Chinin ihre sonst sichere Wirkung verfehlten.

Es liegt dies daran, dass durch einen uns eben noch nicht völlig klaren Process das Blut ganz vorzugsweise und in einem hohen Grade krankhaft verändert ist. Die Untersuchung desselben ist daher für die Diagnose von ganz besonderer Wichtigkeit.

Schon makroskopisch finden wir, dass das Blut, welches durch einen Einstich zufällig oder absichtlich aus irgend einem Körpertheil entleert wird, sehr hydrämisch, blass und dünnflüssig ist und wenig Neigung zur Gerinnung zeigt. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich die weissen Blutzellen im Gegensatz zur Leukämie, mit welcher die progressive perniciöse Anämie grosse Aehnlichkeit und manche klinische und pathologische Berührungspunkte hat, nicht absolut vermehrt, sondern nur im Verhältniss zu den an Menge bedeutend verminderten rothen Blutkörperchen; oft sind sie aber auch mit diesen vermindert, so dass sie nicht

R. Lipéne<sup>1)</sup> fand ein Mal keine Poikilocytose, auch Grainger, Starrard<sup>2)</sup> und Litten<sup>3)</sup> nicht.

Dieser Statistik nach zu urtheilen, können wir annehmen, dass eine Form von progressiver Anämie ohne wesentliche Veränderungen der Blutkörperchen existirt.

Cohnheim<sup>4)</sup> berichtet über einen von ihm beobachteten Fall mit Knochenmarkerkrankung verbunden: Das Blut des Kranken war in der ersten Zeit seines Aufenthaltes auf der Klinik mehrmals mikroskopisch untersucht worden, in der letzten Lebenswoche mit Rücksicht auf seinen traurigen Zustand nicht mehr. Damals sind die kleinen Blutkörperchen, deren Quincke und neuerdings Eichhorst Erwähnung thun, zwischen den normalen gesehen, auch ist constatirt worden, dass ein erwähnenswerthes Missverhältniss in der Zahl zwischen weissen und rothen Blutkörperchen nicht existirt; kernhaltige rothe Blutzellen sind nicht gesehen worden.“ Daher können wir ersehen, dass Cohnheim das Blut nicht ganz wie Eichhorst und Andere fand. Jedoch liegt eine grosse Wahrscheinlichkeit vor, dass, wenn Conheim das Blut noch im letzten

---

<sup>1)</sup> Sur un cas d'anémie grave u. s. v. Univ. med. Paris 1876. No. 114. Bulletins de la société des Hospitaux de Paris. Jul. 1876.

<sup>2)</sup> Dessen Bericht ist mir nicht zugänglich.

<sup>3)</sup> Tageblatt d. 49. Versammlung deut. Naturfor. u. Aerzte in Hamburg. 22. Sept. 1876.

<sup>4)</sup> Virchow's Arch. Bd. 68. 1876. p. 292.

Stadium der Krankheit untersucht haben würde, er ein wahres Bild der in Rede stehenden Blutanomalie konstatiert hätte, da es kaum zu erwarten ist, dass er bei der vorgefundenen Erkrankung des Knochenmarks ein nicht durchaus charakteristisch anormales Blut beobachtet haben sollte.

Quincke, der die rothen Blutkörperchen bei der progressiven perniciosen Anämie quantitativ sehr sorgfältig untersucht hat, constatirte folgende Fälle:

Fall 14, 16, 17 auf einen cbmm. 5 bis 600,000,

„ 15 auf einen cbmm. 330,000,

„ 11 „ „ „ 143,000.

also im letzteren Falle ungefähr  $1/35$  der Norm. Diese Untersuchung fand am 22. Mai = 11 Tage nach der Aufnahme statt. Am 24. Mai, 3 Stunden nach der Transfusion betrug die Zahl der rothen Blutkörperchen 341,000 und am 15. Juli 169,300. Auch interessant ist die Beobachtung von Lépine.<sup>1)</sup> Er untersuchte das Blut der Patientin (einer Schwangeren) am 15. December und fand 1.120,500 im cbmm; am 10. Januar, einen Tag vor dem exitus letalis fand er in einem cbmm. nur 378750. Diese Zahl wurde bestimmt mittelst Methode von Hayen. Ueber die quantitative Verminderung des Hämoglobingehalts ist wenig veröffentlicht worden.

---

<sup>1)</sup> Bulletins et mémoires de la société des Hospitiaux de Paris. Juillet 1876.

Ferrand<sup>1)</sup> berichtet von einer solchen auf 1/10 der normalen Menge. Hiernach steht als erwiesen fest, dass die Mengen der beobachteten rothen Blutkörperchen sehr variabel sind. Die Armuth des Blutes in seinen geformten Bestandtheilen, wie sie eben geschildert wurde, hat, selbstverständlich auch andere Symptome von Hydrämie zur Folge, wie Oedeme und leichten Ascites; beide treten im späteren Stadium auf. Die ersteren machten sich sehr bemerkbar im Unterhautzellengewebe und noch häufiger in der Conjunctiva. Das Oedem der Haut breitet sich jedoch bei der progressiven perniciösen Anämie nicht so weit über dieselbe aus, wie bei anderen Krankheiten, welche Oedem im Gefolge haben z. B. Nephritis —. Tritt das Oedem sehr ausgeprägt auf, so finden wir, dass die Anschwellung des Kopfes die der Extremitäten an Intensität weit übertrifft, so dass das Gesicht sehr entstellt erscheint. Wie Eichhorst sagt, ist das Oedem bei der progressiven perniciösen Anämie nicht als Stauungsödem aufzufassen, jedoch die Erklärung der überwiegenden Stärke des Oedems im Gesichte, respective am Kopfe, darin zu suchen, dass durch die starke Anfüllung der venae jugulares externae, die beinahe konstant bei dieser Krankheit vorhanden ist, das durch die Anämie bedingte Oedem verdoppelt wird.

---

<sup>1)</sup> Sur un cas d'anémie grave dite essentielle. Bulletins de la société des Hospitiaux de Paris. 24. Nov. 1876.

Eine weitere Kategorie von klinischen Symptomen bilden die aus der Anämie der Centralorgane resultirenden Erscheinungen seitens des Nervensystems. Der Kranke fühlt sich immer unendlich matt und linfällig, ohne jedoch über einen bestimmten Grund zur Klage im Klaren zu sein. Als occasionelles erstes Symptom kann starker Schweiss, der die Kräfte des Patienten vermindert, gelten. Es macht sich an ihm eine gewisse Schläfrigkeit bemerklich, doch ist für den behandelnden Arzt in anderen Fällen eine unangenehme Schlaflosigkeit zu bekämpfen.

Namentlich zeigt sich schon zu Anfang der Krankheit ein Unvermögen schnell zu denken und fast scheint es, als ob dem Patienten das Nichtdenken überhaupt angenehm sei, so dass das Bedürfniss nach absoluter körperlicher und geistiger Ruhe vorherrscht. Dieser Zustand wird auch dadurch bekundet, dass der Kranke sich nur langsam bewegt, auf Fragen schwerfällig und gedankenlos antwortet, auch zuweilen vergisst, was er kurz vorher gesprochen hat.

Auch leiden die Patienten an Schwindel, welcher letztere namentlich auftritt, wenn die horizontale Lage in eine aufgerichtete verändert wird, so dass der Kranke beim Aufstehen aus dem Bett taumelt, sich stützen muss, und der Schwindelzustand erst vorüber geht, nachdem er in halb ruhender Stellung einige Zeit gesessen hat; hierbei klagt er vielfach über Ohrensausen und Herzklopfen, woran er früher nie gelitten hat. Es zeigen sich



später nach anstrengenden, körperlichen Bewegungen Athemnoth und einseitiger oder beiderseitiger Kopfschmerz, nach welchem letzteren Patient in Schlaf verfällt, aus welchem er meist schmerzbefreit erwacht.

Auch bei dergleichen Anstrengungen, wie sie das Zustuhlgehen mit sich bringt, tritt Ohrensausen und Flimmern vor den Augen auf.

Bei fortgeschrittener Krankheit zeigen sich Störungen an den Bewegungs- und Empfindungsnerven und ist namentlich das sogenannte Einschlafen der Gliedmassen, verbunden mit Kältegefühl, und konvulsive Zuckungen beobachtet worden, die mit einer Herabstimmung der Hautempfindlichkeit verbunden waren. Auch kommt Parese hauptsächlich eine halbseitige des Gesichts und der Zunge vor. Die Störungen an den Bewegungsnerven pflegen transitorischer Natur zu sein.

Zu Ende der Krankheit ist Kahosmia oder Anosmia, auch wohl beide zugleich, beobachtet worden, ebenso Taubheit; alle diese Erscheinungen sind jedoch nur temporärer Natur, nachdem sie plötzlich aufgetreten waren.

Zuweilen sind die Geschmacksnerven in ihren Functionen auch affizirt, so dass es objectiv und subjectiv constatirt werden kann. Der Patient kann nicht mit derselben Schnelligkeit wie ein Gesunder den Geschmack von scharfen Stoffen wahrnehmen, z. B. nimmt es bei ihm eine längere Zeit in Anspruch,

bis der bittere Geschmack des Chinin sich merklich macht; ja zuweilen findet eine Verwechslung zwischen Zucker und Chinin statt. Patienten klagen bei der gleichen Affection über üblen Geschmack im Munde. Doch treten diese Erscheinungen niemals allein auf, sondern sie sind verbunden mit Affection der Geruchs- und Gehörnerven.

Bei einer so schweren Krankheit, wie der progressiven Anaemie, liegt der Patient in den letzten Tagen in sich stets steigender Apathie da und geht schliesslich nach vorhergehendem Delirium zu Grunde.

Die Circulationsorgane bieten uns weit geringere diagnostische Merkmale. Die Herzarbeit ist für gewöhnlich beschleunigt, aber sie ist dabei nicht kräftig und der Puls nicht besonders voll. Bei der Auskultation hört man stets, wenigstens in späterer Zeit, bei einigermaßen fortgeschrittenem Leiden, systolische, blasende Geräusche vom Herzen und den grossen Gefässen, nach Eichhorst auch frémissement in den Halsgefässen und auch bruit de diable in den venae jugulares. In einem Falle beobachtete er sogar ein Pulsiren der letzteren. Dagegen lässt uns die Perkussion, abgesehen von dem Nachweis einer gegen das Normale ein wenig verbreiterten Herzdämpfung, gänzlich im Stich.

Wahrscheinlich ist die geringe Blutzufuhr zum Magen der Grund, welcher eine bedeutende Verdauungsschwäche erzeugt. Der Appetit fehlt fast konstant und lässt sich durch kein Mittel erwirken.

Im Gegensatz dazu beobachtete Eichhorst <sup>1)</sup> in einzelnen seiner Beobachtungen temporäre Anfälle von unnatürlichem Hungergefühl. Nimmt der Kranke etwas zu sich, so quält ihn Ekelgefühl und Magendruck. Oft sind Erbrechen und Diarrhoeen vorhanden, welche letztere meist schwer zu stopfen sind. <sup>2)</sup>

Ein sehr gewöhnlicher Befund sind Capillärhämorrhagien. Besonders zeichnet sich dadurch die retina aus, in der sich fast konstant Apoplexie ophthalmoskopisch nachweisen lassen, so dass dieselben beinahe als pathognomisch bezeichnet werden können. <sup>3)</sup> Uebrigens sind andere Hämorrhagien seltener, doch kommen sie in der Haut und auch im Gehirne vor. Nur in seltenen Fällen finden sich profuse Menstrualblutungen, meist cessirten die Regeln schon mit Beginn des Leidens.

Eine besonders auffallende Erscheinung ist es, dass eine so schwere Allgemeinerkrankung ohne bedeutsamere Fiebererscheinungen zu verlaufen

---

<sup>1)</sup> l. c. p. 241.

<sup>2)</sup> Die bisher geschilderten Symptome stimmen in auffälliger Weise mit der von Hirsch histor. geogr. Pathol. I. 558 charakterisirten (Geophagie) Hypoaemie intertropicale französischer Autoren überein, welche bei farbigen Racen, besonders bei Negern, beobachtet wird. Zwar fehlen die Blutuntersuchungen, welche die genaue Identificirung erst möglich machen würden, doch zeigt sich eine ausgesprochene Anämie. Nur tritt neben dem Appetitmangel, diesen verschleiern, das perverse Gefühl zum Genuss erdiger und thoniger Substanzen, von Holz und noch widerlicheren Dingen, in den Vordergrund.

<sup>3)</sup> s. u.

pflegt. Zwar ist eine Temperaturerhöhung nichts Seltenes und im Verlauf der Krankheit fast constant vorhanden, doch beschränkt sich dieselbe meist auf eine nur verhältnissmässig kurze Zeit und hat, wenn sie auch hin und wieder periodenweise wiederkehrt, niemals einen regelmässigen Typus. Ausserdem ist das Fieber niemals intensiv, sondern nur mässig; die Temperatur übersteigt nur ausnahmsweise 39° C. Dagegen sinkt die Eigenwärme in den letzten Tagen vor dem exitus letalis meist beträchtlich, bis auf 35° und noch tiefer; so beobachtete Müller <sup>1)</sup> 34,5°, sogar 32,6 und 32,0 während der Agone.

Dieses so reichhaltige Bild klinischer Symptome wird leider nur wenig durch erklärende Züge aus dem Gebiet der pathologischen Anatomie ergänzt. Es sind nur im Verhältniss sehr wenig für die Diagnose und das Wesen der Krankheit charakteristische Organveränderungen zu finden. Dies ist so ausgeprägt, dass man nach Eichhorst das Fehlen derselben als pathognomisch ansehen kann für die Diagnose einer essentiellen, progressiven perniciosen Anämie <sup>2)</sup>. Er geht sogar so weit, deshalb verschiedene Fälle <sup>3)</sup>, welche andere als progressive

---

<sup>1)</sup> M. Die progressive perniciöse Anaemie 1877. 23 ff., 122 ff., 243 ff.

<sup>2)</sup> Schon 1861 hat Prof. Grohé eine Autopsie in hiesiger Klinik gemacht, wobei derselbe trotz hochgradiger Anämie keine pathologischen Veränderungen vorfand. ff. Virchow's Arch. Bd. 22, 1861.

<sup>3)</sup> Eichhorst a. a. O. p. 25—28, 100—111.

perniciöse Anämie geschildert haben, welche aber anatomische Veränderungen innerer Organe aufzuweisen hatten, aus der Kasuistik eliminiren zu wollen.

Nach der oben geschilderten abnormen Beschaffenheit des Blutes könnte man sich auf eine bedeutende parenchymatöse Entartung der hämthropoetischen Organe gefasst machen; doch entspricht hier das pathologisch-anatomische Bild der Erwartung durchaus nicht. Die Milz zwar wird oft als vergrößert angegeben, doch ist dies nur in einem ganz geringen und jedenfalls unwichtigen Grade der Fall. Vielleicht entsteht die Vergrößerung auf der Basis einer Reizung durch das veränderte Blut. Eichhorst giebt an, dass in seinen 7 Beobachtungen die Grösse der Milz ganz normal sei, wenn das Leiden nicht lange Zeit bestanden hatte. In seiner zweiten Beobachtung dauerte die Krankheit 7 Monate und ergab die Milz folgende Maasse:

Länge = 20 Ctm.

Höhe = 9 „

Dicke = 3 „

In seiner III. Beobachtung dauerte die Krankheit 8 Monate und die Milz ergab folgende Masse:

Länge = 12 Ctm. (normal).

Höhe = 8 „ „

Dicke = 6 „ (anormal).

In seinem Falle IV. dauerte das Leiden 5 Monate und die Milz verhält sich in ihren Dimensionen.

Länge = 15 Ctm. (anormal).

Höhe = 10,5 „ „

Dicke = 5 „ „

Quinke<sup>1)</sup> in seiner II. Beobachtung, wo die Patientin sehr lange krank und schlusslich 3 Monate bettlegerisch war, ehe sie starb, fand bei der Autopsie eine Vergrösserung derselben. Nichtsdestoweniger sind viele Beispiele von vergrösserter Milz vorhanden, wo die Krankheit schnell verlaufen ist.

Das Parenchym ist meist fast nur derb, blasser als gewöhnlich, die mikroskopische Struktur ist unverändert. Noch weniger sind die Lymphdrüsen mit Ausnahme der Mesenterialdrüsen verändert, sie erscheinen in jeder Beziehung völlig normal. Letztere werden dagegen oft hyperplastisch geschwellt, hie und da etwas geröthet oder mit Ecchy-mosen durchsetzt gefunden.

Ein wichtiger Befund darf nicht unerwähnt bleiben, der sich zuweilen bei der Anomalie in der Blutbeschaffenheit uns darbietet, es ist die Veränderung des Knochenmarks, dem wir eine hervorragende Rolle bei der Blutbereitung zuschreiben müssen. Herr Prof. Mosler<sup>2)</sup> hat in dieser Hinsicht bei der Besprechung der klinischen Symptome der medullaren Leukämie einen äusserst lehrreichen Fall

---

<sup>1)</sup> Volkmann's Samml. Klein. Vorträge. Mai 1876. No. 180.

<sup>2)</sup> Berlin, Klin. Wochenschrift, December 1876 No. 49.  
Zur Symptomatologie der myelogenen Leukämie. (Virchow's Archiv, 57. Bd. p. 532.)

mitgetheilt. Aus der grossen Schmerzhaftigkeit des Brustbeins und der Rippen bei Palpation und Perkussion derselben stellte der genannte Autor, welchem wir auf diesem Gebiete viele glückliche Forschungen zu verdanken haben, die Diagnose auf medullare Leukämie, und zwar zum ersten Male mit Bestimmtheit beim Lebenden. Die Diagnose wurde unterstützt durch die Exploration mittelst des Middeldorpf'schen Tire-fond, die eine Affection des Knochenmarks auf das deutlichste ergab. Es fanden sich nämlich in dem blutig-tingirten Inhalt die für die Leukämie ganz charakteristischen grossen weissen Blutkörperchen in reichlicher Menge, während die rothen in hohem Grade vermindert waren<sup>1)</sup>.

Die Untersuchungen des Knochenmarkes sind erst von jüngstem Datum. Aus Virchow's Cellularpathologie vom Jahre 1871 ersehen wir, dass Neumann, Bizzozero, Waldeyer bis dahin die einzigen gewesen sind, welche das Knochenmark als blutbildendes Organ bezeichnet haben.

Neumann<sup>2)</sup> und Bizzozero<sup>3)</sup> haben im October 1868 zuerst ihre Meinung darüber geäussert. Fedegab im Jahre 1875 durch seine Behauptung, in

---

<sup>1)</sup> Auch bei der progressiven perniciosösen Anämie ist die Schmerzhaftigkeit der Knochen für die Diagnose der Knochenmarkerkrankung von grosser Wichtigkeit.

<sup>2)</sup> Centralblatt f. d. med. Wissensch. 10. October 1868 Nr. 40.

<sup>3)</sup> Gazzetta medic. Italiana. Lombandia 1868 Nr. 46.

einem Falle <sup>1)</sup> von perniciöser progressiver Anämie anatomische Veränderungen im Knochenmark gefunden zu haben, den ersten Anstoss zu neuen eingehenderen Untersuchungen. Aus dem pathologisch-anatomischen Befunde einiger Organe, besonders der Milz, den Fede mittheilt, erhellt indessen keineswegs mit Sicherheit die Richtigkeit seiner Diagnose.

Kurz nachher fand Pepper <sup>2)</sup>, im Jahre 1876 Schebby - Buch <sup>3)</sup>, Bradbury <sup>4)</sup> und Cohnheim, im Jahre 1877 Neumann <sup>5)</sup>, C. Pill <sup>6)</sup>, Litten <sup>7)</sup>, Leyden <sup>8)</sup>, Perser <sup>9)</sup>, Osler und Gardner <sup>10)</sup> die erwähnte Veränderung im Knochenmarke vor. Makroskopisch betrachtet fand Pepper das Knochenmark am Radius blässer als normal, Schebby - Buch blasseröthlich. Das mikroskopische Bild zeichnet Pepper folgender Massen: Die Markzellen sind von verschiedener Grösse (von 0,002 — 0,0035 <sup>''</sup>) und die einen mit zahlreichen Fettkörnchen, die anderen mit deutlichen Kernen versehen, die erst nach Zu-

---

1) Di un caso u. s. w. (Movimento med. chirurg. 1875 Nr. 18—18.)

2) American Journal of the Med. science Oct. 1875.

3) Deutsch. Archiv f. klin. Med. April 1876. Bd. 17.

4) Brit. medical. Journal. 19. August 1876.

5) Berl. klin. Wochenschrift. 1878. Nr. 4. u. (James Jyson, Mr. Ely-Rhode-Island 1878?)

6) Archiv f. klin. Med. December 1877.

7) Berl. klin. Wochenschrift. 1877. Nr. 20.

8) Vortrag in der med. Gesellschaft.

9) The Dublin Journal of med. science 1877 p. 410.

10) Osler u. Gardner Centralblatt. 1877. Nr. 15.

satz von acidum muriaticum hervortraten. Andere Beobachter, in erster Linie Cohnheim, haben das Mark <sup>1)</sup> mehr oder weniger intensiv roth gefunden, ohne dass irgend eine Spur von Blutung zu erkennen war. Fett war wenig oder gar nicht <sup>2)</sup> vorhanden, an dessen Stelle sog. Markzellen, farblose, lymphoide, verschiedene grosse Zellen mit 1 oder 2 Kernen.

Von den gefärbten Elementen bieten sich, aber in geringer Zahl, die rothen Blutkörperchen dar; alsdann in grösserer Menge die kugligen rothen Körperchen ohne Kerne, von verschiedener Grösse, viele mehr als doppelt so gross, wie die farblosen Blutkörperchen. Vor allen Dingen fallen indessen die rothen Zellen mit Kernen ins Auge, ebenfalls verschieden gross. Die Kerne sind ebenso gefärbt wie die Zellensubstanz, homogen oder granulirt, von elliptischer oder Kugelgestalt. Osler und Gardner haben das Knochenmark violetroth gefunden. Die rothen Blutkörperchen wurden biconcav gesehen und in grosser Menge (im Gegensatz zu Cohnheim). Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen sind die grössten von allen, von verschiedener rother Färbung. Ihr Kern sehr gross, in den Zellen gefärbt, ausser den Zellen ungefärbt.

Die weissen Blutkörperchen sind identisch beschaffen mit denen von Cohnheim. Neumann,

---

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 68. Oct. 1876 p. 292.

<sup>2)</sup> Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, April 1877. Nr. 15.

welcher in einem Falle von myelogener Leukämie diese compensatorische, blutbildnerische Thätigkeit des Markes zuerst schildert <sup>1)</sup>, beobachtete dies in Fällen bei Marasmus durch chronische Krankheiten als besonders ausgeprägt. Er betrachtet die Microcyten im Knochenmark als nicht völlig entwickelte Blutkörperchen <sup>2)</sup>, eine Ansicht, der diejenige anderer Autoren entgegentritt, die behaupten: Die Microcyten seien im Zerfall begriffene Blutkörperchen. Für beide Behauptungen ist zwar bis jetzt kein endgültiger Beweis beigebracht, jedenfalls aber hat wohl die letztere die grössere Wahrscheinlichkeit für sich, da dadurch der Prozess der hochgradigen Anämie eine begründete Erklärung fände.

Eichhorst <sup>3)</sup> findet sich nach seinen eigenen, Neumann's und Anderer Untersuchungen zu dem Schlusse berechtigt, dass Knochenmarkveränderungen bei der progressiven perniciosen Anämie wenigstens in ihrer primären Form nur ganz vereinzelt vorkommen. Wo sie beobachtet worden sind, werden sie von ihnen ebenfalls wie in der Milz für sekundär erklärt.

Knochenmarkaffectionen bei der progressiven perniciosen Anämie beruhen vielleicht theilweise auf syphilitischer oder skrophulöser Basis.

In Folge aller dieser Verhältnisse können wir berechtigt sein, eine neue Form der progressiven perni-

---

<sup>1)</sup> Archiv d. Heilkunde XI, 1—15.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschrift. 1877. No. 47.

<sup>3)</sup> B ff. 355.

ciösen Anämie anzunehmen, die wir als medulläre bezeichnen dürften.

Die Leber, welche nur bedingter Weise zu den hämatopötischen Organen gezählt werden darf, ist in vielen beobachteten Fällen normal gefunden worden, und die hie und da beschriebene fettige Degeneration von Leberzellen heerd- oder zonenweise ist wohl nicht als pathognomisch anzusehen.

Von anderen Organen des Körpers sind die Nieren zu erwähnen, weil sie hie und da Verfettung des Epithels der Harnkanälchen aufweisen und stets bedeutend blasser als normal erscheinen, während die Consistenz fester und derber ist.

Ein sehr interessanter, weil vielleicht auf eine Erklärung der Krankheit hinführender Befund, ist uns durch die verschiedentlich gemachten chemischen Untersuchungen dieser Organe gegeben. Man fand besonders in Milz, Niere und Leber einen bedeutend gesteigerten Eisengehalt<sup>1)</sup>. In letzter Zeit haben sich diese Befunde durch die Untersuchungen von Gorup-Besanez, Quincke, Oidtmann, Rosenstein<sup>2)</sup> bestätigt, namentlich belief sich nach Rosenstein der Eisengehalt der Leber auf 0,5817 Procent, der der Milz auf 0,2275 Procent. Da diese Vermehrung des Eisengehaltes nicht durch Therapie mit Eisenpräparaten herbeigeführt

<sup>1)</sup> Grohé, Virchow's Archiv. 1861. Bd. 22.

<sup>2)</sup> Rosenstein, Berl. klin. Wochenschr. 1871. Nr. 9.

sein konnte — oder wenn solche verabfolgt wurden, bekam Patient während seiner Krankheit nur eine ganz unbedeutende Menge — dürfte man wohl berechtigt sein, diese Erscheinung als neuen Beweis für das Zugrundegehen der rothen Blutkörperchen anzunehmen.

Die Veränderungen, die das Herz bei der hochgradigen Anämie erleidet, sind von nicht geringerer Bedeutung als die des Blutes resp. Knochenmarks. In den meisten Fällen von progressiver perniciöser Anämie ist bis jetzt die fettige Degeneration des Herzens beobachtet worden; jedoch sind auch einige Fälle bekannt, wo keine fettige Degeneration selbst mit dem Mikroskope nachgewiesen werden konnte. So berichtet Stricker <sup>1)</sup> über einen Fall, wo keine Herzverfettung, sondern Atrophie der Herzmuskulatur bei der Obduction vorgefunden wurde; ebenso liegen Berichte vor von perniciöser Anämie ohne Herzverfettung von Rosenstein <sup>2)</sup>, Müller <sup>3)</sup>, Gusserow <sup>4)</sup> und Bradbury <sup>5)</sup>; jedoch stehen diese Fälle nur vereinzelt da.

Schon im Jahre 1857 machte Samuel Wilks auf das Zusammentreffen anämischer Zustände mit Herzverfettung aufmerksam und seine Beschreibung

---

1) Charité. Annalen. 1875, Jahrg. II.

2) Berl. klin. Wochenschrift. Februar 1877, Nr. 9.

3) Zürich 1872.

4) Archiv für Gynakologie. 1871, Bd. II, Fall IK.

5) Brit. med. Journal, 19. August 1876.

der Veränderungen des Herzmuskels ist eine vortreffliche. Später hat Ponfick <sup>1)</sup> nachgewiesen an Menschen, dass Anämien stets Verfettungen des Herzens zur Folge hätten, und diesen Nachweis hat Perl <sup>2)</sup> experimentell noch bestätigt, indem er durch starke Blutentziehungen bei Hunden stets Fettherz hervorrief. Dieselben Versuche hat Tolmatscheff mit gleichem Erfolge ausgeführt. Hieraus geht hervor, dass nicht, wie Addison <sup>3)</sup> behauptete, die fettige Degeneration eine primäre Erscheinung ist, sondern eine sekundäre. Ueber die Art und Weise, wie die fettige Degeneration vor sich geht, hat Stricker <sup>4)</sup> sich dahin ausgesprochen, dass die Verfettung in den Muskeln entstehe, die bei geringerer Sauerstoffzufuhr dieselbe Arbeit zu leisten haben, wie unter normalen Bedingungen, und diese Theorie hat Litten <sup>5)</sup> und besonders Fränkel <sup>6)</sup> schon früher aufgestellt und experimentell bewiesen. Litten <sup>7)</sup> führte seine Versuche in der Weise aus, dass

---

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschrift. Januar 1873, Nr. 1 u. 2.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv. 1874. Bd. 59, p. 39—55.

<sup>3)</sup> London 1855.

<sup>4)</sup> Charité, Annalen (Jg. II. p. 298. 1885.) 1876.

<sup>5)</sup> Versamml. der deutschen Naturf. u. Aerzte, 21. Septbr. 1876. (Bauer stimmte damals gegen diese Behauptung.)

<sup>6)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1875, Nr. 44.

<sup>7)</sup> Dieser Versuch erinnert mich an einen interessanten Fall, der in meiner Heimath, Costa Rica passirte. Don Juan M. L—o aus St. José hatte einen sehr ausgeprägten panniculus adiposus mit blasser Hautfarbe, er wurde immer dicker, trotz aller angewandten Medicamenta. Darauf kam er, vielleicht

er Meerschweinchen mehrere Tage lang in Wärme-  
kasten mit einer Temperatur von 37—39° C. hielt;  
nach ihrem hierdurch erfolgten Tode ergab die Sec-  
tion Verfettung innerer Organe. Diesen Vorgang  
erklärte er dadurch, dass unter der Einwirkung der  
Aussenwärme die Verbrennung des Kohlenstoffs sich  
beträchtlich vermindert, und dass der Untergang der  
rothen Blutkörperchen eine Folge der geringeren  
Sauerstoffaufnahme sei.

A. Fränkel führte seine Versuche in der Art  
aus, dass er bei Hunden mit Trachealfistel mittelst  
Trendelburg'schen Tamponcanülen den Lungen-  
gaswechsel nach Belieben verringerte. Nach stunden-  
langer Versuchsdauer wurde die Harnstoffausscheidung  
beinahe um das Doppelte vermehrt. Dasselbe Resultat  
ergab sich bei Kohlenoxydvergiftung, ferner bei  
starker Blutentziehung und bei Einwirkung gewisser  
Gifte. Fränkel erklärte diese Vorgänge folgender-  
massen: „Die Grösse des Eiweissumsatzes ist fast  
ausschliesslich abhängig von dem von aussen einge-  
führten stickstoffhaltigen Material. Andererseits übt

---

freiwillig oder auf Anrathen der Aerzte, nach Puntarenas, einem  
Hafen am stillen Ocean, wo die Temperatur im Gegensatze  
zu St. José eine sehr hohe ist. Hier stellten sich grössere  
Athmungsbeschwerden ein, das Sehvermögen wurde ge-  
schwächt. Schon am 2. Tage nach seiner Ankunft fühlte er  
sich so matt und schwach, dass er alsbald den Ort verlassen  
musste. Die Reise musste er, auf einem Wagen liegend, unter-  
nehmen, da er sich gar nicht mehr rühren konnte. Unterwegs  
starb er. Dieser Fall kann als Illustration gelten für das obige  
Verfahren von Litten.

die mechanische Arbeit, welche ebenfalls vom grössten Einfluss auf den Stoffumsatz ist und mit erheblicher Sauerstoffaufnahme einhergeht, keinen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung aus.“ Hieraus folgert Traube, dass die Grösse des Eiweissumsatzes also der Harnstoffbildung, in keiner absoluten Beziehung zu dem Umfange der oxydativen Vorgänge steht; wie überhaupt die chemische Einwirkung des Organismus auf die Eiweisskörper in erster Reihe kein Oxydationsprocess ist, sodann aber, dass der Thierkörper kein lebendes, sondern nur abgestorbenes eiweisshaltiges Gewebematerial zu zersetzen im Stande ist, und dass allein die Menge des letzteren, sei es, dass es von aussen eingeführt wird oder im Körper selbst sich bildet, für die Grösse des Eiweissumsatzes massgebend ist. Denn auch im Eiweiss hunger findet nachweislich die Harnstoffbildung auf Kosten abgestorbenen Materials (z. B. rother Blutkörperchen etc.) statt. Wird die Sauerstoffzufuhr nun beschränkt, so steigern sich die Absterbungsvorgänge, die necrobiotischen Prozesse, wie dies bei dem bekannten deletären Einflusse des Sauerstoffmangels auf Gewebe und Organe leicht verständlich ist, und das Resultat ist Erhöhung der Harnstoffausscheidung. Hiernach kann für jede pathologische Vermehrung der Harnstoffausscheidung ebenfalls die Vermehrung der Absterbungsvorgänge in den Geweben als primäres ursächliches Moment angesehen werden. Als nähere Ursachen derselben ergeben sich: 1) über die Norm

erhöhte Körpertemperatur (z. B. beim Fieber); 2) verminderte Sauerstoffzufuhr, verursacht entweder durch Untergang grösserer Mengen von rothen Blutkörperchen oder Erhöhung der Körpertemperatur, welche ein vermehrtes Dissociationsbestreben des Sauerstoffs zur Folge haben muss, oder endlich verstärkte Zusammenziehung der die Gewebe mit Blut versorgenden Arterien; 3) Vergiftung der Gewebe durch gewisse Substanzen, z. B. Phosphor. Während also am normalen Körper der Eiweisszerfall wesentlich von dem von aussen eingeführten Material abhängt, wird dasselbe unter pathologischen Verhältnissen im Körper gebildet.“

Bei der Beschränkung der Sauerstoffzufuhr steigern sich die necrobiotischen Prozesse und verursachen eine Fettablagerung in dem Gewebe besonders derjenigen Organe, die durch ihre vermehrte Arbeit eine stärkere Ernährung fordern. (z. B. das Herz, Diaphragma, Bauchmuskel und Augenmuskeln.)

Was das Aussehen des Herzens anbetrifft, so ist die Farbe des Herzmuskels eine anämische und zwar steht der Grad der intensiven Färbung im Verhältniss zu der stärkeren Fettdegeneration. Die Farbe des Herzmuskels ist mehr oder minder grünlichgelb, dazwischen zeigen sich dünne gelbliche Streifen, die selten vereinzelt vorhanden sind, öfters sogar ein förmliches Geflecht bilden. Auf der inneren Fläche finden sich diese Streifen ebenfalls, daneben fast regelmässig inselartige Flecken.

Wie bei verschiedenen anderen Herzkrankheiten, so nimmt auch bei der progressiven Anämie die Verfettung ihren Anfang an den Papillarmuskeln und Trabekeln des linken Ventrikels, geht dann auf die Wandungen derselben und später auf den rechten Ventrikel über, so dass in diesem Vorgang uns ein sicheres Mittel zur Schätzung des Stadiums der Entartung geboten ist. Oft ist die Stärke der Ventrikelwand dünner als normal und fühlt sich weich und schlaff an. Häufig wurden Dilatationen des einen oder beider Ventrikel konstatiert, dagegen fand Eichhorst in seinen Beobachtungen die Grösse des Herzens stets normal. Müller wiederum bald normal, bald verkleinert, (Fall 22 u. 34.) bald etwas vergrössert. (Fall 9, 11, 21, 35, 36.)

Die Herzhöhlen sind leer, selten mit einer unbedeutenden Menge sehr hydrämischen Blutes, dessen Farbe blasshellroth zuweilen auch braunroth ist, gefüllt. Cruor wird ebenfalls selten gefunden. Müller berichtet von seinen zahlreichen Beobachtungen nur einen Fall (Beob. X) wo er eine halbhantellergrosse Zerstörung des Ventrikelbodens mit Blut und Cruor bedeckt sah, und zwar giebt er an, dass betreffender Patient von der Anämie als befreit betrachtet wurde, als eine Complication eintrat und der Exitus erfolgte. Eichhorst fand ebenfalls nur ein Mal im linken Ventrikel etwas ikterisch gefärbtes Gerinsel. Burger fand spärliche blasse Gerinsel im linken Herzen. Eichhorst aber rechnet seinen

Fall als nicht zur progressiven perniziösen Anämie gehörig.

Da das im Herzen gefundene Blut eine geringere Neigung zur Gerinnung zeigt, so ist das seltene Vorkommen des Cruor dadurch wohl einigermassen erklärt. Bei der Untersuchung der Klappen finden wir, dass dieselben bei der progressiven perniziösen Anämie stets vollkommen normal oder leicht verdickt sind. Der mikroskopische Befund ergibt je nach der Stelle der Untersuchung eine grössere oder geringere Verfettung der Muskelfasern. Die Fibrillen der Parpillarmuskeln sind unter dem Mikroskop nicht mehr zu sehen, die Querstreifen sind vollständig verschwunden, an ihrer Stelle zeigen sich zahlreiche Fetttröpfchen, ebenso im linken Ventrikel die Querstreifung nicht mehr zu erkennen, während im rechten Ventrikel die Entartung nicht ganz zu stark ausgesprochen ist. Bei der Infiltration ist die Querstreifung noch stellenweise deutlich zu sehen. Müller behauptet, dass die Störungen am Circulationsapparat bei an progressiver perniziöser Anämie Erkrankten als sichere Symptome für die Diagnose auf Fettherz dienen. Diese Behauptung ist aber jedenfalls mit Vorsicht aufzunehmen, da es viele Fälle von progressiver perniziöser Anämie giebt, wo trotz dieser Symptome kein Fettherz vorhanden war. Solche Fälle wurden ausser von Müller selbst auch noch von Stricke und Rosenstein beobachtet, aber auffallender Weise beschreibt Gusserow (4. F.)

die klinischen Symptome der Halsvenen und des Herzens wie folgt: „Pulsation der Halsvenen. An der Herzbasis systolisches Geräusch, schwächer an der Herzspitze.“ Den Sektionsbefund des Herzens beschreibt er: „Herzfleisch nicht verfettet.“ Daher haben wir genügende Beweise, da der letzte Fall alle Symptome der progressiven perniziösen Anämie sehr ausgeprägt zeigt.

In der Pericardialhöhle wird konstant gefunden: flüssiger Inhalt in Folge eines Transudats, weissweinsteinartig gefärbt. Eichhorst fand in seiner II. Beobachtung bei einem Herzen mit Cruor den Inhalt der Pericardialhöhle ikterisch; derselbe Autor hat in seiner ersten Beobachtung das enorme Quantum von 380 Ccm. Erguss vorgefunden. Blutungen in Form von kleinen Punkten sind im Epicardium beobachtet worden, dagegen im Pericardium sehr selten. Schumann, der in seinem Fall Hämorrhagien in verschiedenen Körperteilen gefunden hat, beobachtete denselben Befund im Pericardium. Subepicardiale Fettablagerungen finden sich häufig. Auf dem Endokardium finden sich zuweilen auch Ekchymosen. In Septum ventriculorum des linken Ventrikels und im rechten Vorhof fand Eichhorst in seiner II. Beobachtung diese Hämorrhagien.

Nachdem wir nun die Verfettung der Herzmuskulatur zur Genüge behandelt haben, erübrigt uns wohl noch auf die Fettentartungen des Diaphragma und der Augenmuskel zu sprechen zu kommen.

Fast in allen Fällen, wo man Entartung des Herzens, sei es braune Atrophie oder fettige Degeneration, vorgefunden hat, bot die Muskulatur des Diaphragma dieselben Erscheinungen<sup>1)</sup> dar, und in der That kann uns dies nicht Wunder nehmen, da beide Organe während der ganzen Dauer des extrauterinen Lebens in ununterbrochener, gleichmässiger Weise Arbeitsleistung zu verrichten haben, und sobald nun irgend welche Prozesse auftreten, die den Stoffwechsel herabsetzen oder verändern, wie es bei der progressiven perniciosösen Anämie der Fall ist, also nicht die nöthige Ernährung den arbeitenden Organen gewähren, müssen gerade, wie oben gesagt, an diesen beiden Organen die Folgen zuerst sichtbar werden. Ueber die Veränderung der Augenmuskulatur bei progressiver perniciosöser Anämie hat Dr. E. Fränkel<sup>2)</sup> uns einen sehr interessanten Befund mitgetheilt: Die Muskeln sind von gelblicher Färbung wie beim Herzen, im Innern der Primitivbündeln finden sich Pigmentanhäufungen in starker Menge, in geringerer zwischen denselben. Anstatt der quergestreiften Muskeln werden nur feine, körnige Massen wahrgenommen, jedoch sind im Leben keine Funktionsstörungen vorhanden. Ueber die übrige Muskulatur des Körpers sind bei der progressiven Anämie keine weiteren Untersuchungen

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv, Bd. 73 p. 166. Berlin 1878.

<sup>2)</sup> Deutsch. Med. Klinische Wochenschrift. 1878. No. 10.

veröffentlicht, die irgend welche neue Erscheinungen böten. Vielleicht dürfte es von Interesse sein, auf eine genauere Untersuchung der übrigen Muskulatur des Körpers einzugehen, hauptsächlich der am meisten in Funktion und rapider Bewegung befindlichen Muskeln, wie z. B. (ausser denen des Auges und der Respirationswerkzeuge) der des Zungenbeins; da dies dazu führen dürfte, eine genauere Schätzung des Grades der Fettbildung zu bestimmen und dadurch unter Umständen pathologisch die Diagnose des Grades der progressiven perniciosen Anämie stellen zu können. Ist die Fettdegeneration des Auges in Verbindung mit einer partiellen Verfettung des Zungenmuskels vorhanden, so dürfte dies (abgesehen von Individuen, welche überhaupt zur Verfettung neigen) das Uebergangsstadium zur Verfettung der Gesamtmuskulatur des Körpers sein.

Was die Erscheinungen anbetrifft, die bei der progressiven perniciosen Anämie an den Blutgefässen beobachtet wurden, so kommen Anomalien hauptsächlich nur an den Capillaren in Betracht, da die grösseren Gefässe eine auf die Krankheit bezügliche Veränderung kaum darbieten. Eichhorst fand (Fall I, IV, V) bei grösseren Gefässen nur auf der Intima der Aorta leichte Verfettung, ausserdem dieselbe mit wenig anämisch gefärbtem Blute gefüllt, während die Capillaren stets mit rothem Blute versehen sind. Die Verengerungen, die einige Autoren,

z. B. Müller <sup>1)</sup>, an der Aorta gefunden haben wollen, stehen nur sehr vereinzelt da, und sind diese Befunde jedenfalls sehr vorsichtig aufzunehmen, zumal gerade Müller's Fall auf eine Patientin Bezug hat, die wiederholentlich an den Erscheinungen der Chlorose gelitten, bei welcher Krankheit nach Virchow <sup>2)</sup> stets eine Engigkeit der Aorta stattfindet. Die Veränderungen, die man an den Capillaren wahrgenommen, sind Hämorrhagieen und Oedeme. Ob erstere nun auf einer Ruptur oder auf einer Diapedesis beruht, ist eine Streitfrage, die sich wohl zu Gunsten der letzteren Annahme entscheidet. Denn die Extravasate sind nach Eichhorst <sup>3)</sup> so zu erklären, dass durch die veränderte Blutbeschaffenheit bei der Anämie die zarten Gefässwandungen der Capillaren der Emigration der rothen Blutkörperchen kein Hemmniss mehr entgegenzusetzen im Stande sind, und deshalb dieselben austreten. Hierfür spricht ferner auch der mikroskopische Befund, den uns Schiess und Merz schon früher und später Nykamp <sup>4)</sup> über die Capillaren der Retina bei der progressiven perniciosösen Anämie mittheilt: Bei Herausnahme der Retina sah man eine bedeutende Menge Hämorrhagieen von rothbrauner Farbe mit weisslichem Centrum.

<sup>1)</sup> Leipzig, 1877. p. 68, p. 63, p. 165.

<sup>2)</sup> Beiträge f. d. Gesellschaft f. Geburtshülfe. Berlin 1872. I p. 323.

<sup>3)</sup> Perniciöse Anämie. Leipzig 1878. p. 303.

<sup>4)</sup> Berlin 1877. Klin. Wochenschrift. No 9, II.

Die äussere Gefässhaut zeigt ausnahmsweise Ausbuchtungen oder Verdickungen, in der Regel jedoch ist sie intact. In diesen Ausbuchtungen finden sich theils Knöthchen, theils Blutzellen, die Gefässe sind mässig gefüllt, das Endothel springt deutlich hervor. Bei genauer Beobachtung liegen in manchen Winkeln der Capillaräste farbige Blutzellen, an anderen Stellen beträchtliche Mengen Blutkörperchen um die Gefässe herum, einzeln erblickt man auch ausserhalb dicht an der Wand bei mittelgrossen Gefässen rothe Blutkörperchen, oder in den Ausbuchtungen der äusseren Haut. Mit der Zeit verbreiten sich diese Blutkörperchen durch das Retinalgewebe und sind zu 4—5 agglomerirt in einer Membran dem Auge sichtbar. Confluiren mehrere Blutkörper, so sieht man das Centrum dunkler als die Peripherie. Dieser Befund spricht also entschieden für eine Diapedesis und nicht für Ruptur der Wandung. Analog diesen Extravasaten in der Retina sind die Capillarapoplexien des Gehirns zu betrachten. Die Blutleiter der Dura mater sind sonst entweder vollkommen inhaltsleer, oder seltener mit geringen Mengen eines sehr hellen, fast wässrigen, dünnflüssigen Blutes gefüllt, das kaum eine Gerinselbildung eingeleitet (Eichhorst, Leipzig 1878, VIII. Kap.). Extravasates Blut findet sich nur in geringen Mengen. Auf der Pia mater beobachtete man punktförmige Hämorrhagien und zwar ist an der Stelle Prädisposition zu Extravasaten gerade wie bei der Dura

vorhanden, die die Convexität des Schädels bedecken, seltener auf der Pia des Kleinhirns, Müller (die pro. pern. Anämie, Leipzig, p. 152) fand einmal dieselben allein auf dem Kleinhirn bis zur Grösse einer Erbse angewachsen. Die Farbe des Blutes ist blass, der Inhalt nicht gering, nur die Gefässe des Circulus arteriosus Willisii sind leer. Die Capillarapoplexien kommen ferner häufig punktförmig in der Muskelsubstanz, sehr selten in der Rindensubstanz (Schumann) in überaus abwechselnder Zahl, bald zerstreut, bald vereinzelt vor. (Müller (p. 120, Beobachtung XXXIV) fand sie in grosser Anzahl im Corpus callosum und Fornix, in der Corona radiata und im Arbor vitae cerebelli, dagegen fast gar nicht in den Grosshirnganglien und der grauen Substanz.

Ausser den bereits beschriebenen Hämorrhagieen, welche auf der Gehirnhaut vorkommen, sind die anatomischen Veränderungen von Bedeutung. Dahin gehören Pseudomenbranen auf der Arachnoidal- und Innenfläche der Dura. Diese Membranen sind in Bezug auf ihr Aussehen von gelblichröthlicher, sehr selten von ikterischer Farbe, ihrer netzartigen Gestaltung und ihrer durchsichtigen Dünnhheit zu erkennen, und beim Entfernen sehr zerreisslich, so dass sie nur zerfetzt abgelöst werden können. Kommen Membranen auf Extravasatstellen vor, so zeigen sie sich hier undurchsichtig. Die Membranen zeigen übrigens kleine punktförmige, auch fleckige Hämorrhagieen.

Die Ausbreitung der Membranen geschieht meist über die eine Seite oder auch beide Seiten der oberen convexen Fläche des Gehirns. Seltener ist eine Ausbreitung derselben auf die Seitenflächen und bisher noch nie an der Grundfläche des Gehirns beobachtet worden. Gelbes Colorit ist von Eichhorst gesehen worden auf der Hirnoberfläche, an den Seiten und auf der Basis. Dieser Zustand wird dadurch erklärt, dass sich in apoplektischen Hirnleiden der Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umzusetzen vermag.

Sperling und Leyden haben durch Experimente nachgewiesen, dass die Bildung der Pseudomenbranen durch vorhandene Hämorrhagieen hervorgerufen wird. Der Erstere, welcher bei Kaninchen frisches Blut (nicht defibrinirtes) unter der Dura mater injicirte, fand nach Verlauf von circa einer Woche eine bindegewebige Membrane in der Bildung begriffen. Nach fernerm Verlauf von circa 20 Tagen war der Process so weit vorgeschritten, dass es zur Gefässentwicklung gekommen war. Es dürfte der anatomische Befund in Uebereinstimmung mit diesem Experiment zu bringen sein. Ferner ist von Wichtigkeit zu bemerken, dass die Membranenbildung bei der progressiven perniciosösen Anämie niemals von einer Entzündung der Dura begleitet ist; ebenso ist eine starke Anfüllung der Meningea media nebenbei bisher nicht beobachtet worden, trotzdem sich Leute unter den Behandelten befanden, welche habituelle Trinker waren. Wie die Beobachtungen von Walder

ergeben haben, sind bei der Hämophilie, die zur perniciosösen Anämie Veranlassung geben kann, ebenfalls Membranen ohne jede Entzündung der Dura von ihm wahrgenommen worden. Es sind auch einige Fälle von Syphilis bekannt, welche eine Membranbildung zur Folge gehabt haben sollen. Die Art dieses Vorganges ist bis jetzt noch nicht nachgewiesen worden.

Heubner sucht diese Complication bei Syphilis mit Harngefässerkrankungen in Zusammenhang zu bringen, indessen stimmen die übrigen Autoren seiner Ansicht nicht bei. Die Erfahrung zeigt, dass diese Anomalien neugebildeter Membranen öfter bei der progressiven perniciosösen Anämie vorkommen. Nicht minder wichtig sind die Veränderungen, welche am Gehirn dabei vorgefunden werden, die ich in Kurzem besprechen will.

Die Sektionen der bekannt gewordenen hierher gehörenden Fälle ergeben allgemein Folgendes:

Befund: Bei der äusseren Betrachtung des Gehirns macht sich ein bedeutender Blutmangel der Gefässe bemerkbar, die Consistenz ist eine normale. Das Gehirn ist mehr oder weniger feucht. Auf dem Durchschnitt zeigt es allenthalben ein blasses Aussehen. In manchen Fällen nimmt die graue Substanz an dieser Blässe einen grösseren Antheil als die weisse, so dass beide mit blossem Auge kaum von einander zu unterscheiden sind. In der Hirnhöhle findet man öfter einen geringeren Flüssigkeitsgehalt,

sonst normal. Die Hauptanomalien, welche dabei gefunden werden, sind die oben bereits beschriebenen Capillar-Apoplexien.

In Bezug auf die Blässe des Organes ist zu bemerken, dass dieselbe nicht so sehr von einem wirklichen Blutmangel, als von dem geringen Gehalt an Hämoglobin herrührt; dem entsprechend sind die ferneren Blutgefässe durchgehends mit Blut imprägnirt. Mikroskopische Untersuchungen über das Gehirn sind bis jetzt nur selten angestellt worden. Dabei fand man die Ganglienzellen, Nervenfasern und Gliagewebe unverändert.

Die bisher erwähnten pathologischen Veränderungen bei der in Rede stehenden Krankheit sind als die hauptsächlichsten und wichtigsten anzusehen.

In der Lunge finden wir Oedem und Blutextravasate, sonst bieten die Lungen keine Anomalien dar. Die Farbe derselben ist wie die der übrigen Organe blass; beim Durchschnitt derselben fand man beim Drücken der Schnittfläche zuweilen schaumige ikterische Flüssigkeit. Ebendasselbst sind Blutaustritte selten beobachtet; selbst in Fällen wo während des Lebens von dem Patienten Blutausswurf stattfand, sah man bei der Section nur geringe Spuren vorhergegangener Blutaustritte (Müller, Beobachtung 56 p. 245); Schumann fand hämorrhagische Heerde bis zur Grösse einer Erbse an zerstreuten Stellen des Lungengewebes. Andere Veränderungen, wie atelektatische Partien umschriebene Emphyseme,

Kalkconcretionen sind von geringer Bedeutung und bilden sich erst in den letzten Tagen des Lebens.

Finden sich andere Anomalien von grösserer Bedeutung in den Lungen von Patienten, die an den Erscheinungen der progressiven perniziösen Anämie gestorben sind, so ist die Krankheit nicht als solche zu betrachten, deshalb hat Eichhorst, wie schon oben erwähnt, einige Fälle aus der Casuistik über progressive perniziöse Anämie eliminiert.

Was die chemischen Untersuchungen der Lungen anbelangt, so sind diese sehr rar gewesen. Lebert <sup>1)</sup> hat bei einer gemachten Beobachtung Tyrosin und Leucin gefunden. Die mikroskopischen Untersuchungen der Lungen haben keine Abweichungen vom Normalzustande dargeboten. Ein sehr häufiger, fast regelmässiger Befund ist eine meist sanguinolent gefärbte Flüssigkeit in der Pleurahöhle; was deren Quantität anbelangt, so ist dieselbe variabel, doch ist das Quantum niemals ein enormes. Nur in seltenen Fällen ist die Pleurahöhle leer gefunden worden. Aufzufassen ist Flüssigkeit als die Folge eines Oedems der Pleurahöhle. Auf den Pleurablättern kommen Hämorrhagieen vor.

Die Organe des Darmtrakts sind in den meisten Fällen von progressiver perniziöser Anämie ziemlich intakt, doch nehmen auch sie an der allgemeinen Blässe und Blutleere Theil. In sehr seltenen

---

<sup>1)</sup> De l'anémi Archiv gen. 1876, p. 409—410.

Fällen hat man Blutextravasate auf der Darmschleimhaut neben Oedem der Magenschleimhaut beobachtet. Eine häufiger gefundene pathologische Veränderung ist die Verfettung der Magenschlauchdrüsen wie Anschwellung der solitären Follikel. Bemerkenswerth ist, dass Parasiten im Darmtraktus nie gefunden sind, obgleich perniciöse Anämie und G a o p h a g i e (welche, wie schon erwähnt, grosse Aehnlichkeit mit einander haben) nach Griesinger durch Ankylostomum duodenale entstehen.

Veränderungen der Geschlechtsorgane, ausser den Hämorrhagieen im Penis, welche Schumann fand, sind nicht bekannt geworden. Nachdem wir nun die klinischen und pathologischen Symptome der progressiven perniciösen Anämie eingehender betrachtet haben, wird es uns leicht möglich sein, ein Bild der Krankheit und einigermaßen auch ihrer Aetiology und ihres Wesens zu gewinnen. Die weitaus meisten Fälle von Anämie, welche durch Erkrankungen innerer Organe entstehen, sind von der progressiven perniciösen Anämie durchaus getrennt zu halten, Wir verstehen vielmehr darunter die Fälle, die ohne nachweisbare Ursache plötzlich sich einstellen, die sogenannte essentielle primäre oder idiopathische Form, und auf die, welche in Folge von Schwangerschaft und Geburt, Erkrankung des Darmtraktus (Katarrhen und Diarrhöen) Blut- und Säfteverlust, durch Sorgen und Ueberanstrengungen, schlechte Wohnung und ungenü-

gende Nahrung eintreten, und bezeichnen diese letztere Form mit dem Namen der sekundären symptomatischen progressiven perniziösen Anämie. Wie schon oben erwähnt, unterscheidet Eichhorst sehr streng diese beiden Formen.

Bei der essentiellen Form erscheint die Aetio-  
logie schwierig. Eine bestimmte Ursache für die plötzlich auftretende Erkrankung ist nicht nachzuweisen.

Bei der symptomatischen Form dagegen haben wir immer wenigstens einen Anhaltspunkt mehr in den schon aufgeführten Krankheiten, deren Folgeerscheinung die Anämie ist. Die Grundlage beider ist jedoch ein und dieselbe, und dies zeigt schon die genaue Uebereinstimmung der klinischen Symptome bei beiden Formen, vor Allem aber die Untersuchung des Blutes. Auf eine Vermuthung der Erkrankung des Blutes führen uns schon die äusseren klinischen Symptome: allgemeine Blässe der Häute und Schleimhäute und die pathologisch-anatomischen Symptome, wodurch wir uns von der Blutarmuth sämtlicher Organe und ihrem damit verknüpften blassen Aussehen überzeugen können; denn die hydrämische und farblose Beschaffenheit des Blutes, die Hämorrhagieen, die sich an den durch die Blutveränderung erkrankten Gefässwänden zeigen können, bekräftigen diese Vermuthung, deren endgültiges positives Resultat die mikroskopische und chemische Untersuchung giebt.

Es ist bekannt, dass die Blutelemente beim normalen Gesundheitszustand des Körpers in den Organismen im konstanten Wechsel sind. Ebenso ist bekannt, dass durch gewisse Einflüsse, z. B. äusseren directen Reiz, dieser normale Wechsel unterbrochen wird und Störungen in der Blutcirculation und besonders in den Functionen der blutbereitenden Organe anzunehmen sind. Zu diesen Reizungen gehören namentlich starke Blutverluste, welche die Anämie bedingen. Ist die Anämie dadurch entstanden, dass die Functionen der bluterzeugenden Organe unterbrochen sind und in Folge dessen die dem Blute zugeführten Elemente in einem anormalen Verhältnisse zu einander stehen, also auch ein anomales Blut gebildet wird, welches wenig geeignet ist, den Körper zu ernähren, so ist es klar, dass dieses nicht mehr im Stande ist, den Stoffverlust zu decken. Hierdurch kann ein Zustand herbeigeführt werden, der einen relativ zu grossen Verbrauch der Blutbestandtheile bedingt und so die Krankheit fortschreiten macht, dass an Hülfe kaum zu denken ist. Hieraus gerade könnte man den bezeichnenden Biermer'schen Namen „progressive perniciöse“ erklären. Hierbei möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass es nach Allem wohl mehr auf die chemische Beschaffenheit als auf die Quantität des vorhandenen Blutes ankommt. Alle Krankheiten, welche ein Missverhältniss zwischen dem zu grossen Verbrauch gegen die Neubildung des Blutes zur Folge haben, können

unter besonderen, die Krankheit begünstigenden Umständen die progressive perniciöse Anämie herbeiführen, wie z. B. die oben aufgeführten Leiden. Mir will es scheinen, als ob die Annahme einer essentiellen perniciösen Anämie in vielen Fällen in Folge der ungenauen Angabe der Patienten herbeigeführt ist, indem sie falsche Angaben über ihren Stand, ihre Lebensweise, ihren Wohnort u. s. w. dem examinierenden Arzte geben. Es giebt Leute, die sich Feldarbeiter nennen, weil sie es früher waren, in der jüngstvergangenen Zeit dieser Beschäftigung aber nicht mehr oblagen, sondern monatelang Fabrikarbeiter gewesen sind. Ebenso bezeichnen diese Leute oft ihre Ernährung als angemessen, weil sie nie besser zu leben gewöhnt waren, und doch war dieselbe erbärmlich genug und früher vielleicht noch schlechter.

Eichhorst in seinem Werke giebt 17 fremde Casuistiken, die er als essentielle perniciöse progressive Anämie betrachtet, an; jedoch wenn wir näher eingehen auf diese Beobachtungen, finden wir, dass manche von den pathologischen Veränderungen nicht mit voller Sicherheit zu den charakteristischen Zeichen der essentialen progressiven Anämie gerechnet werden können, z. B. in seiner ersten Illustration, wo bei einem 34jährigen Manne die linke Niere stellenweise narbig eingezogen und mit kleinen Cysten bedeckt gefunden wurde; in seiner siebenten (Schumann's Beob.), wo Eichhorst selbst bemerkte,

dass diese Beobachtung wegen eines Herzfehlers in ihrer essentiellen Bedeutung etwas getrübt sei; in seiner dreizehnten, p. 49, (Müller's Beob.) sehr eingezogene Aorta, was charakteristisch für die Chlorose ist. Auch sind die Angaben einiger Casuistiker über den Zeitpunkt, wann Blutungen, Diarrhöen und Erbrechen eingetreten sind, nicht genau angegeben, so dass man nicht mit voller Sicherheit entscheiden kann, ob man es hier mit essentieller Form zu thun hat. Haben sich diese Symptome eingestellt, nachdem Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Circulationsstörungen sich gezeigt haben, so beeinflussen sie einen fortschreitenden, malignen Zustand, der zum Tode führt. Jedenfalls soll man annehmen, dass von 62 Fällen, die Müller beobachtet hat, nur 6 zur essentiellen gerechnet werden können. Daher können wir sagen, dass die primäre Form im Verhältniss zu der sekundären viel geringer ist. Eichhorst stellt unter 67 Fällen von secundärer progressiver pernicioser Anämie vier Causalmomente fest, und zwar:

1. Schwangerschaft und Geburt . . . . .	29 Fälle.
2. Hartnäckiger Durchfall und Erbrechen	24 „
3. Blut- und Säfteverluste . . . . .	7 „
4. Schlechte äussere Verhältnisse . . . . .	7 „

Zusammen 67 Fälle.

Dass alle diese Fälle ein Missverhältniss des Blut- und Kräfteverbrauchs zu der Neubildung des

Blutes mit sich bringen, dürfte schon oben einiger-massen erklärt sein.

Wenn somit für die essentielle Form der progressiven perniciosen Anämie keine zufriedenstellende Erklärung gefunden werden kann, wie es bei der symptomatischen der Fall ist, so sind wir bei dem vierten der oben angegebenen Causalmomente auch noch darüber im Dunkel, ob die mangelhafte Blutbildung den Kräfteverfall bedingt, oder aber ob zuerst ein bedeutender Verbrauch an Blut und Kräften erfolgt, dem die Neubildung des Blutes gleichen Schritt zu halten ausser Stande ist. Diese schwierige Frage, welche der Zukunft durch weitere eingehende Forschungen aufzuklären überlassen bleibt, führt uns unwillkürlich zu der Vermuthung, dass möglicherweise noch andere die Krankheit bedingende Faktoren in Rechnung zu ziehen sind.

So dürfte man bei dem vielfachen Vorkommen der progressiven perniciosen Anämie im Canton Zürich darauf hingewiesen werden, dass die chemische Beschaffenheit des Trinkwassers einen bedeutenden Einfluss auf die Erzeugung dieser Krankheit haben kann, sobald die übrigen Vorbedingungen in dem Individuum vorhanden sind, was nicht ausschliesst, dass andere Personen, welche dieses Wasser geniessen, doch von der progressiven perniciosen Anämie frei bleiben können. Bei alledem ist bis jetzt dieses wichtige Moment ganz ausser Acht geblieben, denn ich habe nirgends gefunden, dass hier die Unter-

suchung des Wassers in Bezug auf seine chemischen Bestandtheile vorgenommen worden wäre. Von welcher weittragenden Wichtigkeit aber gerade die genaueste Untersuchung des Trinkwassers in Gegend ist, in welcher Krankheiten endemisch auftreten, das dürfen bis zur Evidenz die Forschungen der Medizin erwiesen haben.

Wir haben bei der Besprechung der klinischen Erscheinungen der progressiven perniziösen Anämie erwähnt, dass die mikroskopischen und chemischen Untersuchungen des Blutes ergeben haben, dass die rothen Blutkörperchen bei dieser Krankheit deutlich erkennbare Veränderungen nachweisen, dass jedoch auch Fälle vorgekommen sind, wo eine Veränderung der Form derselben nicht nachgewiesen ist, dagegen aber eine solche in der Zusammensetzung des Blutes, so zwar, dass es von vorn herein hydrämisch befunden wurde.

Diese letztere Form ist leider an lebenden Personen fast gar nicht Gegenstand eingehender Untersuchungen und Beobachtungen gewesen.

Schüle hält als Grund seiner 2 ersten Fälle (Allg. Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. XXXII, S. 10) fest „eine central-neurotisch bedingte Anämie mit degenerativer Folgewirkung auf das Parenchym der Circulationsorgane, Herz und Gefäße — Wechselwirkung und Combination beider — mit exquisit deletärem Krankheitsverlauf“. Beeinflussung der Ernährung von Gehirn und Rückenmark aus ist

ziemlich nachgewiesen (progressive Muskelatrophie, abhängig vom Schwund gewisser Zellengruppen der Vorderhörner).

So hält auch Dr. King (Cannstatt's Jahresbericht, 1871) es für wahrscheinlich, dass die Blutbildung bei morphologischer Veränderung von Nervenzellen eines uns noch unbekanntem Centrums aufhört, ebenso auch die Leukämie bedingt ist.

Im dritten Falle ist zwar dasselbe vorhanden, aber im Uebergang. Ein Melancholiker mit fortwährender Hirnarbeit (durch seine Ideen) und dadurch erhöhten Blutdruck, zeigt auch die Degeneration wahrscheinlich dadurch bedingt. Prognose sehr trist wegen des Leidens der Centralorgane.

Bei der Diagnose kann sich der Arzt nicht bloss auf die klinischen Symptome verlassen, dieselben geben zwar unbedingt das Recht auf Anämie im Allgemeinen zu schliessen, keineswegs aber auf progressive perniciöse Anämie<sup>1)</sup>. Die Untersuchung des Blutes am lebenden Patienten, auf welche sehr grosser Werth zu legen ist, kann uns besonders berechtigen, auf progressive perniciöse Anämie zu diagnosticiren, nur in dem Falle, wenn sich schon im Beginn der Krankheit das Blut charakteristisch für dieselbe zeigt und bei ihrem weiteren Fortschreiten sich Empfindlichkeit gegen die Berührung der Knochen z. B. des Sternums und der Rippen einstellt, wobei nicht ausser Acht zu lassen

---

<sup>1)</sup> s. p. 52.

ist, dass das Blut auch fernerweit, während der ganzen Dauer der Krankheit, untersucht werden muss und sich stetig die gleichen Veränderungen kundgeben. Bei der symptomatischen Form der progressiven perniziösen Anämie ist die Diagnose wegen der vielen dabei zu berücksichtigenden Erscheinungen jedenfalls schwieriger zu stellen, als bei der essentiellen, wobei die mikroskopische Untersuchung von vornherein für die Diagnose am Lebenden am wichtigsten ist. In jedem Falle muss die Diagnose am Lebenden mit dem pathologischen Befunde verglichen werden. Ohnedies kann eine frühere Diagnose auf progressive perniziöse Anämie nicht gestellt werden<sup>1)</sup>.

Es folgt aus den bisher angeführten Ergebnissen einer genauen Vergleichung sämtlicher bisher beobachteter Fälle, dass die von mir zu besprechende Krankheit leicht mit anderen zu verwechseln ist. Daher für den behandelnden Arzt ein Feld eingehendster Nachforschung. Einfache Anämieen und Chlorose sind wegen Misserfolge jeder Therapie, die noch zweifelhafte Anämia splenica, welche durch primäre Milz- und Lymphdrüsenanschwellungen entstehen soll, wegen Abwesenheit von darauf hindeutenden Ergebnissen der Perkussion, Leukämie, welcher Art sie sein könnte, wegen der mangelnden Vermehrung der weissen Blutkörperchen völlig aus-

---

<sup>1)</sup> Vielleicht ist es durch die Untersuchung der Blutcirculation mittelst des Cheilo-angioskopes von Prof. Hüter möglich.

zuschliessen. Chronische Tuberkulose kann endlich wegen der gänzlichen Anwesenheit von Symptomen seitens der Respirationsorgane garnicht in Frage kommen.

Da die progressive perniciöse Anämie trotz des Gesagten etwas Aehnlichkeit mit anderen Krankheiten hat, so ist dies Veranlassung gewesen, die französischen Aerzte zu der Ansicht zu bestimmen, die Anämie sei überhaupt keine eigenartige Krankheit und die durch die Sectionen nach dem Tode vorgefundenen besonderen Erscheinungen seien nur Leichenbefunde. Ferner betrachten sie solche Fälle, die mit Knochenmarkerkrankungen verknüpft sind, als Fälle von myelogener Pseudoleukämie. Aber dies sind einfache Ansichten, die der Begründungen entbehren.

Ausserdem giebt es Fälle, wo die Diagnose zu einer höchst schwierigen wird, ja wo dieselbe sogar vollständig falsch werden kann. Dies wird meistens bei Carcinoma ventriculi der Fall sein. Letztere Erkrankung bietet nämlich so viele Punkte für die Aehnlichkeit mit der progressiven perniciösen Anämie, dass eine Verwechslung beider sehr leicht sein kann. Dies beweist schon Quincke's Fall IV, wo derselbe die Diagnose auf Magenkrebs gestellt hatte, von der er aber, trotzdem die Autopsie nicht gemacht wurde, zurückkam und den Fall als progressive perniciöse Anämie betrachtete.

Treten die gastrischen Erscheinungen in

den Vordergrund, so wird, namentlich wenn diese Erscheinungen einen älteren männlichen Patienten befallen, die Diagnose eines schweren Magenleidens begründet sein. Findet man im Verlauf der Krankheit bei sorgfältigster Untersuchung der Organe keinen greifbaren Grund für die tiefe Anämie, so dürfte die Wahrscheinlichkeit der Diagnose einer progressiven perniziösen Anämie grösser werden. Es geben ausserdem die unregelmässigen Fieberbewegungen sowie sichere Zeichen einer hämorrhagischen Diathese das wichtigste Material für die Bestimmung der Diagnose auf progressive perniciöse Anämie.

Ein Carcinom des Uterus mit seinen Folgeerscheinungen bei weiblichen Patienten wird niemals zur Verwechslung der Diagnose führen können, da eine genaue Untersuchung der Geschlechtsorgane sofort jeden Zweifel beseitigen muss.

Die Prognose unserer Krankheit ist nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren eine überaus ungünstige, und haben Fälle von Heilungen nur zu den Ausnahmen gehört. Nach den Angaben von Eichhorst, der jedenfalls als erste Autorität auf diesem Gebiete anzusprechen ist, beträgt die Zahl der Todesfälle 93,5 Procent, während die Zahl der Heilungen nur 6,5 Procent ausmacht. Ausserdem hat die Krankheit noch das Unangenehme, dass sie sehr oft Recidive bildet, deren Bösartigkeit der ersten Krankheit nach den Angaben von Eichhorst fast völlig gleichsteht.

Bei dieser ungünstigen Prognose wird es schon von vornherein klar sein, wie viel die Therapie zu leisten vermag. Wenn wir den Zweck der Therapie ins Auge fassen, so muss es die Aufgabe des behandelnden Arztes sein, eine Verbesserung der Blutmischung, eine Wiederherstellung gesunden Blutes im Körper in möglichst schneller Zeit wieder herbeizuführen. Soll also die Krankheit mit Erfolg beseitigt werden, so muss vor Allem und zuerst das Blut den Angriffspunkt der Therapie bilden.

Die Eisenpräparate, von denen besonders früher grosse Erfolge erwartet wurden, bleiben in den meisten Fällen ohne Erfolg und machen namentlich den Patienten, mit Ausnahme von den ätherischen Eisentinkturen, viele Beschwerden. Ebenso wenig liefern Behandlungen mit Chinin sowie mit einer Combination von Chinin und Eisen günstige Erfolge. Ueber die Behandlung mit Kalipräparaten, deren Anwendung Eichhorst versuchte, ist wohl zu sagen, dass auch sie keinen besonderen Erfolg gehabt haben. Eben dasselbe darf nach den Angaben desselben Autors von dem Phosphor gesagt werden, obwohl englische Aerzte ihm eine bedeutende Wirksamkeit zugeschrieben haben.

Was von der Bluttransfusion, der Quincke so überaus günstige Erfolge zuschreibt und die auch Prof. Mosler bei einem an Leukämie leidenden Patienten mit glücklichem Erfolge ausgeführt hat, zu halten sei, muss die Erfahrung lehren. Denn es

sind bis jetzt noch nicht so viele Fälle mit der Transfusion behandelt worden, als dass man ihr unbedingte Heilung vindiciren könnte. Es scheint jedoch, dass, wenn auch nicht von einer dauernden Genesung nach einer Transfusion die Rede sein kann, zeitweilige Besserungszustände durch dieselbe herbeigeführt werden. Am allerbesten wirkt jedenfalls ein längerer Landaufenthalt sowie eine gute Milchdiät.

Hiermit schliesse ich bis auf die nachfolgenden Krankheitsgeschichten meine Arbeit, welche nur Anspruch auf einen schüchternen Versuch machen soll, aus der weitläufigen Literatur über diese Krankheit in möglichster Kürze und Uebersichtlichkeit ein Bild herzustellen, von dem ich den Wunsch hege, dass es so ausgefallen sein möchte, die Kernpunkte zur Erkennung der Krankheit in den Vordergrund gerückt zu haben.

Wir habengesehen, dass die beobachtenden Aerzte bezüglich der Aetiologie der Krankheit weit auseinandergelender Meinung sind. Ebenso sind sie über das Wesen der Krankheit keineswegs einig und zu einem festbegründeten Abschluss gelangt, ich gestatte mir desshalb, darauf zurückzukommen, (da wir es hier mit einer Krankheit zu thun haben, bei welcher das Blut eine sehr vornehme Rolle spielt) dass es mir von höchster Wichtigkeit erscheinen will, gerade auch das Blut und dessen Veränderungen auf das

Eingehendste und Genaueste zu beobachten und zu analysiren, umsomehr, da uns die klinischen und pathologischen Symptome, wie gesehen, keinen auch nur annähernd sicheren Anhalt gewähren.

Da jedoch auch die Beobachtung des Blutes bei der progr. pern. Anämie uns bisher kein Einheitsbild zu geben im Stande gewesen ist, die vorgefundenen Blutveränderungen vielmehr durchaus variabel sich zeigten und Blutveränderungen auch bei so vielen anderen Krankheiten vorkommen, so genügt deren Beachtung und Befund bei dieser ebenso traurigen wie in ihrer Beseitigung bisher unfruchtbaren Krankheit für den behandelnden Arzt auch keineswegs, vielmehr wird derselbe sein Augenmerk noch auf unendlich viele Nebenerscheinungen zu richten und namentlich auch dahin zu wirken haben, dass es ihm möglich wird, mit Sicherheit zu erkennen, ob er es in Wirklichkeit mit der progressiven perniziösen Anämie zu thun hat, und darauf hin das Feld der Erfahrungen zu erweitern und so schrittweise einem erspriesslichen Endziele entgegen zu streben.

Um noch einmal kurz ein Bild über die mögliche Unterscheidung der vorkommenden Formen bei progr. pern. Anämie aus der von mir studirten Literatur zu geben, bin ich zu dem folgenden Resultate gelangt:

Die progressive perniziöse Anämie wird nach der Aetiologie von Eichhorst eingetheilt:

in die primäre und  
die secundäre Form.

Beide Formen dürften sich jedoch nach dem Blute unterscheiden lassen in:

progr. pernic. Anämie mit Poikilocytose, wie sie am häufigsten vorkommt,

progr. pernic. Anämie ohne Poikilocytose, welche Fälle erwiesenermassen auch schon vorgekommen sind, und endlich

progr. pernic. Anämie mit Knochenmarkveränderung (medulläre Form).

Es sei mir nun gestattet, einige Fälle von progressiver perniciosöser Anämie anzuführen:

## Fall I.

W. St., 24 Jahre alt, Tischler aus Z., stammte von gesunden Eltern ab. Seine Geschwister sind ebenfalls gesund. Er selbst hat als Kind die Masern überstanden. Vor 4 Jahren hat Patient ein ganzes Jahr an Diarrhöe gelitten. Er giebt als Ursache davon an, dass er einmal erhitzt, kaltes Wasser getrunken habe. Es stellte sich sofort ein Gefühl von Druck und Völle im Epigastrium ein, das allmählig in heftige Schmerzen überging. Dazu kam Diarrhöe 5—6 mal täglich. Die Stühle waren dünn wie Wasser, von gelber Farbe. Appetit hatte Patient gar nicht, ass er jedoch etwas, so wurde es sofort ausgebrochen. Das Erbrochene sah grün aus.

Die Kräfte nahmen erheblich ab, so dass Patient schon nach einiger Zeit nicht mehr arbeiten konnte. Ging er auch nur langsam eine kurze Strecke, so stellte sich Herzklopfen und Ohrensausen ein, es wurde ihm die Luft knapp.

Der Kranke will mehrere Aerzte konsultirt und das ganze Jahr hindurch Medikamente gebraucht haben, ohne dass jedoch sein Leiden sich wesentlich gebessert hätte.

Erst später gelang es, die Diarrhöe zu beseitigen. Patient erholte sich darauf auch bald und will von seinem Leiden lange Zeit nichts bemerkt haben.

Im Herbst vergangenen Jahres stellte sich jedoch bei ihm nach einer vorausgegangenen Erkältung das alte Leiden wieder ein, und zwar in derselben Weise, wie das erste Mal. Seine Kräfte verfielen immer mehr. Er suchte wieder ärztliche Hülfe auf und auch dies Mal wurde die Diarrhöe schliesslich beseitigt, doch bestanden die Uebelkeit und das Erbrechen fort.

Da Patient immer schwächer wurde, suchte er im hiesigen Krankenhause Hülfe und bot bei der am 25. Mai vorgenommenen Untersuchung folgenden Status präsens:

Patient von kräftigem Gliederbau, bleicher, gelblicher Hautfarbe, macht den Eindruck eines schon lange Zeit Leidenden. Die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blass. Die Zunge ist nur in ihrem hinteren Theile belegt. Die Palpation des Magens ist im mässigen Grade schmerzhaft. Der Stuhl ist hart, von schwarzer Farbe, die wohl, wie auch Patient bestätigt, von Medikamenten herrühren mag; die früheren Stühle waren gelb. — Abdomen nicht aufgetrieben, Oedeme nicht vorhanden.

Die Excursionen des Thorax sind gleichmässig und gut, der Schall überall voll, das Athmen vesiculär.

Die Grenzen der Lungen sind:

in der Parasternallinie am untern Rand der 5. Rippe,

„ „ Mamillarlinie „ „ „ „ 6 „

„ „ Axillarlinie „ „ „ „ 7. „

Die Carotiden sieht man sehr deutlich pulsiren. Die Herzdämpfung beginnt am oberen Rand der 4. Rippe und ist nach aussen verbreitert. Der Spitzenschlag ist einen Fingerbreit unter und drei Fingerbreit auswärts von der Mamilla zu fühlen. An Stelle des zweiten Mitral-Tones ist ein Geräusch vorhanden. Die Leber und Milz nicht vergrössert. Der Urin enthält etwas Gallenfarbstoff, kein Eiweiss.

	Temperatur.	Puls.	Athemfrequenz.
26. Mai	38,2	98	22
26. „ Abends	38,0	95	22
27. „ Morgens	38,6	100	20
Abends	38,4	98	20
28. Mai Morgens	38,2	96	16
Abends	—	90	18
29. Mai Morgens	37,6	90	18
Abends	38,2	86	20
30. Mai Morgens	38,6	88	18
Abends	38,0	88	16
31. Mai Morgens	38,2	90	20

Status praesens vom 31. Mai:

Eine halbe Stunde nach der Temperaturmessung, um 8 $\frac{1}{2}$  Uhr, bekam Patient einen Frostanfall. Um 10 Uhr war die Temperatur auf 39,4 gestiegen. Der Frost hielt bis 12 Uhr an, worauf sich bis gegen Abends 10 Uhr anhaltender Schweiss einstellte.

	Temperatur.	Puls.	Athemfrequenz.
31. Mai Abends	39,2	100	24
1. Juni Morgens	38,4	90	24
Abends	38,6		
2. Juni Morgens	38,2	90	24
Abends	38,4		
3. Juni Morgens	38,2	102	20
4. Juni Morgens	38,4	80	20
Abends	37,8		

Status praesens vom 5. Juni:

Der anämische Zustand des Patienten ist ausserordentlich auffallend, seine Fingerspitzen erscheinen blutleer.

Das Blut, makroskopisch betrachtet, sieht äusserst hydrämisch aus. Unter dem Mikroskope erweist sich die Anzahl der rothen Blutkörperchen in hohem Grade verringert, in Folge dessen die der weissen Blutkörperchen relativ vermehrt.

Die Lungen-Percussion und Auscultation lässt nichts Abnormes konstatiren. Appetit ist äusserst gering. Der Urin reagirt sauer, zeigt kein Eiweiss, doch etwas Gallenfarbstoff.

Therapie: Patient erhält eine Campheremulsion ausserdem Morgens und Abends eine hypodermatische Injection von Oleum camphoratum ferner Mittags 4 Blaude'sche Pillen, ausserdem Wein und Braten, Tinctura Chinaecomposita und endlich Spiritus aethereus.

	Temperatur.	Puls.	Athemfrequenz.
	37,4	92	20
6. Juni Morgens	37,6	88	20

	Temperatur.	Puls.	Athemfrequenz.
6. Juni Abends	37,8		
7. Juni Morgens	37,8	84	16
Abends	38,4		
8. Juni Morgens	37,8	116	28
Abends	38,0		
9. Juni Morgens	37,8	100	20
Mittags	38,5		
Abends	37,8		
10. Juni	37,8	92	20

Körpergewicht am 6. Juni 96 Pfund.

Eine am 10. vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab im Allgemeinen dieselben Verhältnisse wie die früheren, nur war es auffallend, dass die in bedeutend verringerter Anzahl vorhandenen rothen Blutkörperchen ganz unregelmässige Formen aufwiesen und grösser erschienen, als normal. Dabei zeigten sie eine starke Contractilität und waren einzelne von ihnen mit einem deutlichen Kern versehen.

	Temperatur.	Puls.	Athemfrequenz.
11. Juni Morgens	38,8	120	24
Abends	38,6		
12. Juni Morgens	37,4	108	24
Abends	38,0		
13. Juni Morgens	38,2	120	24
Abends	38,0		
14. Juni Morgens	38,2	107	20
Abends	38,2		

	Temperatur.	Puls.	Athemfrequenz.
15. Juni Morgens	38,2	104	20
Abends	38,2		
16. Juni Morgens	38,2	96	24

Hörergewicht am 12. Juni 94 Pfund.

Status praesens am 16. VI. Die Untersuchung bei der Vorstellung in der Klinik ergab folgende Verhältnisse:

Aeusserste Anämie, mässige Abmagerung, grosse Schaffheit der Muskulatur, collabirtes Aussehen. Das Unterhautfettgewebe sehr geschwunden.

Respirations-Organ: Thorax gut gewölbt, Respiration oberflächlich, beschleunigt. (35 — 40.) Percussions-Schall überall sonor. Herzdämpfung etwas vergrössert — wohl durch Retraktion der erschlafften Lungen — Athmungsgeräusch überall vesikulär, abgeschwächt, keine Rasselgeräusche.

Circulations-Organ; Spitzenstoss etwas verbreitert, Herzdämpfung vergrössert. Systolisches, accidentelles Blutgeräusch an der Aorta, ein schwächeres an der Mitralis.

Die Carotiden sieht man deutlich pulsiren. Venengeräusche an den Jugulares sehr laut. In den Carotiden fortgeleitete Geräusche vom Herzen.

Pulswelle ausserordentlich niedrig, kaum fühlbar, 82 Schläge in der Minute. Hershok im 6. Interkostalraum schwach, aber deutlich zu fühlen.

Digestions-Organ: Zunge blass, anämisch, fast glatt, wenig belegt. Appetit fehlt, Speisen ekeln

den Patienten an. Er verträgt nur kalte Milch, rohe Eier und Wein. Fast constant tritt nach dem Essen Erbrechen blosser Speisereste ein; Stuhlgang ist angehalten, mit vielen harten Scybalis, hat eine normale sukulente Farbe. Derselbe wird mit Hilfe einer Darmausspülung täglich entleert. Besonders in den Mittagsstunden klagt Patient über ein unbestimmtes Schmerzgefühl im linken Hypochondrium und der Herzgrube, welches er mehr einem Angstgefühl vergleicht. Palpation und Percussion des ziemlich eingesunkenen Abdomen lässt zwar keine erheblichen Schmerzhaftigkeiten, jedoch eine gewisse Empfindlichkeit erkennen.

Die Leber überragt kaum den Rippenrand; sie sowohl, wie die Milz ist trotz sorgfältiger Percussion nicht als vergrössert nachzuweisen.

Urin von hellgelber Farbe, aber concentrirter als gewöhnlich, und in erheblich geringerer Menge gelassen, weist mässigen Gehalt von Albumen und etwas Gallenfarbstoff auf.

Drüsenanschwellungen nicht vorhanden.

Nervensystem: Es zeigt ausser den Folgenerscheinungen der Anämie, Schwindel, Schläfrigkeit, Ohnmachtsanfälle, keine Abnormitäten.

Bei der Blutuntersuchung zeigt sich keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Das Blut war sehr wässrig, enthielt wenig Blutkörperchen, welche grösser als normal, sehr kontraktile oft von unregelmässiger Gestalt waren (oval, birnförmig oder

mit langen wurzelartigen Fortsätzen versehen). Viele enthielten im Innern einen Kern von dunklerer Farbe, als die der Blutkörperchen.

Der Exitus letalis erfolgte noch am selben Tage nach Verlauf von 3 Stunden.

Am 17. wurde die Autopsie von Herrn Prof. Grohé gemacht und ergab folgendes Resultat:

Sehr ausgesprochene Abmagerung, blasse Haut, Augen halb geöffnet, Iris grau, Pupillen weit, Schleimhaut sehr blass, Todtenstarre an den unteren und oberen Extremitäten, Clavicularräume nicht eingesunken — Phimose am Penis — kleines Scrotum, links Kryptorchismus, recht oben nach den Hoden fühlbar, Behaarung der Cutis normal. Unterhautfettgewebe geschwunden, Muskulatur schwach atrophisch, dunkelroth. Lage der Abdominalorgane normal, Leber recht parallel mit dem Rippenrand, links am Processus alii Adhäsionen. Magen, Colon transversum normal, das fettlose Netz schürzenartig — Rektum mit festen Skybala gefüllt. Harnblase stark retrahirt.

Diaphragma links am unteren Rande der vierten Rippe, rechts am Rande der fünften.

Beide Lungen sind sehr gut retrahirt, wodurch der Herzbeutel in grosser Ausdehnung frei wird. In der rechten Pleurahöhle mehrere Esslöffel einer klaren röthlichen Flüssigkeit. Links desgleichen. Pericardium lässt das Herz durchfühlen, 12 Cm. frei. Fett im Mediastinum ant. geschwunden, Peri-

cardwand sehr dünn, enthält 4—5 Esslöffel gelbe Flüssigkeit. Herz nahezu horizontal, rechter und linker Ventrikel erweitert. Subperikardiales Fett spärlich, Muskulatur blass. Linker Vorhof dünn, wässrige Flüssigkeit mit wenigen Cruorbröckeln. An der Mitralis wenig Cruor.

Im rechten Ventrikel weiche gallertartige Speckhautgerinnsel mit Fortsetzungen in die grossen Gefässe. Mässige Quantitäten einer dünnen wässrigen Flüssigkeit. Aortaklappe mässig leicht gefenstert. Pulmonalis ebenso. Conuscentr.  $10\frac{1}{2}$  Cm., grösste Breite 8 Cm., Lumen der Lungenarterien weiter als normal. R. Ventr. ausserordentlich blass, auf den Trabekeln viel gelbe Fettflecke, namentlich an der vorderen Wand. Pulmonalklappen blass, aber in Ordnung. Tricuspidalis dünn, zart, auch die Trabekeln. Der rechte Ventrikel viel weiter als normal. Septum in der Länge  $8\frac{1}{2}$ , Breite  $8\frac{1}{2}$  Cm. Dicke der Muscularis 1—2 Cm., an den Spitzen  $\frac{3}{4}$  Cm., blass, schmutzig, gelbroth. Trabekel von Fettflecken durchsetzt. Durch den Ventrikel geht ein Sehnenfaden, der von dem äusseren Papillarmuskel ausgeht.

Aortaklappe normal, dünn, zart, Aorta dünn, sonst normal. Auch ihre Durchmesser über den Klappen 6—7 Cm., Papillarmuskel der Mitralis gut ausgebildet.

Lunge links unterer Rand an der Basis verwachsen, überall lufthaltig, blass, grauweiss, pigmentarm, ödematös. Der untere Lappen ist im

Durchschnitt stärker ödematös, grösser und kleinblasiger.

Arteria Pulmonalis normal, 1 mm. weit, Häute dünn, mässig klein, alle drei Lappen lufthaltig. Im Durchschnitt alle drei Lappen wie links. Omentum und Mesenterium fettarm, Drüsen deutlich, normal. Milz klein, derb, Pulpa roth, Follikel zahlreich, weiss. Harnblase stark gefüllt; Urin blass wie Weisswein. 120 — 140 Cbcm. Anfang des Jejunum gallig gefärbt, mit Schleim bedeckt, im Magen ziemlich reichliche, dick mit Schleim durchsetzte dunkel graugrüne Masse, wie Dickdarminhalt. Schleimhaut blass, Duodenum bereits gelblich inbibirt. In dem absteigenden Theil die Gefässe stärker gefüllt. Weiter abwärts im Jejunum derselbe gelbliche Inhalt. Schleimhaut infiltrirt, Zotten klein, auch das Ileum zeigt denselben schleimigen Inhalt. Im unteren Theil ausgedehnte gallige Infiltration der Schleimhaut. Follikel wie kleine weisse Punkte erscheinend.

Coecum und Colon ascendens mit gallig grün-gelbem diarrhöischen Inhalt mit wenig festen Bröckeln. Im Colon descendens auch noch dickere Massen. Im S. romanum ist die Schleimhaut mit grauem Schleim bedeckt, Rektum ganz mit Skybala ausgestopft, erscheint als dicke Wurst hinter der Blase. Schleimhaut blass anämisch.

Nebenniere links normal gross, Marksubstanz hellbraun, schmal, Rindensubstanz weiss — Fettkapsel der Niere fast geschwunden. Niere normal gross,

12 Cm. lang,  $5\frac{1}{2}$  hoch,  $4\frac{1}{2}$  breit — Kapsel dünn, zart, leicht abziehbar. Oberfläche glatt von gelbgrauer Farbe — Blutgefässe nicht sichtbar — im Durchschnitt derselbe Farbenton — Rinden- und Marksubstanz normal, Gefässe in ersterer nicht sichtbar — Glomeruli grösser als normal — Fettgewebe im Becken reichlich — Schleimhaut blass.

Nebenniere rechts auch normal ebenso wie links. Grosse Gefässe auf der Wirbelsäule, Vena cava ganz blutleer, Häute sehr dünn, aorta abdominalis dünner als normal, glatt gedrückt, an der breitesten Stelle 11 mm. über der Renalis desgleichen — Niere rechts — Fettkapsel geschwunden, fibröse Kapsel sehr zart, lässt sich leicht abziehen, Oberfläche glatt, Niere mehr bluthältig — Farbe mehr gelb, auch im Durchschnitt, Malpighi'sche Körperchen dunkel — Mark- und Rindensubstanz normal. Jodreaction zeigt keine Färbung der Glomeruli.

Leber — normal gross, auf dem Durchschnitte Acini normal gross und gefärbt — das Ganze anämisch — Aorta sehr gut elastisch — im Brusttheil aufgeschnitten, oben 4 Cm., im Abdominaltheil 3 Cm. weit. Ferner nichts Besonderes — Bänder sehr dünn und zart.

Anatomische Diagnose ergab folgendes Resultat: Hochgradige aeridiopathische Anämie, fleckige und diffuse Fettdegeneration des Herzens, beide Ventrikel dilatirt, dünn häutig an der Aorta ohne Degeneration — völlig normale Klappen,

4 Ctm. lange anomale Sehnenfäden im linken Ventrikel, starkes Oedem beider Lungen, die sehr arm an Pigment, eigenthümlich gleichmässig diffus ziegelrothe Farbe der Leber bei sonst normalen Parenchym, wenig Galle und Blut, Magen und Darmkanal blass, normal, Milz und Nieren anämisch ohne gröbere Veränderung, beide Hoden sehr klein, insbesondere links mit kirschgrosser Cyste im Nebenhoden, beide noch am Ausgang des Leistenkanals gelockert.

Phymosis. Mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab nur eine geringe Neigung zur Geldrollenbildung, die weissen Blutkörperchen mit sehr feinem zarten Protoplasma mit 1—2 Kernen, nach Zusatz von Essigsäure sichtbar. Sehr wenig weisse Faserstoffabscheidung. Die Form der rothen Blutkörperchen sehr mannigfaltig gross, schüsselförmig die Ränder umschlagend.

Epikrise. Die einzige Möglichkeit, auf welche die Quelle der Anämie zurückgeführt werden konnte, war der Verdauungstraktus. Doch ergab hier die Beschaffenheit der erbrochenen Massen und des Stuhlgangs sowie die Untersuchung des Abdomen keinen Fingerzeig für die Art des Leidens. Den einzigen Anhalt gab die Anamnese, dass Patient vor 4 Jahren in Folge eines kalten Trunkes bei sehr grosser Hitze 1 Jahr hindurch erschöpfende Durchfälle gehabt und im Recidive vor 1 Jahr wieder aufgetreten war, von dem sich Patient nicht wieder recht erholt hatte.

Die Diagnose musste daher mehr auf eine sekundäre progressive perniciöse Anämie gestellt werden, möglicherweise zurückzuführen auf eine chronische Inanition. Vielleicht haben die Attaquen, welche die wiederholte Enteritis auf die chylusbereitenden lymphatischen und hämatopoëtischen Organe ausübte, diese so geschwächt, dass dieselben nicht mehr im Stande waren, normale Blutkörperchen zu bilden.

Dass es sich ferner nicht um eine gewöhnliche leichte Anämie handele, dafür sprach, dass sämtliche antichlorotischen Mittel: China, Wein, Eisen und alle Excitantien, Kampher etc. (in Emulsion und subcutan injicirt) keinen durchschlagenden Erfolg hatten.

Die Quelle der fehlenden Blutkörperchen konnte nur liegen

1. in einer mangelhaften Bildung der rothen Blutkörperchen in Folge Erkrankung der hämatopoëtischen Organe;

2. Zerfall der Blutkörperchen in irgend einem Organe (vielleicht der Leber).

Exitus erfolgte am Tage der Vorstellung in Zeit von drei Stunden.

Obduction ergab: Starke Anämie sämtlicher Organe, wässeriges, flüssiges Blut, mässige Dilatation des Herzens mit etwas Hypertrophie beider Ventrikel. Fettige Degeneration der Herzmuskulatur, zarte, etwas enge Gefässe, vollständig intacter Verdauungstraktus, normale Leber, sehr kleine Milz, gesunde,

etwas schlaffe, sehr anämische Lungen, Nieren gesund. Geschlechtstheile: Leichte Phimosis, Cryptorchismus beiderseits, rechte Hode in der Bauchhöhle, linke im Leistenkanal sehr klein. Viele Osteophyten an der Innenfläche der Schädelkappe.

Gehirn sehr anämisch, zeigt nichts Besonderes. Knochenmark aus dem Oberarm entnommen (ist nicht näher untersucht) sehr blass.

Resumé: Der vor 4 Jahren noch gesunde Kranke hat damals nach einem kalten Trunke eine Enteritis acquirirt, die den chronischen Charakter annahm (täglich 5—6 Stühle). Es gelang zwar nach einem Jahre, Genesung zu erzielen, doch blieb die Neigung zu Recidiven. Vor einem Jahre entstand ein solches Recidiv, welches Patienten so schwächte, dass eine Insufficienz der hämatopoëtischen Organe entstand, welche dieselbe unfähig machte, normale Blutkörperchen zu erzeugen.

Folgezustand der abnormen, schlechten Ernährung durch dieses Blut war eine fettige Degeneration des Herzens und Herzlähmung.

---

## Fall II.

Herr H., 34 Jahre alt, aus Nordhausen gebürtig, consultirte am 22. November 1878 den Herrn Prof. Mosler.

Anamnese: Patient war früher ganz gesund. Vom 27. Jahre an übernahm er das Geschäft seines Vaters und musste sich geistig viel anstrengen, auch giebt er an, manchmal wirkliche Sorgen und dadurch schlaflose Nächte gehabt zu haben. Wiewohl er gerade nicht viel isst, behauptet er doch, bei der Anstrengung seines Geschäftes den Appetit nie ganz verloren zu haben. Sein Leben war ein solides, im Ganzen ein häusliches. Abusus spirituosorum scheint keine Rolle zu spielen.

Die ersten Krankheitserscheinungen verspürte Patient im letzten Winter. Beim Tanzen ermüdete er in auffallendem Grade, es wurde ihm die Luft knapp und stellte sich reichlicher Schweiß ein. In der Nacht schwitzte er so viel, dass das Bett ganz durchnässt wurde und er morgens vollständig abgemattet war. Im Juli gesellte sich ein über den ganzen Kopf verbreiteter Kopfschmerz hinzu, der den Schlaf nicht störte. Wodurch die Steigerungen

stattfanden, weiss er nicht anzugeben. Ausserdem stellte sich ausserordentliche Mattigkeit und Dyspnoë namentlich beim Bergsteigen ein. Vom September an wurde er mit Chinin behandelt. Nachdem er 8 Tage das Chinin genommen hatte, gesellte sich von Mitte September ein Ohrensausen dazu, abwechselnd an beiden Ohren.

Status præsens vom 22. Novbr. 1878: Patient von mittlerer Körpergrösse, blondem Haar, blondem Bart, blauer Iris, blasser Haut und blassen Schleimhäuten, zeigt eine besondere Neigung zu frieren. Es fühlen sich die Hände etwas kühler an als der Kopf, Puls beträgt, im Sitzen gemessen, 92 Schläge, hat eine Annäherung an Pulsus duplex. Nachdem Patient 2 mal im Zimmer auf und ab gegangen ist, beträgt die Pulsfrequenz 104 Schläge. Patient ist genöthigt ganz langsam zu gehen, weil er beim Gehen dyspnoëtisch wird, und sich ausserdem im Nacken Schmerzen einstellen, die nach den Schultern und Armen ausstrahlen; ausserdem Schmerzen in der Hüftgegend, die sich nach abwärts erstrecken und von ihm zum Theil als Gelenkschmerzen gedeutet werden. Die Palpation des Nackens, sowie der Schultern ist nicht schmerzhaft, ferner ist auch die Berührung der Processus spinosi nicht empfindlich. Wenn der Kranke im Zimmer mehrere Male auf und abgegangen ist und sodann sich horizontal hinlegt, befindet er sich leichter und freier im Kopf. Er giebt an, dass die Kopfschmerzen sich auch bei ihm

im Liegen einstellen. Patient schläft sehr gut und schläft leicht ein. Die Kopfschmerzen kommen beim Ankleiden und dauern mit wenigen Abwechslungen den ganzen Tag, an manchen Tagen mehr, an manchen Tagen weniger. Ueber Herzklopfen klagt er nicht, nur bei hastigen Bewegungen. Er kann nicht behaupten, dass er von seinem Geschäfte mehr als gewöhnlich angegriffen wird. Er braucht den Tag garnicht zu schlafen. Die Hauptklage ist also über Schmerzen in Armen und Beinen beim Gehen und über Athemnoth. Nachdem er 8 Minuten horizontal gelegen und sich unmittelbar nachher etwas rasch erhoben hatte, war er zuerst wie schwindlich, und verlor sich dieses Benommensein erst, nachdem er kurze Zeit gegessen hatte. Die Untersuchung des Blutes ergab: Die rothen Blutkörperchen in Geldrollenform aneinander gelagert; dieselben waren etwas stärker aufgebläht, als es sonst der Fall zu sein pflegt und grösser, an einzelnen war ganz deutlich eine Contraction zu beobachten. Ferner wurden zahlreiche Mikrocyten bemerkt, theilweise mit Kernen versehen. Von den weissen Blutkörperchen enthielten viele 2—3 deutliche Kerne.

Zählung ergab Folgendes:

r.	w.
1090400.	25389.

Verhältniss = 43 : 1.

Die Percussion des Herzens ergab keine Vergrösserung, die Herztöne rein, Geräusche nicht wahr-

zunehmen. Die Untersuchung der Lungen ergab in den vorderen Partien keine Anomalie.

In der Regio supraspinata sinistra der Schall bis zur Spina scapulae höher, das Athmen daselbst unbestimmt, beim Husten dagegen keine Anomalie daselbst wahrnehmbar. Rasselgeräusche sind nicht hörbar. Die Milz ist in mässigem Grade vergrössert, bei Percussion empfindlich. Urin wurde klar gelassen, auf Zusatz von Salpetersäure kein Eiweiss, dagegen entstand darnach ein röthlicher Streifen. Nach 24stündigem Stehen schied sich ein sehr reichliches Sediment von harnsauren Salzen aus. Patient erhält Mittags und Abends Pulver von

Ferrum reduct. 0,1.

Chinin sulf. 0,03.

Ausserdem wegen Stuhlverstopfung Pillen

Pulv. rad. Rhei 10,0

Extr. Aloes 5,0

Olei Menth. pig. gutt 5

Pil. N. 100.

Patient blieb nicht hier, sondern reiste zunächst nach der Heimath zurück. Herr Dr. Witmeyer in Nordhausen hat die Güte gehabt, einen vom Herrn Dr. von Brunn zu Sanremo, wohin sich Patient später begeben hatte, gefertigten Bericht über die letzten Tage und die Obduction der Leiche des Herrn H. uns zu übermitteln, wofür ich meinen besten Dank ausspreche.

Der Bericht lautet: „Bei der Ankunft des

Patienten Herrn H. bestanden dessen Hauptklagen in allgemeiner Schwäche, Appetitlosigkeit, Mangel an Schlaf, Kopfweh, Schwindel und während der Reise neu hinzugekommen Abschwächung des Sehvermögens, besonders auf dem linken Auge. Selbst seit längerer Zeit ausser Uebung in der Handhabung des Augenspiegels, ersuchte ich einen mir befreundeten Ophthalmologen, Herrn Dr. Schönenberger, gemeinsam mit mir die Augen des Patienten zu untersuchen. Dies geschah, und es stellte sich dabei heraus, dass die Verminderung des Sehvermögens auf dem Vorhandensein von Blutextravasaten in der Retina beruhe. Bezüglich der Behandlung wurden die vom Herrn Geheimrath Weber angeordneten Pillen aus Chinin und Eisen weiter gebraucht, für den Appetit Tct. nuc. vom. und gleichzeitig Abreibungen des Körpers angeordnet; gegen die Netzhaut-hämorrhagien blinde Schröpfköpfe und subcutane Ergotininjectionen. Unter diesen Massnahmen trat innerhalb der ersten 3 Wochen Besserung ein, das Gefühl der Mattigkeit nahm ab, der Appetit mehrte sich, Schlaf trat ein und gleichzeitig ergab eine mehrmals wöchentlich vorgenommene Controlle der Augen, dass die Extravasate in der Retina sich zurückbildeten; eine mikroskopische Untersuchung des Blutes liess auf eine Verminderung der rothen Blutkörperchen schliessen. Leider war diese Besserung nur von kurzer Dauer, bald änderte sich der Zustand, der Appetit ging vollständig verloren, so dass nur

eine mangelhafte Nahrungszufuhr stattfand, Patient hatte unausgesetzt das Gefühl hochgradiger Völle in der Magenegend, zeitweise lebhaftes Schmerzen und lebhaftes Bedürfniss zum Trinken, welches trotz aller Gegenvorschläge durch den Genuss grosser Mengen Wassers befriedigt wurde. Dieser Wechsel im Zustande bestimmte mich, noch einen anderen hier practicirenden Collegen, Herrn Dr. Broeking, zu Rathe zu ziehen, und wir beide reiften im Kranken den Entschluss zur Transfusion. Nun leider eilten die Ereignisse schneller als sich erwarten liess. In Folge der mangelhaften Nahrungszufuhr nahm die Schwäche rapide zu und es schien, als fänden in Folge der durch massenhafte Aufnahme von Wasser zunehmenden Verdünnung des Blutes, ebenso wie an den Füssen unter der Haut, Ausscheidungen von Blutserum in dem Gehirn und dessen Häuten statt; Patient wurde unbesinnlich, phantasirte zeitweilig und klagte über Athembeschwerden, deren Ursache er in aufgetriebenem Magen und Darmcanal suchte. Jenen Erscheinungen seitens des Gehirns gesellten sich noch Zukungen im Gesicht, halbseitige Lähmung der Zunge hinzu und unter Zunahme dieser Symptome trat am 13. ds. Mittags 2 Uhr der Tod ein.

„Das Interesse an der Krankheit, die nicht ganz sichere Todesursache, sowie der Verdacht des hinzugezogenen Collegen, es möchten die Erscheinungen mit inveterirter Lues in Verbindung stehen, bestimmten mich die Obduction vorzunehmen. Das Ergebniss

der Sektion ist ein negatives gewesen: Hochgradige Anämie der Organe und Oedeme der Lungen, die übrigens bis auf leichte Verwachsung der linken Pleura völlig gesund waren, sind die einzigen positiven Befunde. Gehirn bis auf Anämie in Rinden- wie Marksubstanz normal, Lungen, wie bemerkt, gleichfalls, nur generelles Oedem und linke Lunge mit Pleura costalis leicht verwachsen; Herz normal, Mediastinaldrüsen nicht vergrössert. Leber, mässig vergrössert, zeigt auf dem Querschnitt die Zeichnung der Muskatnussleber; Milz völlig normal, ebenso Nieren. Im Magen- und Darmcanal finden sich die Schleimhäute geschwellt und sulzig infiltrirt, keine Ulcera, Mesenterialdrüsen von normaler Grösse.“

„Irgend welche Erklärung der intra vitam beobachteten Symptome hat also die Obduction nicht ergeben, ausser der Anämie.“

---

Referiren wir nun den Fall, so zieht sich die Progression des Kräfteverlustes wie ein rother Faden durch die aufeinanderfolgenden Krankheitserscheinungen, um die Anämie schliesslich als pernicios erscheinen zu lassen:

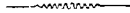
Zuerst geistige Anstrengung und wirkliche Sorgen, als Folge davon Schlaflosigkeit. Hierdurch wird der Kräfteverfall soweit gefördert, dass sich Appetitlosigkeit einstellt. Als neues Moment tritt die heftige Anstrengung beim Tanzen hinzu. Jetzt stellen sich Athmungsbeschwerden und heftiger Schweiss ein, Ursachen zu neuen Kräfteverlusten, die gleichzeitig Störungen in der Circulation des Blutes herbeiführen.

Die blutbereitenden Organe lassen bei dieser Störung die nöthige Kräftezufuhr ermangeln, während der Körper bei der Apetitlosigkeit des Patienten von den früher geschaffenen Kräften zehrt, somit der Kräfteverbrauch mit der Kräftezufuhr in keinem normalen Verhältniss mehr steht. Hierdurch wird wieder die qualitative und quantitative Verschlechterung des Blutes erzeugt, als deren Folgen sich der später auftretende nervöse Kopfschmerz und die ausserordentliche Mattigkeit bemerklich macht.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit zeigen sich beim Patienten Frost, Kälte der Extremitäten, Schmerzen im Nacken, in der Hüftengegend, Athemnoth und Schwindel. Alles sichere Zeichen des Fortschreitens des Kräfteverfalles und der Verschlechterung des Blutes.

Somit ist der vorliegende Fall, der durch seine klinischen Erscheinungen seitens des Nervensystems

und den sonstigen Verlauf der Krankheit auf progressive perniciöse Anämie diagnosticiren liess und durch den anatomischen Sectionsbefund als solche erwiesen wurde, in seiner Aetiologie von grosser Wichtigkeit.



## Lebenslauf.

---

José Maria de Castro, geboren am 13. September 1853 zu Guatemala, katholischer Confession, Sohn des früheren Präsidenten der Republik und jetzigen Ministers der Geistlichen-, Unterrichts- und auswärtigen Angelegenheiten in Costa Rica, Dr. jur. Don José Maria de Castro und der Donna Pacéfica de Castro, geb. de Fernandez, beide zu San José de Costa Rica, erhielt den ersten Unterricht in San José und Guatemala, machte darauf seine Gymnasialstudien am Colegio San Juan Nepomuceno in San José, woselbst er Neujahr 1868 das Zeugniß der Reife für die Universität erhielt. Darauf bezog er die Universität Santo Tomas in San José, wo ihm die Würde eines Baccalaureus der Philosophie ertheilt wurde. Diese Hochschule verliess er und siedelte nach Europa über, wo er sich Michaelis 1872 auf der Universität zu Jena immatriculiren liess. Michaelis 1873 bezog er sodann die Universität Heidelberg und verblieb dort bis Michaelis 1875. Von da ab studirte er in Berlin und endlich von Michaelis 1877 bis jetzt in Greifswald. Am 14. December 1878 unterzog er sich hierselbst dem Examen rigorosum.

Während seiner Studienzzeit auf deutschen Hochschulen besuchte er die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

In Jena:

- Geh. Hofrath Dr. Gegenbaur: Anatomie des Menschen.  
Anatomische Präparirübungen.  
Prof. Haeckel: Zoologie.  
Prof. Dr. Genthner: Experimental-Chemie.  
Prof. Dr. Preyer: Physiologie des Nervensystems und der  
Muskeln, Physiologie der Sinnesorgane.

In Heidelberg:

- Geh. Hofrath Bunsen: Experimentalchemie.  
Geh. Hofrath Gegenbaur: Secirübungen.  
Geh. Hofrath Kühne: Experimentalphysiologie I. u. II. Thl.

In Berlin:

- Prof. Dr. du Bois-Reimund: Physiologie. Physische Anthropologie.  
Prof. Dr. Virchow: Allgemeine Pathologie und Therapie.  
Prof. Dr. Hirsch: Specielle Pathologie und Therapie.  
Prof. Sell: Chemie.  
Prof. Bardeleben: Ueber Wunden.  
Prof. Simon: Syphilis.  
Dr. Busch: Krankheiten der Haut und Geschlechtsorgane.  
Verbandcursus.  
Dr. Martin: Geburtshülfe.  
Prof. Fraenzel: Auskultation und Percussion.  
Dr. Orth: Mikroskopie.  
Prof. Langenbeck: Akiurgie.  
Sanitätsrath Küster: Operationen am Lebenden (Augusta-Spital).

In Greifswald:

- Prof. Dr. Eulenburg: Arzneiverordnungslehre.  
Prof. Dr. Pernice: Geburtshülfliche Klinik und Poliklinik.  
Frauenkrankheiten.  
Prof. Dr. Mosler: Medicinische Klinik und Poliklinik. Specielle Pathologie und Therapie. Physikalische Diagnostik.

Prof. Dr. Hueter: Chirurgische Klinik. Operationscursus.  
Operationen am Kopf.

Prof. Dr. Schirmer: Augenlinik. Augenheilkunde. Augen-  
operations-Cursus. Ophthalmoskopische Uebungen.

Prof. Dr. Grohé: Practischer Cursus der pathologischen  
Anatomie.

Dr. v. Preuschen: Theorie der Geburtshülfe.

Allen diesen hochverehrten Herren Lehrern spricht Ver-  
fasser hiermit seinen tiefgefühltesten Dank aus.



# THESEN.

---

## I.

Prolongirte Warmwasserbäder führen am raschesten zur Heilung vereiternder Bubonen.

## II.

Eucalyptol-Inhalationen sind bei Dyphtherie der lokalen Anwendung von Aetzmitteln vorzuziehen.

## III.

Bei Gonarthromingitis chronica serosa ist die Eröffnung und Drainirung dem Einspritzen reizender Substanzen in die Synovialhöhle vorzuziehen.

---



15149

5/12/59  
27/11/59

5/12/59  
27