

ohne die geringsten anatomischen Veränderungen besteht. Auch aus der zitierten Statistik von LUBARSCH folgt, daß nur bei 51,2% eine Atrophie der Schleimhaut gefunden wird, in den übrigen Fällen aber nur ganz geringfügige Veränderungen, die keine genügende Grundlage für die Achylie bilden; und in 16,5% sind überhaupt keine Veränderungen vorhanden. Das bedeutet nicht nur, daß Achylie und Atrophie verschiedene Dinge sind, wie LUBARSCH selbst folgert, sondern auch, daß die Atrophie der sekundäre, die Achylie aber der primäre Vorgang ist, weil diese in 98—100% vorkommt und auch zeitlich vorangeht. Es ist also unmöglich, die perniziöse Anämie als „Etappe“ der chronischen Gastritis aufzufassen, wie THIELE es tut, indem er die von mir zitierten anatomisch-histologischen Befunde von normaler Schleimhaut nicht erwähnt.

Noch stärkere Bedenken muß man gegen die Entwicklung von echten Geschwülsten aus gastritischen Prozessen haben. Rein röntgenologisch und gastroskopisch sind allerdings gewöhnliche Schleimhanthyperplasien chronisch-entzündlichen Charakters nicht sicher von echten polypösen Fibroadenomen zu unterscheiden. Nur ohne anatomisch-histologische Kontrolle wie in den Fällen von VELDE kann es scheinen, als handelte es sich zwischen Entzündung und echt geschwulstmäßigem Wachstum um „fließende Übergänge“. Trotz der Auffassung von KONJETZNY beharren zahlreiche Krebsforscher (BORST, BORRMANN u. a.) auf dem Standpunkt, daß die ursächliche Bedeutung der chronischen Gastritis für die Entstehung von Magencarcinomen sehr gering zu veranschlagen ist gegenüber den erbmäßig konstitutionellen und den uns noch unbekannteren Faktoren.

Auch hier steht die Hypothese THIELES, das Magen-Ca. bei perniziöser Anämie einfach als „Stadium der chronischen Gastritis“ aufzufassen, auf schwachen Füßen. Mit dieser Ansicht eilt er dem heutigen Stande der Geschwulstforschung wohl allzuweit voraus, als daß man ihm nach den bisher bekannten Tatsachen dabei folgen könnte.

#### PERNIZIÖSE ANÄMIE UND MAGENCARCINOM, STADIEN DER CHRONISCHEN GASTRITIS.

Zu den Bemerkungen von W. Haring auf meine gleichnamige Arbeit  
Jg. 1938, S. 1253 dieser Wochenschrift.

Von

W. THIELE Rostock.

Ich habe in meinen Ausführungen zum Thema „Chronische Gastritis, perniziöse Anämie und Magencarcinom“ die Meinung ausgesprochen, daß die chronische Gastritis zur perniziösen Anämie und zum Magenkrebs führen könne. Im einzelnen stützt sich meine Auffassung einmal auf die neuerdings auch von VELDE wieder unterstrichene Tatsache, daß die chronische Gastritis zur perniziösen Anämie führen kann, womit weder gesagt sein soll, daß die Gastritis zwangsläufig eine Anämie nach sich zieht, noch aber bestritten werden soll, daß auch andere Faktoren eine perniziöse Anämie auflösen können. Zum anderen fußt die von mir vertretene Auffassung auf der vor allem von KONJETZNY vertretenen Lehre der Entstehung von Carcinomen des Magens auf der Grundlage der chronischen Schleimhautentzündung. Ich gehe auch hier nicht so weit, daß ich in jeder Gastritis den Keim zum Carcinom sehe, wie ich andererseits der Meinung bin, daß Magencarcinome auch andere Ursachen haben können. Daß von ausschlaggebender Bedeutung bei der Entstehung sowohl der perniziösen Anämie als auch des Magencarcinoms „besondere Momente der Konstitution und Disposition, d. h. der spezifischen Reaktionsbereitschaft des Organismus sind“ — ich zitiere mich wörtlich — habe ich besonders betont und schon in früheren Arbeiten dargelegt. Ich stehe nicht an, mit aller Deutlichkeit herauszustellen, daß ich mir eine Fortentwicklung der chronischen Gastritis zur perniziösen Anämie und

zum Carcinom nur auf der Grundlage erbmäßiger bzw. konstitutioneller Faktoren vorstellen kann. Das kann indessen nicht daran hindern, in der perniziösen Anämie und dem Magenkrebs Stadien der chronischen Gastritis zu erblicken. KONJETZNY hat übrigens seinen Standpunkt auf dem 12. Internationalen Kongreß für Gastroenterologie dahin zusammengefaßt, daß es nur zu wünschen wäre, „daß man sich darüber klar wird, daß Achylie und Anaemia perniciosa Symptome einer Gastritis in bestimmten Entwicklungsstadien sind“. Ich bin deshalb durchaus nicht der Ansicht, daß ich mit meiner nach Meinung HARINGS auf schwachen Füßen stehenden Hypothese dem heutigen Stand der Geschwulstforschung allzu weit vorausseile.

Es ist bisher keine Theorie der Carcinomgenese bekannt geworden, die nicht durch das Experiment oder klinische Beobachtungen gestützt, aber deren Richtigkeit nicht auch durch andere Versuchsanordnung und entgegengesetzte Erfahrungen in der Klinik in Zweifel gezogen worden wäre. Bei den zum Teil einander völlig widersprechenden Ergebnissen der anatomisch-histologischen Forschung bleibt es Aufgabe der Klinik, durch erfahrungsmäßige Erkenntnisse ihr Teil zur Klärung der Problematik der Krebsentstehung beizutragen. Das Zusammentreffen von perniziöser Anämie und Magenkrebs gibt hierzu die Möglichkeit.

Was meine von HARING angegriffene Definition der Bezeichnung Achylie anlangt, so bemerke ich hierzu folgendes: Um eine störende Begriffsverwirrung zu beseitigen, erscheint für die Klinik die Trennung in Achlorhydrie oder Anacidität einerseits und Achylie andererseits notwendig. In der Tat wird Reversibilität einer kompletten Achylie, worunter ich histamin- bzw. insulinrefraktäre Anacidität mit Fermentmangel verstehe, so gut wie nie beobachtet, so daß hier eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Achylie und Anacidie — die ja vom Kliniker nie festgestellt werden kann — angenommen werden muß. Nach den bisher gültigen Anschauungen kann eine dauernde Achylie als Ausdruck einer Anacidie, d. h. eines völligen Versiegens der Säure- und Fermentproduktion infolge Zerstörung des Drüsenparenchyms, aufgefaßt werden. Daß Schleimhautveränderungen bei der Achylie der perniziösen Anämie meist angetroffen werden, geht auch aus den statistischen Darlegungen von LUBARSCH und BORCHARDT hervor, die ich wörtlich wiedergebe, da HARING sie nicht sinngemäß zitiert: „Eine Zusammenstellung der anatomischen Ergebnisse unserer 121 Fälle von perniziöser Anämie aus den Nachkriegsjahren 1921—1927 zeigt, daß in 16,5% der Fälle grob-anatomisch erkennbare krankhafte Veränderungen am Magen-Darmschlauch nicht vorhanden waren. In 51,2% bestanden dagegen deutliche atrophische Zustände an der Magenschleimhaut. In 32,3% der Fälle fanden sich sonstige krankhafte Veränderungen in der Schleimhaut des Verdauungsschlauches, so daß sich also als Gesamtbeteiligung der Schleimhautveränderungen bei der perniziösen Anämie ein Hundertsatz von 83,5% ergibt“. Nach GUTZEIT und TEITGE, HENNING, MOUTIER u. a., ist die totale Schleimhautatrophie des Magens eine klassische Erscheinung der perniziösen Anämie.

Daß die Achlorhydrie manchmal der primäre, die Gastritis aber der sekundäre Vorgang ist, wird nicht bestritten. Dagegen muß die Achylie in der Regel als Folge der chronischen Gastritis angesehen werden, ebenso wie Ausnahmen nichts an der Regel ändern, daß die echte perniziöse Anämie mit einer klinisch als Achylie imponierenden und mit Anacidie gepaarten Gastritis einhergeht.

So ändert auch ein Streit um Begriffe nichts an der Tatsache, daß jene Fälle eines Zusammentreffens von perniziöser Anämie und Magencarcinom die Bedeutung der chronischen Gastritis für die Carcinomentstehung kennzeichnen, und daß Anaemia perniciosa und Carcinom sehr wohl als Stadien der chronischen Gastritis aufgefaßt werden können. Darüber hinaus unterstreicht der Umstand, daß nur ein Teil der Gastritiden eines der beiden Stadien oder aber beide erreicht, die hervorragende Bedeutung hereditär-konstitutioneller Faktoren.

#### KURZE WISSENSCHAFTLICHE MITTEILUNGEN.

##### HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN DES VITAMINS C IN DEN VERSCHIEDENEN ORGANEN WÄHREND DER WUNDHEILUNG.

Von

H. J. LAUBER und W. ROSENFELD.

Im Laufe der letzten Jahre haben wir uns eingehend mit der Frage der Beziehung der Wundheilung zum Vitaminhaushalt beschäftigt und erhielten eine hochgradige Be-

schleunigung der Wundheilung lediglich nach Verabreichung von Vitamin A in kleinen Dosen. Weiterhin untersuchten wir auch die Wirkung des Vitamin C nach subcutaner und lokaler Verabfolgung. Dabei fanden wir, daß, wenn der Organismus im Vitamingleichgewicht ist, weitere Gaben von Vitamin C keinen Einfluß ausüben. Eine Beschleunigung oder Verlangsamung nach lokaler Anwendung ist auch kaum zu erwarten, da das Vitamin C bei Luftzutritt sehr schnell zersetzt wird. Deshalb hat es z. B. auch keinen Zweck,

Vitamin C-Salben in irgendeiner Form herzustellen. Andererseits wissen wir nun aber, daß Vitamin C-Mangel zu schweren Störungen im Organismus führt. Bereits bevor es zu den typischen Mangelerscheinungen kommt, sind Veränderungen nachweisbar, besonders in Form von Abnahme der Resistenz gegen Infektion, und ferner in einer Herabsetzung der Regenerationskraft. Viele Einzelbeobachtungen aus der Literatur sprechen in diesem Sinne. Wir selbst haben früher ebenfalls experimentell festgestellt, daß die Heilungstendenz bei Vitamin C-Mangel im Beginn bereits stark herabgesetzt ist. Auch PFANNENSTIEL, HANKE u. a. haben auf diese Dinge hingewiesen.

Wir haben im einzelnen diese Frage nochmals experimentell überprüft und dabei das Vitamin C histologisch nach der Methode von GIROUD und LEBLOND, besonders in der Nebenniere, in der Wunde selbst und schließlich in der Hypophyse und in den Keimdrüsen untersucht. Das Ergebnis soll hier kurz zusammengefaßt werden.

Die einzelnen Protokolle sind ausführlich in der Dissertation von ROSENFELD beschrieben. Einzelheiten der Methodik findet man ebenfalls in dieser Arbeit sowie in einer Arbeit „Über histologische Untersuchungen über die Beeinflussung des Vitamin C-Gehaltes in verschiedenen Organen durch Narkose“ [s. Z. exper. Med. 102, 1 (1937)].

#### 1. Kontrolltiere (Meerschweinchen).

Tabelle 1.

Nach Tagen	Nebenniere	Hypophyse	Keimdrüse
2	+++	∅	+
6	++	++	+
11	++	++	+
16	+	++	+

2. Vitamin-C-arm ernährte Tiere. Dieser Versuch wurde so durchgeführt, daß die Wunden gesetzt werden und sodann die Tiere vitamin-C-arm ernährt werden. Ergebnisse siehe

Tabelle 2.

Nach Tagen	Nebenniere	Hypophyse	Keimdrüse
2	+	+	+
6	+	+	-
11	+	+	(+)
16	(+)	(+)	(+)

Hier war in der Haut und im Wundgebiet so gut wie kein Vitamin C nachweisbar. Außerdem wurden durch diese Serie unsere früheren Untersuchungen bestätigt, daß die Granulationen sehr spät gebildet wurden und die Tiere teilweise mehr oder weniger schwer an Infektion erkrankten.

3. In dieser Gruppe sind die Tiere zusammengefaßt, die außer einer normalen Vitamin C-Ernährung noch reichlich Vitamin C in Form von 100 mg täglich Redoxon erhielten. Die Tiere gediehen dabei sehr gut. In den Granulationen war reichlich Vitamin C nachweisbar, ebenso in der benachbarten Haut.

Tabelle 3.

Nach Tagen	Nebenniere	Hypophyse	Keimdrüse
2	+++	++	+
6	+++	++	+
11	+++	++	+
16	+++	++	+

Das Ergebnis unserer Untersuchungen zeigt deutlich, daß dem Vitamin C immerhin eine gewisse Bedeutung für die Wundheilung zukommt. Fehlt es in der Ernährung, ist diese schwerstens gestört, und die Speicherorgane verlieren sehr schnell ihren teilweise hohen Gehalt an Ascorbinsäure. Ferner glauben wir aus diesen Untersuchungen schließen zu dürfen, daß normalerweise ein, wenn auch nicht übermäßig gesteigerter Verbrauch an Vitamin C stattfindet. Besonders sieht man dies in der Nebenniere, die bei gleichbleibender ausreichender Zufuhr von Vitamin C noch sehr reichlich, dann aber zum Schluß der Wundheilung deutlich geringere Mengen als vorher

enthält. Dagegen konnten wir bei Zufuhr von täglich 100 mg Redoxon keinen nennenswerten Verlust in der Nebenniere feststellen. Sie verhielt sich am Schluß der Wundheilung genau so wie am Anfang.

Wir fassen das Ergebnis so auf, daß durch die besondere Zufuhr der erhöhte Verbrauch bei weitem kompensiert wird. Für die Klinik hat diese Untersuchung insofern eine Bedeutung, als eindeutig daraus hervorgeht, daß bei Vitamin C-Mangel schwerste Störungen der Regeneration auftreten. Wir müssen viel häufiger als bisher auch die Ursache für eine schlechte Wundheilung auf diesem Gebiet suchen und therapeutisch entsprechend vorgehen. Es ist stets u. a. auch für eine vitamin-C-reiche Ernährung während der Wundheilungszeit zu sorgen, da ein erhöhter Verbrauch hiermit einhergeht. Wir warnen aber ausdrücklich, etwa nun jede Wundheilungsstörung auf einen Vitamin C-Mangel zurückzuführen zu wollen; denn es gibt noch eine große Anzahl teils bekannter, teils unbekannter Faktoren, die eine Wundheilung stören und hemmen können. Wir haben darüber bereits anderen Ortes berichtet. (Med. Welt 1936, Nr 25-26.) (Aus der Chirurgischen Klinik der Philipps-Universität, Marburg a. d. Lahn [Prof. Klapp].)

### UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE RÜCKWIRKUNG DES CORPUS LUTEUM-HORMONS AUF DEN HYPOPHYSENVORDERLAPPEN.

Von

KARL EHRHARDT und RICHARD FUNKE.

I. Der Einfluß des Hypophysenvorderlappenhormons auf die Ausbildung von Corpora lutea ist seit Jahren bekannt und in seinem Wirkungsmechanismus ziemlich genau studiert. Dagegen wissen wir über die Rückwirkung des Corpus luteum-Hormons auf den Hypophysenvorderlappen noch wenig.

KRAUL beobachtete, daß die Hypophysen von Tieren, die mit Corpus luteum-Hormon behandelt wurden, eine stark luteinisierende Wirkung hatten, wenn sie einem infantilen weiblichen Testtier implantiert wurden. Umgekehrt fand KRAUL, daß Hypophysen von Tieren, die mit Follikelhormon behandelt wurden, eine starke follikelreifende Wirkung hatten.

CLAUBERG untersuchte die Wirkung von Corpus luteum-Hormon auf die Kastratenhypophyse. Dabei sah er zunächst eine Schrumpfung der Kastratenhypophyse. Mikroskopisch fand er deutliche Veränderungen, die sich allerdings von denjenigen, wie sie durch Follikelhormon ausgelöst werden, nicht wesentlich unterschieden. Besonders auffallend ist nach CLAUBERG die enorme Hyperämie und Gefäßneubildung der Hypophyse, wenn die Tiere mit Corpus luteum-Hormon vorbehandelt wurden.

In klinischer Hinsicht beobachtete CLAUBERG, daß bei Frauen, die mit sehr hohen Dosen von Corpus luteum-Hormon behandelt waren, die Menses für längere Zeit sistierten.

II. Bei eigenen Versuchen über die Rückwirkung des Corpus luteum-Hormons auf den Hypophysenvorderlappen gingen wir so vor, daß wir, in ähnlicher Weise wie KRAUL, Kaninchen und Meerschweinchen mit Corpus luteum-Hormon vorbehandelten, die Tiere töteten und ihre Hypophysen im Aschheim-Zondekschen Implantationsversuch prüften. In entsprechenden Vorversuchen prüften wir die gonadotrope Hypophysenwirkung von unbehandelten Kaninchen und Meerschweinchen. Wir kamen zu folgenden Resultaten:

*Implantationsergebnisse mit Hypophysen von unbehandelten Versuchstieren.* 1. Die Implantation einer einzelnen Kaninchenhypophyse ergibt im Aschheim-Zondekschen Versuch so gut wie immer eine negative Prolan B-Reaktion, in etwa 33% der Fälle eine positive Prolan A-Reaktion.

2. Die Implantation von drei oder mehr Kaninchenhypophysen ergibt eine positive Prolan B-Reaktion: die Bildung von Blutpunkten oder von Gelbkörpern.

(Dieses Versuchsergebnis stimmt überein mit den Resultaten, die SCHULTZE-RHONHOF auf dem Gynäkologen-Kongreß 1937 mitgeteilt hat.)