

werden nicht fehlgehen, das Wesen dieser Erkrankung in einer besonderen Hinfälligkeit der Magenschleimhaut zu erblicken, die dabei einer gewöhnlichen Gastritis in überraschend kurzer Zeit zum Opfer fällt.

Worin unterscheidet sich nun morphologisch dieser gastritische Prozeß von den gewöhnlichen Gastritisformen, die später ebenfalls in einer Atrophie ausklingen? Bei allen übrigen gastritischen Prozessen tritt die Atrophie zunächst niemals so universell und gleichmäßig auf, wie bei dieser *Gastritis atrophicans juvenilis*; zwar kann man auch hierbei manchmal die beiden Typen örtlicher Lokalisation eines gastritischen Prozesses antreffen, nämlich solche, bei welchen der Prozeß vom Antrum, eventuell vom Duodenum aus seinen Ausgang nimmt, und ferner solche, welche im Korpusabschnitt bzw. in der Fornix beginnen, aber der Prozeß greift gewöhnlich so rasch auf die gesamte Magenschleimhaut über, daß man meist schon vor einer universellen Ausbreitung desselben bei der ersten Spiegelung steht. Wenn wir weiter bei einer anderen schweren Gastritis die Partien einstellen, wo die entzündlichen Erscheinungen schon atrophische Veränderungen erkennen lassen, so stoßen wir hier entweder auf eine mehr oder minder deutliche Granulierung oder auf eine Art von Flechtwerk in Form von flachen, schmälere oder breiteren Leisten, deren Maschen dann meist von einem dünnen eitrigen Schleim ausgefüllt sind. Diese reaktiven Erscheinungen vermischen wir bei der juvenilen atrophierenden Gastritis fast ganz; ihr fällt die Magenschleimhaut fast reaktionslos zum Opfer; und während bei einer gewöhnlichen schweren Gastritis die Atrophie erst nach Monaten oder Jahren einzutreten pflegt, so folgt hier die Atrophie der Gastritis auf dem Fuß, sodaß sich der ganze Prozeß in wenigen Monaten abspielt.

Es ist klar, daß so schwere destruktive Veränderungen an der Magenschleimhaut mit der oft starken Beeinträchtigung des Magenchemismus zu *Darmstörungen* führen müssen; ich habe Jejunalkatarrhe und pseudoappendizitische Anfälle beobachtet und auch Beschwerden nach Art einer Colitis flatulenta spastica gesehen; aber niemals fanden sich bis jetzt Störungen in der Erythrozytopoëse, obgleich der Gedanke an das Auftreten solcher Veränderungen nahe genug liegt.

Die Diagnose des Leidens, dessen frühzeitige Erkenntnis für die Kranken wegen der Möglichkeit einer erfolgreichen Therapie so ungemein wichtig ist, ist wohl nur mit dem Magenspiegel möglich, da Röntgenschirm und Ausheberung zumeist versagen. Das Röntgenbild zeigt fast immer nichts Besonderes, läßt nicht einmal ahnen, welch' schwere Veränderungen sich an der Schleimhaut abspielen, und die Ausheberung kann zu Beginn des Leidens normale oder sogar erhöhte Säurewerte ergeben; schon in diesem Stadium aber kann der gastroscopische Befund ganz eindeutig sein.

Auch die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes gegenüber anderen Kachexieformen, vor allem gegen die differentialdiagnostische am meisten in Frage kommende *Simmondssche Krankheit*, namentlich in der erweiterten Auffassung von KYLIN und STROEBE, ist wohl nur durch eine Magenspiegelung möglich, denn die Magenschleimhautatrophie gehört nicht zum Symptombild der Simmondsschen Erkrankung.

Die *Therapie* dieser juvenilen atrophierenden Gastritis muß zunächst eine *antigastritische* sein, daneben werden wir versuchen, wie in oben geschilderter Weise, durch die *Hormon-*

therapie eine Umstimmung des Organismus zu erreichen. Wenn diese Therapie weiter sich so erfolgreich gestalten sollte, wie bei unseren Fällen, so würde sie uns zu der Auffassung berechtigen, den besonderen Verlauf dieses gastritischen Prozesses mit dem raschen, reaktionslosen Übergang in Atrophie auf ein bestimmtes, inkretorisches Versagen des Organismus zurückzuführen; daraus aber würden sich vielleicht auch neue hoffnungsvolle Gesichtspunkte für die Behandlung anderer Magenerkrankungen ergeben.

(Anschr. des Verf.: Oberhausen i. Rhld., St. Elisabethkrankenhaus)

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen.
Direktor: Prof. H. Martius

Zum Verbot der Intrauterin pessare

Von Dr. K. NORDMEYER

Zur Frage der Intrauterin pessare ist in gynäkologischen Fachkreisen mehrfach Stellung genommen worden, zuletzt durch die Arbeiten von GESENIUS und OHNESORGE. Das schon lange von den Gynäkologen geforderte Verbot der Intrauterin pessare konnte bisher aus rechtlichen Gründen nicht wirksam durchgeführt werden. Deshalb schlug OHNESORGE auf der letzten Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie im Oktober 1935 in München folgende Resolution vor: „Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie hält die Anwendung von intrauterinen ‚Schutzmitteln‘ zum Zweck der Empfängnisverhütung für gesundheitsschädlich und lebensgefährlich. Sie erblickt in ihrer Anwendung eine Fahrlässigkeit und bittet daher, daß ihre Herstellung und Anwendung im Interesse der Gesunderhaltung der deutschen Frau verboten wird.“ Während anfangs die Intrauterin pessare zu therapeutischen Zwecken verwandt wurden: zur Lagekorrektur des Uterus, bei Hypoplasie, Dysmenorrhoe usw., vereinzelt sogar zur Sterilitätsbehandlung, dienen sie heute ausschließlich zur Empfängnisverhütung und zur illegalen Schwangerschaftsunterbrechung. Das vorliegende Krankengut zeigt in überzeugender Weise ihre Gefährlichkeit. Wenn wir uns entschließen, weitere Fälle zu veröffentlichen, so geschieht es deshalb, weil wir an der Göttinger Frauenklinik, also bei einer Kleinstadt- und Landbevölkerung, in letzter Zeit eine Häufung derartiger Erkrankungen festgestellt haben, und zum andern, um das Verständnis für unsere Forderungen und die tatkräftige Mithilfe im Kampf gegen die Intrauterin pessare bei den in der Praxis stehenden Ärzten zu gewinnen.

Wir verfügen im ganzen über 13 Beobachtungen, die von K. TROBITIUS in seiner Dissertationsarbeit zusammengestellt worden sind. Es handelt sich um Frauen im Alter von 20 bis 46 Jahren. Die hauptsächlichsten Beschwerden, die die Patientinnen veranlaßten, uns aufzusuchen, waren Blutungsstörungen bis zu erschöpfenden Metrorrhagien, Ausfluß, Schmerzen im Unterleib, allgemeines Krankheitsgefühl, in einzelnen Fällen auch Schmerzen beim Wasserlassen, peritoneale Reizbarkeiten und Kinderlosigkeit. Bei 9 von unseren 13 Frauen mußten wir eine mehr oder weniger große Operation vornehmen, d. h. nur in 4 Fällen konnte mit einer konservativen Behandlung eine Besserung bzw. Heilung erzielt werden. Nur einmal ergab die Palpation wie auch die

histologische Untersuchung des Abrasionsmaterials keinen krankhaften Befund. Es hatte der Uterus auf das Intrauterin-pessar lediglich mit starken metrorrhagischen Blutungen reagiert. — *Die häufigsten Folgen der Intrauterin-pessare sind die Entzündungen.* Das ist besonders verständlich, wenn man erfährt, daß die Einlage von einem Laien vorgenommen wurde oder bei Beschwerdefreiheit ein Wechsel unterblieb, ja selbst das Vorhandensein des Pessars in Vergessenheit geriet. Wir fanden in 7 Fällen teils leichte, teils ausgedehnte und schwere Entzündungserscheinungen: fieberhafte Endometritis, allein oder in Kombination mit Salpingo-Oophoritis, Parametritis und Pelveoperitonitis. — In einem weiteren Fall hatte die Patientin 5 Jahre vor Aufsuchen der Klinik eine Fehlgeburt durchgemacht. Danach trug sie eine Zeitlang ein Pessar. Es traten heftige Blutungen und Ausfluß auf und ein zunehmendes Krankheitsgefühl. Der spätere Wunsch nach einem Kind war unerfüllt geblieben. Bei der Untersuchung fand sich ein kleinf Faustgroßes Myom. Die Enukleation war nicht möglich, sodaß der Uterus supravaginal amputiert werden mußte. Der postoperative Verlauf war durch ein Stumpfsudat kompliziert. Ein Zusammenhang zwischen der Entstehung des Myoms und dem Intrauterin-pessar läßt sich zwar nicht erweisen, wenn auch die Möglichkeit denkbar ist. GESENIUS glaubt in einem Fall die Entstehung eines Karzinoms auf ein Intrauterin-pessar zurückführen zu können. — Bei 2 Frauen handelte es sich um einen *kriminellen Abort* mit einem Intrauterin-pessar. Die eine Frau gab an, nur dann ein Pessar zu tragen, „wenn sie glaubte, schwanger zu sein“. Die andere ließ sich von einer Frau ein Pessar einsetzen, „damit die Regel wieder regelmäßig würde“. In dem letzten Fall kam es außerdem im Anschluß an den Abort zu einer aufsteigenden Infektion.

Zwei Beobachtungen sollen wegen ihres bedauerlichen Ausgangs näher mitgeteilt werden, und um zu zeigen, wie umfangreiche und schwere Veränderungen durch die Pessare hervorgerufen werden können. Eine 46jährige Frau, Mutter von 5 Kindern, bisher nie ernstlich krank gewesen, kam in die Klinik wegen unregelmäßiger Blutungen und ziehender wehenartiger Schmerzen im Leib. Die Beschwerden bestanden in geringem Maße seit einem Jahr, waren aber in letzter Zeit stärker geworden. Die Blutungen dauerten 3 Wochen lang mit nur 8tägiger Pause. Heftige Rückenschmerzen seit 6 Wochen. Die Patientin hatte das Gefühl, als wenn etwas auf den Darm drückte. Bei der Aufnahme wurde folgender gynäkologischer Befund erhoben: „Das Abdomen ist gebläht, die Bauchdecken sind straff gespannt und druckschmerzhaft. In der Scheide findet sich sehr viel übelriechender Fluor. Im äußeren Muttermund ist ein Pessar sichtbar, es wird entfernt. Hinter dem Uterus fühlt man nach rechts zu ein weiches Infiltrat. Ebenfalls ist links vom Uterus ein Infiltrat zu tasten, das die Scheidenwand etwas vorschiebt.“ Stuhl und Winde waren verhalten. Auf Befragen gab die Patientin an, daß das Pessar vor 8 Jahren eingeführt und seitdem nie wieder ausgewechselt war. Wegen der peritonitischen Erscheinungen wurde der Entschluß zur Operation gefaßt. Eröffnung des Abdomens im linken Unterbauch. Es entleerte sich stinkender Eiter. Einlegen eines Drains. Das gleiche Verfahren erfolgte auf der rechten Seite. Ferner entleerte sich aus dem Douglas nach Inzision vom hinteren Scheiden-

gewölbe aus reichlich stinkender Eiter. Am 3. Tag nach der Operation gelang es, von der linken Bauchwunde aus mit der Kornzange einen neuen Eiterherd in der Mitte des kleinen Beckens zu eröffnen. Trotz des guten Eiterabflusses und intensivster Behandlung mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln kam die Darmperistaltik nicht in Gang. Nach weiteren 3 Tagen erfolgte zwar etwas Stuhlgang, aber gleichzeitig auch heftiges Erbrechen. Der Kreislauf wurde zunehmend schlechter, und die Patientin erlag ihrer Peritonitis. Der Sektionsbefund ergab: „Der Leib ist aufgetrieben, es besteht eine eitrige Peritonitis, besonders im Unterbauch. Die Peritonitis ist zum Teil durch beginnende Verklebungen und Verwachsungen abgedeckt. Es besteht eine linkseitige Pyosalpinx sowie eine Vereiterung des linken Ovars. An den rechten Adnexen finden sich eitrige Verklebungen. Ferner besteht eine chronische Parametritis, das parametrane Fett- und Bindegewebe ist besonders links verhärtet, jedoch nicht vereitert. Der Darm ist gebläht, auf der Serosa finden sich eitrige Auflagerungen. Bei der Lösung der Organe des kleinen Beckens quillt Eiter hervor. Die Scheide ist gerötet, der Muttermund dunkelrot verfärbt. Am Muttermund findet sich eine etwa linsengroße höckrige Verhärtung. Beim Durchschnitt sieht man viel zähes, graurotes Gewebe. Vermutlich handelt es sich um eine alte Druckstelle des Pessars. Im Zervixbereich des Uterus ist ebenfalls eine derartige Druckstelle zu finden. Das Endometrium zeigt an der Hinterwand eine rinnenförmige, etwas narbige Vertiefung, die bis in den unteren Abschnitt des Corpus uteri reicht. Das Myometrium ist zäh und gelbbraun.“

In dem 2. Fall handelte es sich um eine 45 Jahre alte Frau, die in der hiesigen Chirurgischen Klinik wegen einer Appendizitis operiert worden war. Im weiteren Verlauf entstand eine Peritonitis, an der die Patientin ad exitum kam. Bei der Sektion fand sich eine Pelveoperitonitis, eine linkseitige Pyosalpinx und eine eitrige Endometritis. In der Gebärmutter befand sich ein Intrauterin-pessar. Aus der derben Portio quoll schleimiger grauroter Eiter. Ferner fanden sich Verwachsungen des Sigmoids und der linken Adnexe, die in eine kleinf Faustgroße verbackene Masse umgewandelt waren. Im kleinen Becken fand sich etwa 60 ccm rahmiger, gelbgrüner Eiter. Der Zusammenhang von Intrauterin-pessar und der aufsteigenden Infektion kann in beiden Fällen nicht bezweifelt werden.

Im Schrifttum finden sich zahlreiche ähnliche und auch andere schwere Erkrankungen wie Einwachsen des Pessars in die Uterusmuskulatur (FRAENKEL), *tödliche Perforationen in die Bauchhöhle, den Mastdarm und die Harnblase. Die intrauterinen „Schutzmittel“ sind aber nicht nur gefährlich, sie erfüllen noch nicht einmal sicher ihren Zweck.* So berichten FÜTH und andere von Graviditäten bei liegendem Pessar. In einem Fall von PULVERMACHER fand sich sogar das Pessar bei der Geburt in der Gesäßbacke des in Steißlage geborenen Kindes. OTTOW beschreibt einen Fall, wo eine durch ein Intrauterin-pessar verursachte entzündliche Veränderung an den Adnexen zu einer *Tubargravidität* führte, und MURPHY fand einen Gräfenberg-Ring im Ligamentum latum bei gleichzeitiger intrauteriner Gravidität.

Zur Verdeutlichung der Gefährlichkeit der Intrauterin-pessare seien noch einige Zahlen genannt. LEUNBACH sah an

einem Krankengut von 175 Frauen nach 1jähriger Beobachtung, daß nur in 46% der Fälle keinerlei Beschwerden nach dem Gräfenbergring auftraten. In 6% der Fälle trat trotz des Ringes eine Gravidität ein. GESENIUS fand im Schrifttum 445 schwere Erkrankungen und 41 Todesfälle nach Intrauterinpeessar. FÜTH zählte unter 250 Trägerinnen von Intrauterinpeessar 37 schwere Erkrankungen. TIETZE beobachtete in kurzer Zeit 4 Todesfälle bei 7 Erkrankungen. Eine Rundfrage der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Gynäkologie im Jahr 1913 ergab 13 Todesfälle allein in ihrem Bezirk.

Die Tatsache, daß viele Frauen ohne Erkrankung davon-

kommen oder daß in den meisten Fällen eine Dauerschädigung ausbleibt, ist kein Beweis, daß die Intrauterinpeessare unschädlich sind. Im Gegenteil, die vielen schweren Krankheiten, wie wir sie immer wieder erleben, legen uns die Verpflichtung auf, alles zu ihrer Verhütung zu tun, auch durch Aufklärung und Warnung.

GESENIUS, Zbl. Gynäk. 1935 Nr. 37 S. 2168. Siehe dort ausführliches Literaturverzeichnis. — LEUNBACH, Verh. dtsh. Ges. Gynäk., Frankfurt a. M. 1931; Arch. Gynäk. 1931, 144, S. 345. — OHNESORGE, Zbl. Gynäk. 1935 Nr. 15 S. 875; Arch. Gynäk. 1936, 161 S. 23. — OTTOW, Mschr. Geburtsh. 1935, 99 S. 115. — TROBITIUS, Diss. Göttingen 1936.

(Anschr. des Verf.: Göttingen, Univ.-Frauenklin.)

FORSCHUNGSERGEBNISSE

Aus der Medizinischen Klinik in Kiel. Direktor: Prof. Löhr

Beitrag zur serologischen Krebsdiagnostik nach der Methode von Nakagawa, Takasugi und Sato (Lehmann-Facius)

Von FR. CHROMETZKA und WILH. JOH. SCHULTE

Ausgehend von dem von LEHMANN-FACIUS angegebenen Verfahren haben die Japaner NAKAGAWA, TAKASUGI und SATO eine Methode zum Nachweis von Krebs im Serum ausgearbeitet und angegeben (Kl. W. 1936 S. 24). Die Methode besteht darin, daß das Gemisch einer Emulsion der Krebsphosphatide bzw. Sarkomphosphatide und der Euglobulinlösung der Krebsseren scharf zentrifugiert und dieser Bodensatz dann in verdünnter Formalinlösung suspendiert wird. In diesem Verfahren wenden sie nacheinander dieselbe Reaktion mit Krebs- und Sarkomextrakten an und differenzieren so epitheliale Geschwülste von bindegewebigen. Die diesbezüglichen Untersuchungen der Japaner ergeben nach ihren eigenen Angaben eine Treffsicherheit der Krebsdiagnose von 95,8%.

Im folgenden berichten wir über die *Nachprüfung* des oben angeführten Verfahrens und unsere Ergebnisse an Hand von 90 Seren in 220 Ansätzen. Wir beschränkten uns darauf, unsere Untersuchungen *nur mit Karzinomextrakten* zu machen, weil uns im Rahmen dieser Untersuchung nichts an einer Differenzierung Sarkom—Karzinom lag; vielmehr interessierte uns die *Frage, ob diese Ballungsreaktion* — wir nahmen naturgemäß die Karzinomreaktion — *spezifisch oder unspezifisch* ist.

Wir hielten uns bei der Ausführung der Reaktion so weitgehend wie nur möglich an die Vorschriften der japanischen Autoren, um nicht bei der relativen Undurchsichtigkeit des Verfahrens durch kleine methodische Abweichungen, die sich nach der Erfahrung der japanischen Forscher oft entscheidend auf die Resultate auswirken, auf ein vollständig anderes methodisches Gleis zu kommen.

1. Herstellung der Phosphatidlösung

Bei der Herstellung der Phosphatidlösungen verwandten wir menschliches Krebsgewebe, das von Sektionen stammte und umgehend verarbeitet wurde. Wir haben aus drei szirrhösen Magenkarzinomen, einem sekundären Leberkarzinom und einem Korpuskarzinom gut wirksame Extrakte herstellen können, dagegen nicht aus einem Prostatakarzinom, das schon längere Zeit in Formalin gelegen hatte. Das Krebsgewebe wurde sorgfältig von Bindegewebe, Fett usw. befreit. Wenn nekrotische Teile vorhanden

waren, wurden auch diese herauspräpariert. Im Verlaufe der Untersuchungen stellte sich heraus, daß die Extrakte von nichtnekrotisierten Organen am wirksamsten waren. Das Krebsgewebe wurde in Stückchen zerschnitten und eine Stunde in fließendem Wasser gewässert. Dann wurden die Würfelchen von Fett und von Bindegewebe befreit, zerschnitten und in kleinen Portionen in einem Mörser zerrieben und gewogen. Dieser Brei wurde mit der 5- oder 6fachen Menge absoluten Alkohols angesetzt und 5—12 Tage unter öfterem Umschütteln extrahiert. Dann wurde der Extrakt filtriert und bis zur öligen Konsistenz eingedampft. Wenn der Extrakt schon etwas eingedickt war, wurde der Kolben mit dem Inhalt ständig über der Flamme hin- und hergeschwenkt, um ein Anbrennen der Flüssigkeit am Rande zu vermeiden. Dann wurden 110 ccm Benzol hinzugefügt und der Kolben so lange über der Flamme hin- und herbewegt, bis sich der Bodensatz gelöst hatte. Diese Lösung wurde filtriert. Der ölige Bodensatz, der sich manchmal gebildet hatte, wurde nicht mit auf das Filter genommen. Nun wurde abermals bis zur öligen Konsistenz eingedampft und dann 110 ccm Azeton hinzugegeben und dabei erwärmt. Das Azeton wurde nun vorsichtig abdekantiert, durch die gleiche Menge Azeton ersetzt und noch einmal abdekantiert. Bodensatz und Rückstand lösen sich unter Erwärmung leicht in 110 ccm Petroläther auf. Diese Lösung wurde nun filtriert und bis zur öligen Konsistenz eingedampft. Den Rückstand lösten wir unter Erwärmung in 55 ccm 95%igem Alkohol auf und filtrierten ihn, wenn er noch warm war in eine braune Flasche hinein und bewahrten die so gewonnenen Phosphatidlösungen bei Zimmertemperatur auf. Diese Lösungen sind unbegrenzt haltbar, wenn man sie vor Verunreinigungen, z. B. durch Pipetten, schützt. Tabelle 1 gibt Aufschluß über die von uns verwandten Extrakte.

Die Organextrakte sind nicht alle gleich empfindlich. Wir haben beobachtet, daß verschiedene Extrakte mit demselben Serum verschieden reagierten. Wir sahen z. B. öfters, daß ein Serum mit der 3. und 4. Phosphatidlösung positiv, mit der 5. Phosphatidlösung jedoch negativ reagierte. Andererseits reagierten die 2. und 6. Phosphatidlösungen in jedem Falle gleich. Wir haben daher mit der 2. und 6. Phosphatidlösung unsere Untersuchungen durchgeführt.

2. Herstellung der Euglobulinlösung

Bei der Herstellung der Euglobulinlösungen verfahren wir so, wie es LEHMANN-FACIUS angegeben hat und wie auch die japanischen Forscher arbeiten. Das zu untersuchende Blut wurde dem Pa-