

## XXIII.

Aus der chirurgischen Klinik der Charité (Geheimrat König).

### Über diabetische Extremitätengangrän.

Von

Stabsarzt Dr. **Hildebrandt**,  
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 9 Abbildungen.)

Die Frage, weshalb bei Diabetikern so häufig Brand eintritt, hat schon von der Mitte des vorigen Jahrhunderts an, seitdem Marchall di Calvi auf den Zusammenhang beider Erkrankungen hinwies, die ärztliche Welt vielfach beschäftigt und ist auf die verschiedenste Weise beantwortet worden. Daß der Zuckergehalt und die dadurch bedingten Ernährungsstörungen der Gewebe nicht allein die Ursache der Gangrän sind, wie man anfänglich geglaubt hat, geht daraus hervor, daß selbst die schwersten Formen von Zuckerharnruhr, welche rapide zum Tode führen, ebenso wie die chronisch verlaufenden Fälle mit hohem Glykosegehalt sehr häufig ohne jeden Brand einhergehen. Weiter ergeben die Statistiken, daß, während der Diabetes in jungen Jahren oft vorkommt, Brand dabei vor dem vierzigsten Lebensjahre selten ist.

Andererseits geht man aber zu weit, wenn man die diabetische Gangrän nur als eine senile Gangrän bei Diabetikern bezeichnet und einen jeden Konnex zwischen beiden Krankheiten ganz leugnet. Es läßt sich ja leicht erweisen, daß der Brand bei der Zuckerharnruhr weit früher auftritt, als der gewöhnliche Greisenbrand. So betrug das Durchschnittsalter der 15 Zuckerkranken, welche mit Gangrän der Extremitäten in den Jahren 1896—1903 unter der Leitung von Fr. König in der chirurgischen Klinik der Charité behandelt wurden, 54,4 Jahre, von 19 Patienten mit Gangräna senilis dagegen 66,2 Jahre. Dasselbe ergibt die Statistik von Großmann<sup>1)</sup>, aus welcher hervor-

---

1) Großmann, Über Gangrän bei Diabetes mellitus. Berlin 1900. S. 124.

geht, daß die Hauptmasse der Erkrankungen an diabetischem Brande in die 6. Dekade fällt, während bekanntlich der Greisenbrand vor dem 60. Lebensjahre selten vorkommt.

Die neuesten Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß die verschiedenen Formen der Gangrän bei Diabetikern auch auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sind. Für den Extremitätenbrand wird seit längerem die Arteriosklerose verantwortlich gemacht, schon im Jahre 1882 sprach sich J. Israel<sup>1)</sup> dahin aus, daß diese Erkrankung eine große Rolle bei dem Zustandekommen der Gangrän spielt. Derjenige, welcher zuerst systematisch anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Gefäße ausführen ließ, ist Fr. König<sup>2)</sup>; er fand bei mehreren Zuckerkranken, die von ihm amputiert wurden, in den abgesetzten Gliedmaßen ausgedehnte Arteriosklerose und Verkalkung der kleinsten Arterien. Seine weiteren Forschungen bestätigten die Ergebnisse dieser ersten Beobachtungen<sup>3)</sup>. Ähnliche Befunde veröffentlichten dann kurz nacheinander Partsch, v. Zoegemanteuffel, Heidenheim u. a.

Die Häufigkeit, mit welcher Gefäßveränderungen von den einzelnen Autoren bei diabetischer Gangrän nachgewiesen wurden, schwankt zwischen 65 und 100 Proz. So beobachtete J. Israel bei seinen 20 Patienten 13mal Arteriosklerose; in der Göttinger chirurgischen Klinik wurde dagegen in allen den Fällen, in denen die Autopsie bei der Operation ein Urteil über das Verhalten der Gefäße gewinnen ließ, eine mehr oder weniger ausgedehnte Sklerose und Verkalkung derselben konstatiert<sup>4)</sup>. Ein ähnliches Resultat ergaben die Beobachtungen von Partsch<sup>5)</sup>, Heidenheim<sup>6)</sup>, Lindner<sup>7)</sup> und Großmann<sup>8)</sup>; in fast allen Fällen, in denen danach gesucht ward, wurden auch Veränderungen der Gefäße nachgewiesen.

1) J. Israel, Einige Beziehungen des Diabetes mellitus zur Chirurgie. Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 46.

2) F. König, Zur Revision der Lehre über die Vornahme großer Operationen bei diabetischem Brand. Zentralblatt für Chirurgie. 1887.

3) Landow, Operative Behandlung der senilen und diabetischen Gangrän der unteren Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1893. S. 149 — F. König, Über diabetischen Brand. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 25.

4) Landow l. c., König, Über diabetischen Brand. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 25.

5) Partsch, Über einen eigenartigen Fall von diabetischem Brand. Münchner med. Wochenschr. 1890. S. 825.

6) Heidenheim, Über die Behandlung der senilen Gangrän der unteren Extremitäten, besonders bei Diabetikern. Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 1111.

7) Gesellschaft der Charitéärzte. 21. Mai 1896.

8) l. c. S. 112.

Ganz allein auf eine Erkrankung derselben ist die nicht entzündliche Extremitätengangrän zurückzuführen, eine Form, welche sich daher in ihrer Entwicklung gar nicht von dem gewöhnlichen Greisenbrande unterscheidet. Zuweilen leiden die Patienten, von denen ein Teil überhaupt nicht ahnt, daß er diabetisch ist, schon lange vor Ausbruch der ersten fulminanten Symptome infolge der unvollkommenen Ernährung der Gewebe an Kälte, Taubsein, Parästhesien oder auch heftigen Schmerzen in den Extremitäten; manchmal, doch selten, nehmen diese Erscheinungen wieder ab, wenn ihre Grundursache erkannt und passende Diät, sowie Hochlagerung verordnet ist. In den weitaus meisten Fällen jedoch zeigt sich eines Tages ein schwarzer Fleck an den peripheren Teilen des Gliedes, den Zehen oder Fingern, oder auch an Stellen, welche, wie die Fußsohle oder Hohlhand, einem länger dauernden Drucke ausgesetzt sind.

Der Mortifikationsprozeß schreitet nun mit verschiedener Schnelligkeit und Intensität vorwärts; ein dauernder Stillstand desselben ist jetzt nur noch ganz ausnahmsweise zu erzielen. Auch bleibt beim Diabetes selten die Infektion aus; meist kommt es zum feuchten Brande. Die Epidermis wird in Blasen abgehoben, aus denen sich beim Platzen dunkelschwarze, stinkende Flüssigkeit entleert; die freiliegende Kutis nimmt eine mißfarbige Beschaffenheit an. Auch die tiefer liegenden Gewebe, Muskeln und Sehnen werden von der Fäulnis befallen, so daß schließlich alle Weichteile bis auf den Knochen in einen schmierigen Brei ver-

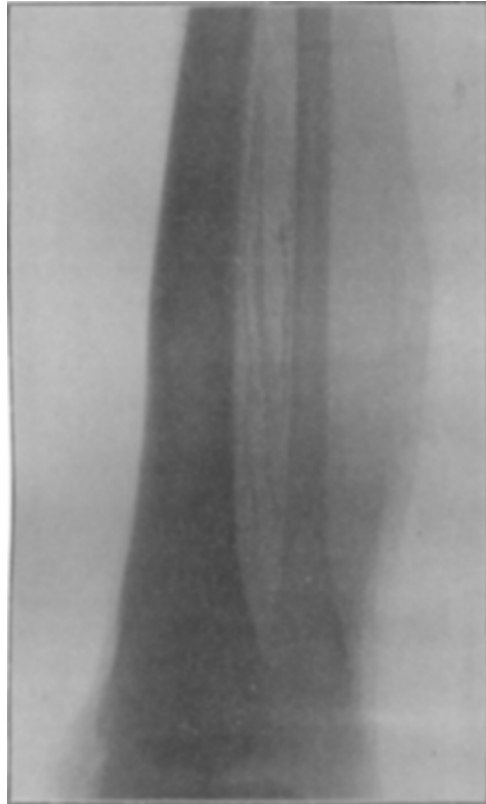


Fig. 1.  
Arteriosklerose bei Diabetes mellitus.

wandelt sind. Gleichzeitig schreitet der Prozeß entlang den Bindegewebslücken, den Muskelinterstitien, Sehnenscheiden und Lymphbahnen

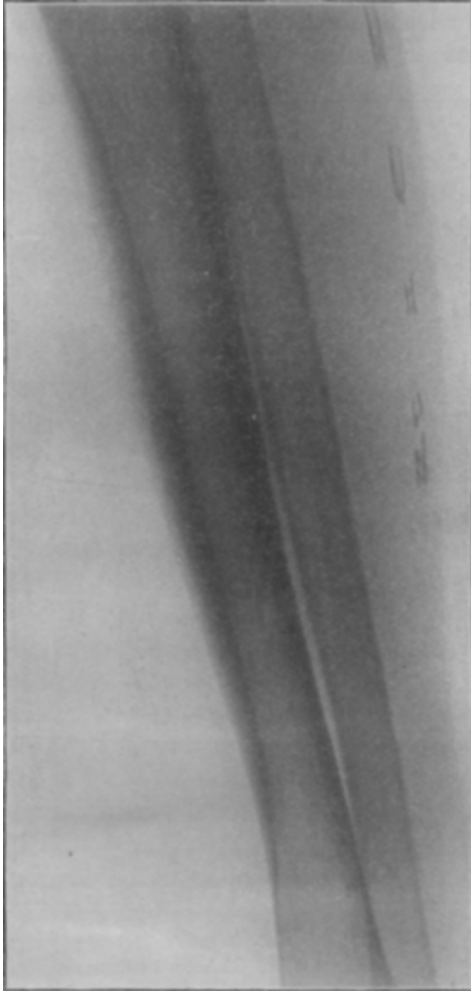


Fig. 2.  
Verkalkung der Vena saphena parva bei  
Zuckerharnruhr.

weiter zentralwärts; es entwickeln sich Phlegmonen mit septischem Fieber, welche dem Leben des Patienten ein Ziel setzen, wenn nicht baldige operative Hilfe geleistet wird.

Die Gefäßerkrankungen, welche sich bei der diabetischen Gangrän finden, entsprechen ganz denen bei dem Greisenbrande, sind also im wesentlichen als angiosklerotische zu bezeichnen. Schon die äußere Untersuchung ergibt, daß die oberflächlich verlaufenden Arterien stark geschlängelt und rigide sind, an den tieferliegenden weist das Röntgenbild (Fig. 1) dieselben Veränderungen nach. Die bei der Amputation gewonnenen Arterien fühlen sich derbe, oft infolge von Kalkablagerung ganz starr an, die größeren Schlagadern, wie Femoralis und Poplitea, meist unregelmäßig hart, wie ein knorpelversehener Bronchus. Schneidet man das Gefäß auf, so erkennt man, daß seine Wandungen stark verdickt sind; diese Verdickung ist anscheinend in der Hauptsache her-

vorgerufen durch eine Wucherung der Intima, welche sich schon während des Konservierungsprozesses häufig von den übrigen Schichten abgelöst hat. Die Innenfläche zeigt Unebenheiten, atheromatöse Geschwüre; kurz, es finden sich die bekannten Veränderungen der Arteriosklerose.

Dasselbe ergibt die histologische Untersuchung der größeren, noch offenen Arterienstämme in den amputierten Gliedern; auch das Mikroskop zeigt, daß sie in hohem Grade sklerotisch erkrankt sind. Die Veränderungen betreffen hauptsächlich die Intima. Das Primäre sind hier Degenerationsvorgänge, welche bei Zuckerkranken in weit früheren Jahren einsetzen, als bei den übrigen Menschen. Dieselben führen zu einem mehr oder weniger ausgedehnten Zerfalle des Gewebes, während gleichzeitig eine kompensatorische Neubildung bindegewebiger Elemente auftritt. An dieser Wucherung des Bindegewebes

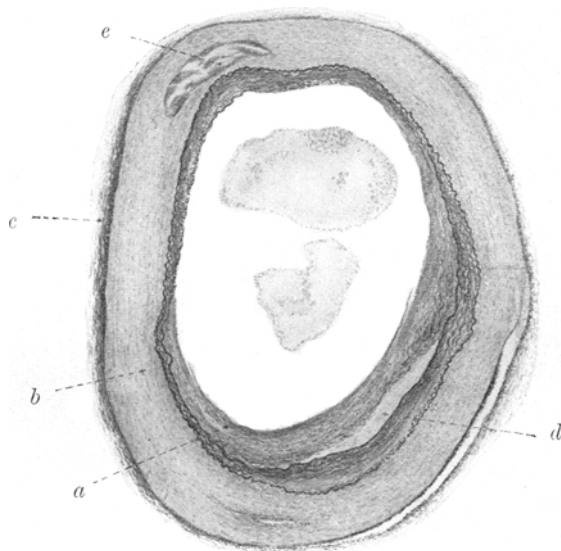


Fig. 3.

Arteriosklerose der Tibialis posterior bei diabetischer Gangrän (Orcein-Hämatoxylinfärbung); *a* verdickte Intima mit einem atheromatösen Herde *d*, *b* Media mit zelligen Infiltraten und Verkalkungen *e*, *c* Adventitia.

beteiligen sich auch in hervorragender Weise die elastischen Fasern, die wir in der ganzen Intima, hauptsächlich aber in der Umgebung der nekrotischen Herde stark vermehrt finden (Fig. 3 und 4). Die Verdickung der inneren Gefäßhaut kann solche erheblichen Grade erreichen (Fig. 4), daß dadurch das Lumen der Arterie stark eingeengt wird. Eine vollständige Obliteration derselben wird jedoch hierdurch niemals hervorgerufen. Die Massen, welche das Gefäß endgültig (Fig. 5) verschließen, unterscheiden sich stets aufs deutlichste von der verdickten Intima. Hier gehen in einem durch seine Armut an Gefäßen charakterisierten Gewebe ständige Degenerationsprozesse vor

sich, während dieselben in der durch ihren Gefäßreichtum ausgezeichneten obturierenden Masse vollkommen fehlen.

Die Nekrosen innerhalb der Intima, welche wir demnach als typische Befunde bei der diabetischen Gangrän hinstellen müssen, können einen bedeutenden Umfang annehmen, wie Fig. 4 zeigt, dort ist die ganze innere Gefäßhaut von großen, aus Detritus, Fett und Cholestearin bestehenden Herden durchsetzt, in deren Umgebung größere Anhäufungen von Leukozyten bestehen.

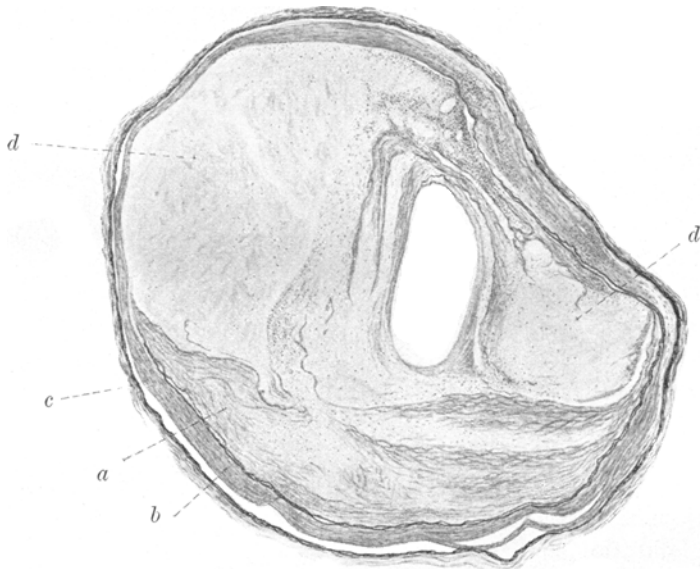


Fig. 4.

Hochgradige Atheromatose der Art. poplitea bei diabetischer Gangrän (Orcein-Hämatoxylin); *a* mächtig verdickte Intima mit großen atheromatösen Herden *d* in deren Umgebung zellige Infiltrate und lebhafte Wucherung der elastischen Fasern statt hat, *b* stark verdickte Media mit Anhäufungen von Leukozyten, *c* Adventitia.

Die übrigen Schichten der Arterien beteiligen sich anfänglich nur sehr wenig, später jedoch in erheblicherem Grade an dem Degenerationsprozesse. Die spezifischen Elemente der Media schwinden, bis in fortgeschrittenen Fällen kaum noch etwas von der Muskulatur wahrnehmbar ist. Je größer die Verdickung der Intima, desto atrophischer pflegt die Media zu sein, während umgekehrt verdünnten Teilen der inneren, dickere in der mittleren Gefäßhaut zu entsprechen pflegen. Für das zugrunde gegangene spezifische Gewebe tritt Bindegewebe ein; an einzelnen Stellen finden sich auch größere Kalkablagerungen.

Von der Adventitia aus ziehen zahlreiche, meist neugebildete Gefäße durch die Media zu den nekrotischen Herden in der Intima; in ihrer Umgebung bemerkt man zahlreiche Rundzellen. Es handelt sich hier teils um Entzündungsprozesse in der Umgebung der abgestorbenen Partien (reaktive Entzündung), teils um Reparationsvorgänge zum Zwecke der Bildung von Narbengewebe an Stelle der zugrunde gegangenen Elemente<sup>1)</sup>.

So wird also das Lumen der großen Arterien durch den sklerotischen Prozeß stark verengt; häufig kommt dazu noch ein voll-

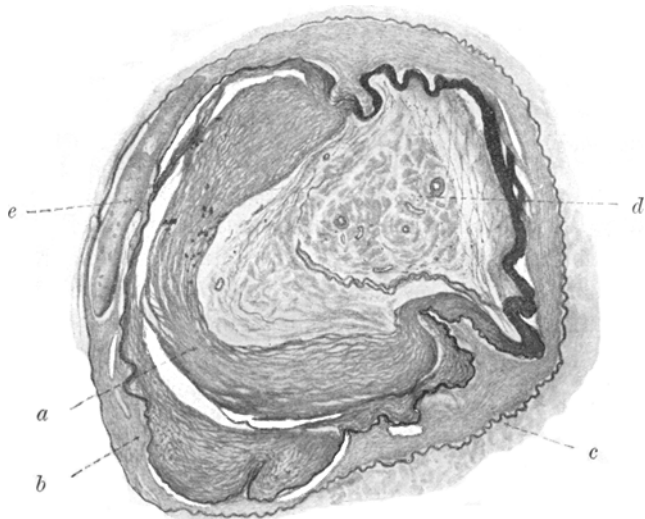


Fig. 5.

Alter organisierter Thrombus der Tibialis anterior (Orcein-Hämatoxylin); *a* stark verdickte Intima mit enorm gewuchertem elastischem Gewebe, *b* ungleichmäßig verdünnte Media mit einer Knochenplatte *e*, *c* Adventitia, *d* organisierter Thrombus mit neugebildeten Gefäßen und elastischem Gewebe.

ständiger Verschluß durch Thrombose. Heidenheim<sup>2)</sup>, welcher zuerst auf diesen Punkt bei der Besprechung der spontanen Gangrän der Gliedmaßen aufmerksam machte, ist der Ansicht, daß die nicht entzündliche Form des Brandes auch beim Diabetes stets durch eine Verstopfung der großen arteriellen Gefäße in der Kniekehle oder dem Unterschenkel bedingt sei. In dieser Verallgemeinerung ist der Satz sicherlich nicht richtig. Wie Landow nachwies<sup>3)</sup>, ist der Ver-

1) Vgl. Marchand, Arteriosklerose in Eulenburs Realenzyklopädie. 1894.

2) l. c. S. 1112.

3) l. c. S. 160.

schluß der Hauptschlagadern des Gliedes keineswegs so häufig, wie Heidenheim angegeben hat. Zweifellos entsteht auch die diabetische Gangrän durch eine marantische Thrombose der Kapillaren und kleinsten Gefäße in den peripheren Abschnitten des Gliedes, während das Lumen der Poplitea und Tibiales zwar verengt, doch für den Kreislauf noch offen ist. Nicht selten thrombosieren auch die großen Arterien langsam und allmählich, ohne daß Nekrose eintritt; es entwickeln sich Kollateralen, welche die Extremität, namentlich wenn sie wenig angestrengt wird, genügend mit Blut versorgen. Erst wenn der Kreislauf in den Ersatzbahnen dem Erlöschen nahe ist, beginnt die Gangrän, auch diesmal natürlich an den periphersten Teilen des Gliedes. Es ist diese Ursache des Brandes sicherlich nicht seltener, als seine Entstehung auf Grund einer frischen Thrombosierung der großen Arterien, wie der häufige Befund eines vollständigen bindegewebigen Verschlusses dieser Gefäße beweist.

Mir standen für die histologische Untersuchung der Gefäße bei diabetischer Gangrän die unteren Extremitäten von 7 Patienten zur Verfügung und zwar 3 Präparate bis zur Mitte der Femoralis, 1 der Poplitea, 3 der Tibiales. Bis auf einen Fall, bei dem sich eine hochgradige Verengung des ganzen Lumens der Poplitea und Tibiales nur durch den sklerotischen Prozeß bedingt vorfand, war stets ein Teil der peripheren Bahnen vollständig obliteriert; bei 2 Präparaten reichte dieser Verschluß bis in die Knieschlagader hinein. An die bindegewebigen Massen fügten sich in zentraler Richtung meist junge Thromben an, welche sich durch ihre braunrote Färbung auszeichneten. Daher war die Grenze zwischen ihnen und dem anscheinend älteren obturierenden Gewebe sehr leicht bei der Präparation zu erkennen, während der Übergang des frisch verschlossenen in das offene Gefäßlumen allmählich erfolgte. Dann wurde aus dem obturierenden Thrombus ein wandständiger; derselbe ward niedriger, bis schließlich das freie, jedoch durch Intimawucherung stark verdickte Arterienrohr zum Vorschein kam. Einen Übergang des bindegewebig verschlossenen Gefäßabschnittes in einen offenen in peripherer Richtung, habe ich nicht beobachten können.

Es fragt sich nun, ob die Obliteration der Arterien, wie wir sie also bei der diabetischen Gangrän vorfinden, stets auf die Organisation von Thromben zurückzuführen ist oder ob dieselbe auch eine Erkrankung sui generis darstellen kann.

Winiwarter<sup>1)</sup> war auf Grund genauer Untersuchungen brandiger

---

1) v. Winiwarter, Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Langenbecks Archiv. 23. Bd. 1879.



Extremitäten zu der Anschauung gelangt, daß der bindegewebige Verschluß der Gefäße bei Spontangangrän auf einer selbständigen Erkrankung der Intima beruhe, und bezeichnete dieselbe als Endarteriitis obliterans. Ihm haben sich Sternberg<sup>1)</sup>, Borchard<sup>2)</sup> u. a. angeschlossen. Nach der Darstellung des letztgenannten Autors handelt es sich bei der spontanen Gangrän jüngerer Leute „um eine Verdickung der Intima der Arterien, welche in einer Wucherung der Endothelien und Bildung einer homogenen, derben, zellarmen Schicht zwischen Elastica und Endothel, in einzelnen Fällen auch jenseits derselben besteht“. Durch diese Zunahme der Intima, welche entweder von einer oder mehreren Stellen der Wand ausgeht, kann ein völliger oder nahezu völliger Verschluß des Gefäßlumens hervorgerufen werden.

Demgegenüber vertreten Weiß<sup>3)</sup> und Zoëge-Manteuffel<sup>4)</sup> die ersterwähnte Anschauung. Sie wiesen darauf hin, daß in den histologischen Bildern kein einziges Moment enthalten sei, welches sich nicht auch durch die Organisation eines Thrombus erklären ließe. Nach ihrer Ansicht kann die Wucherung der Intima an sich nicht zum Verschlusse der Gefäße führen, da der Blutdruck dem entgegenarbeitet. Dagegen entstehen durch Loslösung einzelner Zellen der Intima Rauigkeiten der Wand. An diesen Stellen haften Thromben, welche durch Wucherung der Intimazellen organisiert werden und langsam einen Verschluß des Gefäßlumens herbeiführen.

Meine Präparate bindegewebig verschlossener Arterien bei diabetischer Gangrän zeigten nun das nachfolgende Bild:

Die Adventitia ist, abgesehen von einer hauptsächlich um die Vasa vasorum befindlichen geringfügigen Infiltration von Rundzellen kaum verändert, ihre Grenze gegen die Media bis auf die Stellen, an denen Gefäße hindurchziehen, scharf, gegen die äußere Umgebung, namentlich die Begleitvenen, jedoch nur undeutlich ausgesprochen.

Die Media zeigt eine verschiedene Wandstärke; Verdünnungen derselben entsprechen anscheinend häufiger Verdickungen der Intima und umgekehrt. Verkalkungen, selbst Verknöcherungen (Fig. 5) werden nicht selten vorgefunden. Von der Adventitia herkommende Gefäße durchziehen die mittlere Haut in großer Zahl; um sie herum ist das Gewebe reichlicher mit zelligen Elementen ausgefüllt. Die Grenze gegen die Intima ist ebenfalls bis auf die Gefäßdurchtritte scharf wahrzunehmen.

1) Sternberg, Ein Fall von Spontangangrän auf Grund einer Gefäßerkrankung. Wiener klin. Wochenschr. 1895.

2) Beiträge zur primären Endarteriitis obliterans. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 44. Bd.

3) Weiß, Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von G. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 40. Bd.

4) Zoëge-Mant, Ursache des Gefäßverschlusses bei Gangrän. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 47. Bd.

Die wichtigsten und bedeutsamsten Veränderungen zeigt aber ebenso wie bei den nicht obliterierten Arterien die Intima. Nach innen von der stark gefalteten, oft aus mehreren Lagen bestehenden *Elastica* findet man hier einen sehr zellarmen Streifen Bindegewebes von verschiedener Breite, welcher von zahlreichen, parallel verlaufenden, elastischen Lamellen durchsetzt ist (hyperplastische Intimaverdickung von Jores<sup>1)</sup>). Derselbe zeichnet sich vor der eigentlichen obturierenden Masse durch seinen großen Gehalt an elastischen Fasern aus und ist hierdurch, sowie seine Gefäßarmut, deutlich nach innen hin abzugrenzen.

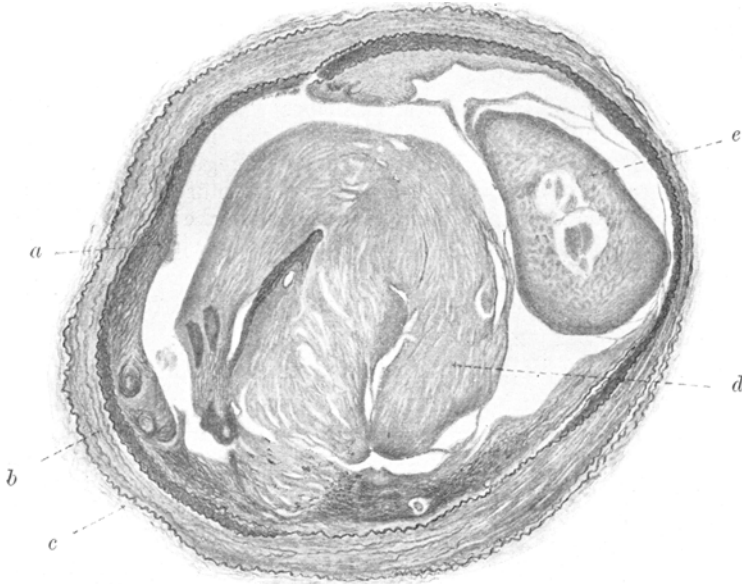


Fig. 6.

Älterer organisierter wandständiger Thrombus der Art. poplitea mit frischer Thrombose Orcein (Hämatoxylin-Eosin); *a* verdickte Intima mit zahlreichen Gefäßen, *b* ungleichmäßige Media, *c* Adventitia, *d* alter Thrombus mit Gefäßen, *e* frischer Thrombus, am Rande beginnende Organisation.

Diese Veränderungen der Wandungen, insbesondere die Hyperplasie der Intima findet sich in gleicher Weise bei jeder der obliterierten Arterien, welche somit als sklerotisch bezeichnet werden müssen.

Die Beschaffenheit der eigentlichen obturierenden Masse ist je nach der Dauer des Prozesses verschieden. In früheren Stadien ist das Gewebe sehr zellreich, enthält noch wenig Bindegewebe und

1) Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. S. 59.

keine elastischen Fasern, dagegen ein reichliches Kapillarnetz, unregelmäßige Spalträume, dazwischen größere Anhäufungen von Pigment und körnigen Massen. In späteren Stadien (Fig. 5), welche sich hauptsächlich in den peripheren Ausläufern der Arterien vorfinden, sieht man derberes Bindegewebe mit wenig Zellen, darunter elastische Fasern, Gefäße mit deutlicher elastischer Membran, Endothelauskleidung und muskulären Elementen, sowie größere Gefäßräume.

Es decken sich, wie man sieht, diese hier skizzierten Befunde genau mit denen, welche man beim Studium der Organisation mit Thromben macht. Daß die Herkunft des Verschlußgewebes der Arterien in unseren Fällen (d. h. bei der diabetischen Gangrän) keine

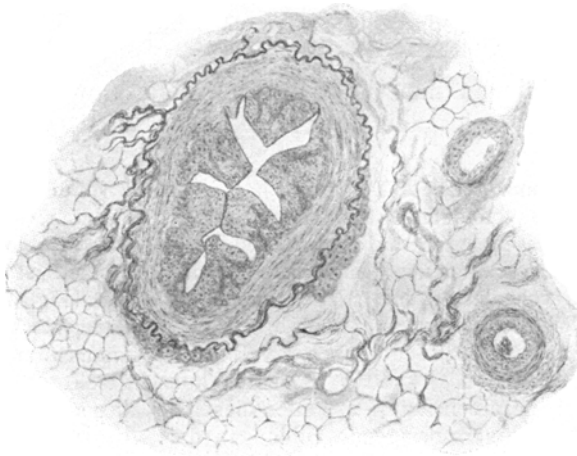


Fig. 7.

Wucherung des Endothels kleiner Venen und Arteria bei höher hinauf liegendem Gefäßverschlusse (Hämatoxylin-Eosin).

andere sein kann, geht daraus hervor, daß ich den direkten Übergang der älteren bindegewebigen Massen in frische Thromben beobachten konnte.

Die einzelnen Schichten der obliterierten Gefäße sind anfangs noch gut voneinander zu unterscheiden; später ist dies jedoch nicht mit Sicherheit mehr möglich. Elastische Fasern wachsen auch in den organisierten Thrombus hinein, so daß sich die Grenze zwischen ihm und der eigentlichen inneren Gefühlschicht immer mehr verwischt. Infolge des Hineinwucherns von bindegewebigen Elementen und Degeneration ihrer Muskulatur geht immer mehr Media verloren, so daß sie schließlich an einzelnen Stellen bis auf einen schmalen, nicht

mehr scharf gegen die übrigen Häute abzugrenzenden Streifen geschwunden ist.

Wandständige Thromben können natürlich nur zu einer teilweisen Verödung des Lumens der betreffenden Arterie führen; es kommt dann aber noch späterhin meist zu einer vollständigen Obliteration. So hat in Fig. 6 die pilzförmige, unzweifelhaft aus der Organisation eines Thrombus hervorgegangene Hervorragung das Innere der Tibialis posterior etwa zu zwei Dritteln verschlossen; der übrige Teil der Lichtung ist durch einen frischeren Blutpfropf eingenommen, welcher an seiner Peripherie schon von jungem Bindegewebe durchsetzt ist. Aus peripheren Schnitten gewonnene Bilder zeigen, wie das Lumen des Gefäßes immer mehr schwindet, bis es schließlich vollständig obliteriert ist, während dasselbe zentralwärts allmählich wieder freier wird.

Untersucht man nun die kleineren Arterien, welche zusammen mit den großen Schlagadern der Glieder verlaufen, so findet man folgende Bilder:

Nur ein ganz geringer Teil derselben ist durch bindegewebige, sich in keiner Weise von dem Obturationsgewebe der größeren Gefäße unterscheidende Massen oder durch frische Thromben verschlossen. Die übrigen Arterien haben noch ein offenes Lumen; dasselbe ist aber durch eine zellige, von der Intima ausgehende Wucherung (Fig. 7), wie sie schon von Weiß, Borchard u. a. beschrieben wurde, stark eingeengt. Diese offenbar von den Endothelien der Intima abstammenden Zellen sind meist in regelmäßigen zirkulären Schichten konzentrisch zum Lumen angeordnet; bei einzelnen Arterien stellen dieselben aber auch unregelmäßig in die Lichtung hineinspringende Bildungen dar.

Wie kommen nun die Wucherungen zustande? Meiner Ansicht nach muß hier die Erklärung von Weiß herangezogen werden, welche derselbe für die Entstehung der Intimaverdickung bei der spontanen Gangrän jüngerer Leute gibt. Es handelt sich wahrscheinlich um eine kompensatorische Einrichtung zur Verengerung des zu groß gewordenen Lumens bei eingetretener Verengerung oder Aufhebung des Blutstromes (sekundäre Sklerose nach Thoma<sup>1)</sup>). Die Hauptbahnen sind thrombotisch verschlossen worden; es entwickeln sich nun ausgedehnte Kollateralen, welche aus den höher hinauf noch offenen Stämmen gespeist werden. Wie wir aber gesehen haben, wird mit dem Fortschreiten des sklerotischen Prozesses auch die Lichtung der nicht obturierten großen Arterien immer enger, so daß nun die Ersatzbahnen nicht mehr wie früher mit Blut gefüllt werden. Um das

---

1) Thoma, R., Über die kompensatorische Endarteriitis. Virch. Arch. 112. Bd.

Mißverhältnis zwischen Inhalt und Lumen auszugleichen, wuchert die Intima, da die Media infolge der Degeneration ihrer Muskelfasern diesen Ausgleich durch Kontraktion nicht schaffen kann. Man findet ja bei der diabetischen Gangrän die Media selbst der kleineren Arterien fast immer entartet, häufig durch Verkalkung in ein starres Rohr umgewandelt.

Ob durch diese zellige Wucherung der Intima allein ein vollständiger Verschluß des Gefäßrohres hervorgerufen werden kann, vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Nach meinen Präparaten scheint es, als ob zuletzt doch noch eine Thrombose dazu kommt;

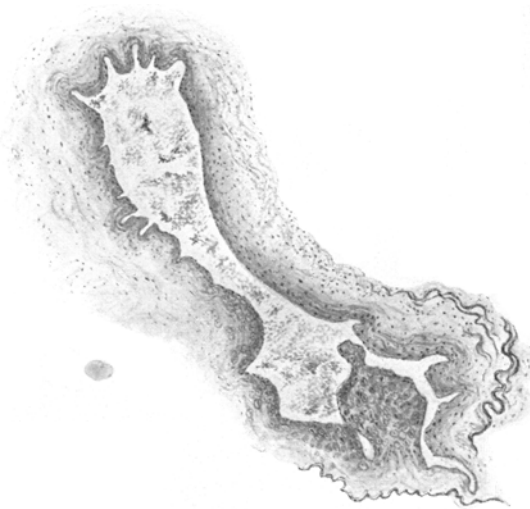


Fig. 8.

Leistenförmige Endothelwucherung der Vena pedieca (Hämatoxylin-Eosin).

wenigstens deuten die in den obliterierten kleinen Arterien sich stets vorfindenden Pigmentanhäufungen darauf hin.

Ebenso wie die Schlagadern zeigen auch die Blutadern bei der diabetischen Gangrän Veränderungen, welche sich bei oberflächlicher Lage des Gefäßes zuweilen schon im Röntgenbilde ausdrücken können (Fig. 2). Bei der Präparation zeigt sich dann, daß die Vene verdickt, derb und rund, daher kaum von einer Arterie zu unterscheiden ist. Infolge einer ausgedehnten Verkalkung der Media ist die ganze Wandung in ein starres, brüchiges Rohr verwandelt, in dem man beim Durchschneiden schon mit bloßem Auge die verkalkten Partien als gelbliche Vorsprünge erkennt, zwischen welchen die weniger veränderten Abschnitte mehr oder weniger ausgedehnte Vertiefungen bilden.

Auch in den Venen fanden sich häufiger Thrombosen, meist wandständige von frischerem Charakter; eine vollständige Organisation derselben, wie bei den Arterien beschrieben, habe ich nicht beobachten können. Doch sind Anfangsstadien davon fast in allen Präparaten zu erkennen.

Die Intima der untersuchten größeren Blutadern zeigte meist eine unregelmäßige Verdickung infolge einer beträchtlichen Hyperplasie des Bindegewebes, an welcher auch die elastischen Fasern teilnahmen, weiter peripher daneben häufig eine Wucherung der Endo-

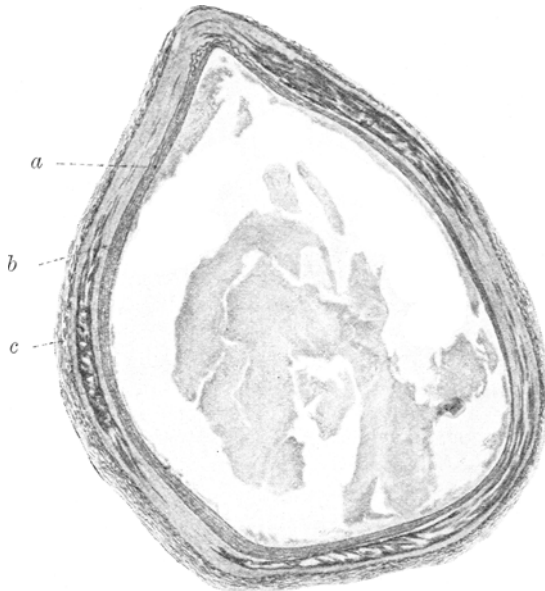


Fig. 9.

Vena poplitea mit fast völlig verkalkter Media (b) (Orcein-Hämatoxylin).

thelzellen, welche zu ganz irregulären, in das Lumen des Gefäßes eingewachsenen Bildungen führte. So sah man breite Leisten, an anderen Stellen auf dem Durchschnitte wie Polypen erscheinende Hervorragungen, welche in Flüssigkeit flottierten.

In Fig. 8 zeigt die Pediaea eine so gestaltete, aus Intimazellen bestehende, vom Fußrücken bis in die Kniekehle reichende Wucherung, welche nach oben hin mehr und mehr in die Länge wuchs und unter dem Einflusse des noch vorhandenen Blutstromes einen immer dünneren Stiel bekam. Daß es sich hier nicht um die Organisation eines Thrombus handelte, ist wohl ohne weiteres klar.

Die kleinen Venen zeigen dieselben Intimaverdickungen, wie die

Schlagadern; auch hier finden wir bald gleichmäßig zirkuläre Schichten von rundlichen und zylindrischen Zellen, an anderen Gefäßen wieder eine unregelmäßige Anordnung derselben, wie z. B. in der Blutader von Fig. 7. Daß es in einem solchen Falle zu einem vollständigen Verschlusse des Lumens kommen kann, ist wohl anzunehmen, sichere Beispiele dafür habe ich jedoch nicht auffinden können, vielleicht weil die Absetzung des Gliedes den Prozeß zu früh geendet hatte.

Diese Wucherung der inneren Venenhaut entsteht wahrscheinlich auf derselben Basis wie bei den Arterien. Ist der Zufluß durch die letzteren herabgesetzt, so muß natürlich auch die Menge Blutes, welche abfließt, sinken; ungestört können nun die Endothelzellen der Intima wachsen.

Die Media der größeren Venen ist meist ungleichmäßig verdickt; die Muskulatur zum Teil durch Bindegewebe ersetzt, zum Teil auch verkalkt, so daß in vorgeschrittenen Fällen kaum mehr etwas davon wahrzunehmen ist (Fig. 9). Von der Adventitia herkommende Gefäße durchziehen die mittlere Gefäßhaut; in ihrer Umgebung finden sich zahlreiche Rundzellen. Auch die spezifischen Elemente kleinerer Venen sind teilweise hochgradig degeneriert.

Die Adventitia zeichnet sich durch ihren Reichtum an Gefäßen aus, ist stark verdickt und geht ohne scharfe Grenze in das ebenfalls recht erheblich gewucherte perivaskuläre Bindegewebe über.

Für die Entstehung der nicht entzündlichen diabetischen Gangrän der Extremitäten ergibt sich aus diesen Untersuchungen folgendes:

Der Diabetes führt frühzeitig zu Degenerationsprozessen in Arterien, sowie Venen, welche mit kompensatorischen bindegewebigen und zelligen Wucherungen vergesellschaftet sind. Dieselben bewirken eine Verengung des Gefäßlumens, infolgedessen eine Schwächung des Kreislaufes, welche sich zuerst in den peripheren Teilen des Gliedes geltend macht. Die Blutversorgung wird immer geringer; schließlich erfolgt fast völliger Stillstand. Nun entwickeln sich marantische Thrombosen in den Kapillaren und kleinsten Gefäßen; es beginnt die Gangrän.

Oder aber es kommt auf dem Boden eines Atheromherdes, abgestoßener Endothelzellen zu einer autochthonen Thrombose der großen Gefäße des Unterschenkels oder des Fußes, und diese führt nun die baldige Entwicklung des Brandes herbei.

Wohl noch häufiger haben sich infolge der allmählichen Verengung der Lichtung der großen Gefäße schon

vor dem definitiven Verschlusse derselben Kollateralen gebildet, welche den Kreislauf aufrecht erhalten. Erst wenn der Prozeß immer weiter zentralwärts vorgeschritten ist, wird auch den Ersatzbahnen nicht mehr genügend Blut zugeführt, so daß nun die Gewebe anfangen abzustarben. Es beweist dies der häufige Befund bindegewebig obduzierter Arterien.

Endlich kann der diabetische Brand herbeigeführt werden durch eine Embolie der großen Gefäße des Gliedes. Diese nach unseren Beobachtungen selteneren Fälle zeichnen sich durch das rapide Einsetzen der schweren Symptome aus, während die übrigen Formen je nach der Größe der Veränderungen mehr oder weniger langsam verlaufen.

Eine Erkrankung der Gefäße *sui generis*, eine Endarteriitis obliterans gibt es beim Diabetes mellitus nicht, ebenso wenig eine Endarteriitis desquamativa, welche nach Ferrari eine Degeneration und Abstoßung des Intimaendothels hervorruft, das in den Kreislauf kommt und kapilläre Embolien erzeugt.

Es entsteht vielmehr die idiopathische Gangrän bei Zuckerkranken, wie uns Herr Geheimrat König seit Jahren lehrt, auf dem Boden einer Arteriosklerose.

Eine zweite, von der bis jetzt besprochenen verschiedenen Form des diabetischen Extremitätenbrandes ist die entzündliche. Dieselbe entsteht häufig in Anschluß an ein meist nur leichtes Trauma, welches das Glied getroffen hat, so nach Hautabschürfungen durch Hinauffallen von Gegenständen, Verbrennungen, dem Beschneiden von Hühneraugen oder dergl. Am Oberschenkel entwickelt sie sich gern inmitten eines juckenden Ekzemes, welches die Patienten zum Kratzen zwingt, am Unterschenkel in der Umgebung variköser Geschwüre. Ein anderes Mal ist wiederum die Quelle der Infektion unbekannt.

Diese Form ist gegenüber der erst beschriebenen dadurch gekennzeichnet, daß bei ihr die Nekrose der Entzündung nachfolgt, während bei der idiopathischen Gangrän das Umgekehrte der Fall ist. Auch entsteht diese aus naheliegenden Gründen meistens an den periphersten Teilen des Gliedes, dort wo die Zirkulation zuerst zu erlöschen pflegt, während jene ihren Anfang nimmt an denjenigen Stellen, an welchen zufällig die Eingangspforte der Mikroben lag, denen sie ihren Ursprung verdankt.

In ihrem weiteren Verlaufe gleichen sich allerdings beide Formen, wenn die rein vaskuläre Gangrän, wie die Regel bildet, infiziert wird, so sehr, daß oft ohne eine genaue Anamnese kaum eine Unterschei-



dung zwischen ihnen zu treffen ist; häufig weiß man überhaupt nicht was das Primäre war, die Entzündung oder die Nekrose. Es gelingt, ja längst nicht in allen Fällen durch geeignete Maßnahmen den Prozeß auf seinen ursprünglichen Herd zu beschränken, so daß aus dem Sitze desselben eventuell noch die Diagnose zu stellen ist; zumeist schreitet die entzündliche Gangrän schnell peripher zu fort und ergreift auch die distalen Teile des Gliedes. Zuweilen allerdings bleibt in ihnen der Blutkreislauf dauernd erhalten, während höher hinauf gelegene Abschnitte schon dem lokalen Tode verfallen sind.

Die entzündlichen Prozesse, welche wir beim Diabetes mellitus vorfinden, müssen natürlich auf denselben Ursachen beruhen, wie auch sonst, nämlich auf Mikroorganismen (König, l. c.); sie sind aber bei Zuckerkranken weit häufiger, als bei gesunden Menschen und zeichnen sich durch ihren schnellen Verlauf, sowie ihre Neigung zur Gangräneszierung aus. Es fragt sich nun, worauf die erhöhte Pathogenität der Mikroben beruht?

Um dies zu entscheiden, hat man den Weg des Experimentes herangezogen.

Der erste, welcher sich desselben bediente, war Bayard<sup>1)</sup>. Er zeigte, daß dieselbe Menge Kokken, welche mit Kochsalzlösung gemischt für die Kaninchen unschädlich war, zusammen mit Traubenzuckerlösung injiziert Abszesse hervorrief. Ebenso konnte er feststellen, daß Irritation der Gewebe mit Glykoselösung bei Gegenwart von Staphylokokken Eiterung zur Folge hatte, dieselbe dagegen erfolglos blieb, wenn sie 3 Tage später als die Einverleibung der Mikroorganismen erfolgt war, sobald dieselben aus dem Blute verschwunden waren.

Weiter untersuchte Bayard das Wachstum der Bakterien auf zuckerhaltigen Nährböden. Er fand da, daß der *Streptococcus pyogenes aureus* auf 5 Proz. Glykose Agar ohne Farbenbildung und weit spärlicher wuchs, als auf zuckerfreien Substraten. Im Gegensatz zu König, welcher die Ansicht ausgesprochen hatte<sup>2)</sup>, daß die Gewebe und Gewebsflüssigkeiten bei Diabetikern infolge des veränderten Chemismus den Mikroorganismen günstige Wachstumsbedingungen darboten, schloß er hieraus, daß der Zucker wie auch andere reizende Substanzen, Sublimat, Karbol, die Widerstandsfähigkeit der Gewebe schwäche und somit erst auf indirektem Wege den Boden für die Ansiedelung der Infektionserreger vorbereite.

Es wies ihm aber Großmann<sup>3)</sup> nach, daß seine Nährböden viel zu zuckerreich, da der Gehalt des Blutes an Glykose stets nur 0,3—0,5 Proz. betrüge. Seine Experimente zeigten dann, daß die Eitererreger auf Nährböden, welche 0,3—0,5 Proz. Glykose enthielten, weit besser gediehen, als auf zuckerfreien Substraten. In Übereinstimmung

1) Zentralblatt für Bakteriologie. 1888. S. 577.

2) Ebenda. 1887. S. 236.

3) l. c. S. 9.

mit Bayard stellte er fest, daß Kaninchen Abszesse bekommen, wenn ihnen die Kulturen zugleich mit starken Glykoselösungen injiziert werden. Dagegen traten keine Eiterungen auf, wenn die Kokken in physiologischer Kochsalzlösung verabreicht wurden. Weiter machte er durch subkutane Einspritzungen von Amylnitrit Tiere diabetisch und wies auch bei ihnen eine vermehrte Empfänglichkeit für Mikroorganismen nach.

Ich habe nun auf Veranlassung von Herrn Geheimrat König diese Versuche nachgeprüft und zunächst das Wachstum von Kokken und Bakterien auf künstlichen Nährböden untersucht. Um die letzteren vollständig zuckerfrei zu erhalten, habe ich nach Th. Smith<sup>1)</sup> den aus frischem Fleisch hergestellten Saft mit *Bacterium coli commune*, welches die Glykose kräftig angreift, versetzt und die Kultur ungefähr 16 Stunden bei Bruttemperatur einwirken lassen. Die so hergestellte Bouillon wurde genau auf die Anwesenheit von Zucker geprüft. Gleichzeitig wurden Versuche mit Asparaginnährböden<sup>2)</sup> angestellt.

Studiert wurde das Wachstum von

1. *Streptococcus pyogenes*,
2. *Staphylococcus pyogenes aureus*,
3. *Staphylococcus pyogenes albus*,
4. *Staphylococcus pyogenes citreus*,
5. *Bacterium coli*

in 0, 0,25, 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0 proz. Glykose-Bouillon, sowie Asparaginlösung. Die Kulturen mit den ersten vier Kokkenarten wurden zwei Tage, der letztgenannte Bazillus einen Tag im Brutschranke belassen.

Die Versuche ergaben sämtlich übereinstimmend mit großer Deutlichkeit, daß die Mikroben am besten auf 0,25—0,5 proz. Substraten gedeihen, weit besser als auf zuckerfreien Nährböden, daß stärkere Lösungen allmählich eine Verringerung des Wachstums hervorbringen. Der Grund hierfür liegt nach Th. Smith<sup>3)</sup> in der dann bei vielen Bakterien auftretenden Säurebildung aus dem Zucker, welche so hohe Grade erreichen kann, daß diese Organismen abgetötet werden.

Nun war festzustellen, ob Bakterien, welche dem Körper einge-  
verleibt wurden, in ihrer Virulenz gesteigert wurden, wenn sie zusammen mit Zuckerlösung injiziert wurden. Zu diesem Zwecke wurden folgende Versuche gemacht:

1. Ein kräftiger Stallhase, 1920 g schwer, erhält 1 ccm Staphylokokkenbouillon in den rechten Schenkel; 3 Tage später findet man eine

---

1) Zentralblatt für Bakteriologie. 1. Abt. 22. Bd. 1897. S. 49.

2) Kochsalz 5,0, neutrales käufliches Natriumphosphat 2,0, milchsaures Ammoniak 6,0, Asparagin 4,0.

3) Zentralblatt für Bakteriologie. 1. Abt. 18. Bd. 1895. S. 3.

geringe Anschwellung des Beines, welche nach weiteren 2 Tagen wieder verschwunden ist.

Gleichzeitig werden einem Kaninchen von 2005 g Gewicht 1 ccm Staphylokokkenbouillon zusammen mit 10 ccm 10proz. Zuckerlösung in den rechten Unterschenkel injiziert. Das Tier wird schwerkrank, es bildet sich ein Abszeß, auf dessen Höhe sich ein 10-Pfennigstückgroßes Stück der Haut am 4. Tage abgestoßen hat.

2. Ein Stallhase von 2075 g erhält 1 ccm frische Staphylokokkenbouillon ins Abdomen. Am 2. Tage wird das Tier krank, frißt nicht; man fühlt durch die Bauchdecken eine geringe Infiltration. Nach 2 Tagen ist jedoch völlige Wiederherstellung eingetreten.

Zu derselben Zeit werden einem Kaninchen von 2430 g Gewicht dieselbe Menge Staphylokokkenbouillon mit 10 ccm 10proz. Zuckerlösung ins Abdomen injiziert. Das Tier wird schwerkrank; 2 Tage nach der Einspritzung fühlt man durch die Bauchdecken hindurch eine starke Infiltration. Am 4. Tage ist ein Abszeß nach außen durchgebrochen; man findet ein ungefähr talergroßes, mit Eiter belegtes Geschwür an der Einstichstelle.

3. Ein Stallhase von 2350 g Gewicht erhält 1 ccm einer sehr virulenten Streptokokkenkultur in den rechten Unterschenkel. Am anderen Tage zeigt sich eine starke Infiltration, welche aber schon am nächsten Tage größtenteils verschwunden ist. Das Tier geht anfangs lahm, erholt sich aber schnell.

Gleichzeitig werden einem Kaninchen, 1670 g schwer, 1 ccm derselben Kultur mit 10 ccm 10proz. Zuckerlösung in den rechten Unterschenkel gespritzt. 2 Tage später wird das Tier tot aufgefunden. Um die Injektionsstelle zeigte sich eine starke, salzige Infiltration, das ganze Bein war erheblich geschwollen; in der Leistengegend ein haselnußgroßer Bubo.

Es zeigen also diese Experimente, daß die Virulenz der Kokken durch die Anwesenheit des Zuckers in den Geweben gesteigert wird. Durch Kontrollversuche wurde gleichzeitig nachgewiesen, daß die Glykosebouillon an sich keine Abszesse hervorruft.

Wurden 0,5proz. Zuckerlösungen zugleich mit Eitererregern eingespritzt, so kam es nur zu Infiltraten um den Stichkanal, welche ohne nach außen durchzubrechen, wieder resorbiert werden. Verwandte ich gleich Grawitz und de Bary<sup>1)</sup> konzentrierte Glykoselösungen, so erfolgte keinerlei Reaktion. Der hohe Zuckergehalt der Gewebe wirkte nun direkt schädigend auf die einverleibten Mikroorganismen.

Weiter war noch festzustellen, ob künstlich diabetisch gemachte Tiere sich leichter infizieren ließen, wie gesunde. Zu diesem Zwecke injizierte ich denselben wie Großmann, täglich 0,1 g Amyleiträt.

1) Virchows Archiv. 1887. S. 77.

Es wurden folgende Versuche angestellt:

1. Ein zuckerkrank gemachtes Kaninchen erhält 1 cem Streptokokkenbouillon in den Oberschenkel; es entwickelt sich eine Infiltration ca. 2 cm entfernt von der Einstichstelle, dieselbe bricht nach 4 Tagen auf und hinterläßt ein 5-Markstückgroßes Ulcus, dessen Grund massenhafte Kokken enthält.

Bei dem nicht diabetischen Tiere werden die Bakterien anstandslos resorbiert.

2. 2 diabetischen Stallhasen werden je 1 cem Staphylokokkenbouillon in den Oberschenkel gespritzt. Bei beiden ist nach 6—8 Tagen deutlich eine starke Infiltration um den Stichkanal bei gestörtem Allgemeinbefinden zu merken, während die beiden Kontrolltiere gar nicht reagieren.

3. 2 weitere gezuckerte Tiere, welchen frische Kulturen injiziert werden, erkranken nach 4 Tagen an einem breiten Ulcus am Unterschenkel resp. einem Bubo der Inguinalgegend.

Demnach erlangen auch in künstlich diabetisch gemachten Tieren die Mikroorganismen eine erhöhte Pathogenität.

Großmann<sup>1)</sup> hat noch die Frage experimentell zu lösen gesucht, ob der Brand als solcher das Auftreten von Zucker im Urin zur Folge haben kann. Auf Grund zweier Versuche und ebensovieler Erfahrungen am Lebenden glaubt er diese Möglichkeit verneinen zu müssen. Wir selbst haben in 15 Fällen traumatischer Extremitätengangrän, welche in die Königsche Klinik der Charité in Behandlung gekommen sind, niemals Glykosurie beobachten können, wollen aber trotzdem nicht behaupten, daß damit diese Frage endgültig im negativen Sinne entschieden sei. Daß der Brand nicht jedesmal das Auftreten von Zucker im Urin zur Folge hat, wie Großmann nachweist, ist wohl niemals bezweifelt worden. Wir haben daher von diesbezüglichen Versuchen, die doch keine Sicherheit bringen können, abgesehen. Die Möglichkeit des diabète éphémère nach Gangrän, die von Redard und anderen französischen Autoren behauptet wurde, muß noch immer zugegeben werden.

Durch die geschilderten Experimente, deren Resultate die Untersuchungen von Bayard, Smith und Großmann bestätigen, ist nun bewiesen, daß der Zucker in den Gewebsflüssigkeiten und Blute der Diabetiker für die Mikroben einen günstigen Nährboden darbietet. Daher kommt es, daß nicht nur die gewöhnlichen Eitererreger, die Streptokokken und Staphylokokken, hier Träger der Infektion sind, sondern auch andere Bakterien, so *Bacterium coli*, der Friedländersche *Pneumabazillus* und andere Pilze, wie Soor u. a. Ebenso werden

---

1) l. c. S. 164.

hierdurch die Häufigkeit und das schnelle Fortschreiten der diabetischen Entzündungen erklärt.

Es fragt sich nun, weshalb dieselben insbesondere an den Extremitäten so oft zur Gangrän führen. Schon die Experimente zeigen, daß bei Vorhandensein von Zucker im Organismus örtliche Nekrosen der Haut auf der Höhe von Abszessen, namentlich bei Anwesenheit von Azetonkörpern, durch welche die Gewebe in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt werden, auftreten können<sup>1)</sup>. Es sind diese stets beschränkten Brandherde die Folge der erhöhten Virulenz der Bakterien, durch deren Toxine die Zellen zum Absterben gebracht werden. Im menschlichen Körper kommt nun, damit die Mikroben eine ausgedehnte Gangrän zu erzeugen vermögen, noch ein Umstand hinzu, das sind schon vorher bestehende Veränderungen der Gefäße.

Verschiedene Momente sind es, welche mit Notwendigkeit hierauf hindeuten; einmal das Alter der an entzündlichem Extremitätenbrande erkrankten Personen. Von 54 solchen Fällen, welche Heinrich Wolf<sup>2)</sup> sammelte, waren nur 29,6 Proz. unter 50 Jahren, 51,9 Proz. zwischen 50 und 60, der Rest noch betagter. Auch unser jüngster Patient mit einer derartigen Affektion war schon 46 Jahre alt.

Ferner befällt die entzündliche Extremitätengangrän mit ganz besonderer Vorliebe die Beine, an denen ja bekanntlich sklerotische Gefäßveränderungen am ausgedehntesten angetroffen werden, weit seltener die Arme, trotzdem hier die Möglichkeit einer Infektion wegen der häufigeren Traumen weit eher gegeben ist, als an den unteren Gliedmaßen.

Auch der Umstand, daß viel mehr Frauen davon betroffen werden als Männer, spricht sehr für den Zusammenhang dieser Erkrankung mit der Angiosklerose.

Überhaupt finden sich Gefäßveränderungen bei Diabetikern sehr häufig, so beobachtete Grube<sup>3)</sup> dieselben unter 177 Zuckerkranken 66 mal, Noorden<sup>4)</sup> unter 650 Patienten 261 mal = 40 Proz. Darunter waren viele, bei denen weder Alkoholmißbrauch, noch Alter, vorausgegangene Syphilis oder Nierenaffektion den Boden für die Arteriosklerose vorbereitet hatten. Eine etwas geringere Zahl (32,41 Proz.) gibt Corner<sup>5)</sup> aus der Senatorschen Poliklinik zu Berlin an.

1) Großmann l. c. S. 16 C

2) Heinrich Wolf, Über Gangrän bei Diabetes. Wiener med. Presse. 1901. Nr. 48. S. 2212.

3) Grube, Zur Ätiologie des sogenannten Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Medizin. 17. Bd. 1895.

4) Carl v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1901. S. 137.

5) Deutsche med. Wochenschr. 1903. 5. November.

Danach kann kein Zweifel obwalten, daß einmal der Diabetes sehr häufig Angiosklerose hervorruft und zweitens auch der entzündliche Extremitätenbrand, wie König es lehrte, in der Hauptsache hierauf zurückzuführen ist. Wir beobachteten daher auch in allen unseren Fällen (5) genau dieselben Gefäßveränderungen, wenn auch vielleicht nicht so vorgeschritten, als bei der idiopathischen Gangrän. Wenn verschiedene Autoren diese Erfahrungen nicht gemacht haben, so liegt dies wohl daran, daß sie nicht genauer danach gesucht haben.

Die Ursache für die Nekrose bilden die Erkrankungen der Adern, den Anstoß dazu gibt schließlich die Invasion von Bakterien. Es ist unschwer zu verstehen, weshalb gerade die Veränderungen der Venen, wie wir sie schon geschildert haben, in diesen Fällen der Grund werden für das Absterben der Gewebe. Die entzündliche Schwellung des von den Infektionskeimen befallenen Gebietes komprimiert das Lumen der schon verengten und degenerierten abführenden Gefäße; nun treten Stasen und Thrombosen mit ihren Folgen ein.

Überhaupt sind es gerade die Erkrankungen der Venen, welche schon vor dem Eintritte der fulminanten Erscheinungen Symptome verursachen, welche uns auf das Grundleiden aufmerksam machen. So leiden viele Diabetiker an Ödemen und Schwellungen der unteren Extremitäten, Kälte, Muskelschwäche, Wadenkrämpfen, sowie an Erscheinungen von seiten der Nieren, Parästhesien, Anästhesien und Neuralgien.

Diese letzteren Symptome müssen zurückgeführt werden auf Veränderungen von seiten der Nerven, welche durch Stauungen sowie mangelhafte Ernährung verursacht werden. So fand ich in den von mir untersuchten Fällen einmal eine beträchtliche Atrophie und Degeneration der Fasern, des öfteren Verdickung des Perineurium, sowie eine Verengerung des Lumen der Blut zu- und abführenden Gefäße, wie ich dieselbe schon an anderer Stelle geschildert habe.

Wir kommen damit zur Beantwortung der Frage, ob nicht auch in einzelnen Fällen der diabetische Brand durch Nervenerkrankungen hervorgerufen wird.

Zweifellos kommen gangränöse Prozesse auf nervöser Basis vor, ich erinnere nur an die trophischen Ulcera an der Volarfläche der Finger nach Verletzungen des Medianus und Ulnaris, an den Herpes zoster gangraenosus, an die Nekrosen bei Syringomyelie und Lepra. Andererseits also findet man nicht selten beim Diabetes mellitus organische Veränderungen des Gehirnes und Rückenmarkes, besonders Hinter- und

Seitenstrangsklerosen oder vereinzelt Polyomyelitis<sup>1)</sup>. Auch anatomisch nachweisbare Erkrankungen des peripheren Nervensystems, Degeneration und Atrophie der Fasern, wurde von einzelnen Untersuchern beobachtet<sup>2)</sup>. Symptome einer Neuritis sind sogar nach Noorden<sup>3)</sup> bei fast jedem Patienten vorhanden. Wie diese Prozesse im einzelnen zu deuten sind, ist noch ungewiß; sehr häufig beruhen dieselben auf Gefäßveränderungen, welche zu Blutungen mit nachfolgender Erweichung oder Ischämie infolge Verengung des Lumens führen; in anderen Fällen sind beides, die Angiosklerose und die nervösen Affektionen, eines, d. i. toxischen Ursprunges.

Bis jetzt hat man bei der diabetischen Gangrän niemals eine organische Erkrankung des zentralen oder peripheren Nervensystemes gefunden, ohne daß Arterien und Venen mitbetroffen waren, jedoch zuweilen die drei Prozesse vereinigt. Der nächstliegende und ungezwungenste Schluß wäre wohl der, daß die Gefäßveränderungen das Primäre, die Nervenaffektionen das Sekundäre wären. Es haben aber einzelne Autoren die umgekehrte Ansicht ausgesprochen und durch Experimente zu begründen gesucht<sup>4)</sup>. Ihnen ist es zwar gelungen, nach Durchschneidung großer peripherer Stämme, wie des Ischiadicus, Erkrankungen im Gefäßsysteme zu erzeugen; dieselben entsprechen aber ganz und gar nicht denen, wie wir sie bei der diabetischen Gangrän stets finden. Es fehlen bei ihnen alle Degenerationsprozesse, welche für den Zucker typisch sind, statt dessen beobachteten die Untersucher hier stets nur Wucherungsvorgänge.

Damit wäre auch die Neuritis aus der Ätiologie des diabetischen Brandes ausgeschieden worden.

Es ist nun nur noch der Alkohol zu erwähnen, welchem von einzelnen Ärzten<sup>5) 6)</sup> eine große Rolle für das Zustandekommen der Nekrose zuerteilt wird. In der Tat ist nicht zu leugnen, daß die Gangrän sehr häufig bei Personen auftritt, die infolge ihres Berufes zu einem reichlichen Genuß geistiger Getränke gezwungen sind, z. B. Gastwirten, Reisenden usw. Der Grund ist hierfür darin zu suchen, daß der Alkohol die Ausbildung der Gefäßveränderungen, speziell der Degenerationsprozesse, begünstigt.

1) Nonne, Berliner klin. Wochenschr. 1896. S. 207 u. a.

2) Auché, Arch. de méd. exp. 1890 u. a.

3) Noorden l. c. S. 165.

4) Bervoets, Over spontan Gangreen. Diss. Utrecht 1894.

5) Verneuil, Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des gangrènes chez les diabétiques.

6) Gison, Dans quelles traditions le diabète se complique de gangrène. Progrès méd. XIII.

Demnach bleibt die Arteriosklerose als alleinige Ursache für die Entstehung beider Formen des diabetischen Extremitätenbrandes übrig; die anderen, noch erwähnten Momente können nur als prädisponierende (Alkohol) oder den äußeren Anlaß gebende Faktoren (Mikroorganismen) bezeichnet werden.

Haben wir somit einen Einblick in das Wesen und die Ätiologie der Gangrän bei Zuckerkranken gewonnen, so erhalten wir dadurch auch eine Basis für die Therapie und Prophylaxe des Brandes.

Dem inneren Arzte wohl noch mehr als dem Chirurgen kommen nicht selten Diabetiker in die Sprechstunde, welche angeben, an kalten Füßen, rheumatischen Schmerzen, leichten Schwellungen um die Knöchel, Ermüdbarkeit und Kraftlosigkeit der unteren Extremitäten zu leiden. Diese Symptome deuten auf eine Verengerung der Gefäße und eine Störung des Blutkreislaufes; man ist dann oft bei seiner Untersuchung erstaunt, schon eine Pulslosigkeit der Arterien bis in die Tibialis posterior und anterior hinein zu finden. Dann muß man versuchen, um dem drohenden Brande zu begegnen, die Zirkulation durch die Ausbildung und Übung der neugebildeten Kollateralen wieder zu heben.

Das beste Mittel hierfür ist die Massage, die aber sehr vorsichtig angewendet werden muß, um die Gefahr der embolischen Verschleppung etwaiger Thromben zu vermeiden. Daneben empfehlen wir, um die Tätigkeit der Hautgefäße anzuregen, kalte Übergießungen der Beine, sowie Vermeidung von alkoholischen Getränken, starken Kaffees und Tees, des Tabakrauchens, mäßige Bewegung im Freien, doch keine Überanstrengung der unteren Extremitäten.

Man mache die Patienten in schonender Weise darauf aufmerksam, welchen Gefahren sie entgegengehen, wenn eine Infektion erfolgt. Sie seien daher ganz besonders vorsichtig beim Hühneraugenschneiden, tragen leichtes, nicht drückendes Schuhwerk und begeben sich schleunigst wieder in ärztliche Behandlung, sobald trotzdem eine Entzündung einsetzt.

Wir kommen dann zu der Beantwortung einer Frage, welche weit häufiger an den Chirurgen herantritt: Wie sollen wir der ausgebildeten Gangrän begegnen?

In der vorantiseptischen Zeit galt es als ein großes Wagnis, bei einem Diabetiker eine Operation zu vollziehen; es war ein Axiom, daß jedem Einschnitte wieder der Brand folgte. Man vermied daher aufs ängstlichste das Messer zur Heilung der Krankheit und zur Ent-



fernung des Abgestorbenen anzuwenden. Die Therapie beschränkte sich demgemäß in der Verordnung einer passenden Diät und entzündungswidriger Mittel; man wartete die Demarkation ab und überließ damit dem Patienten seinem Schicksale. Leichte Fälle heilten so aus; die meisten starben jedoch an Sepsis oder an diabetischem Koma, da unter dem Einflusse der von den Mikroorganismen gebildeten Toxine die Ausscheidung der Azetonkörper rapide stieg.

Noch im Jahre 1880 stellt Roser in erster Linie die diätetische und medikamentöse Behandlung des Diabetes; Amputationen sind nach ihm erst dann erlaubt, wenn man durch eine solche Therapie den Kranken relativ gesund gemacht hat<sup>1)</sup>. Damit war über einen großen Teil der Patienten das Todesurteil verhängt.

7 Jahre später war es dann König<sup>2)</sup>, welcher mit der Tradition brach und zeigte, wie man sehr wohl operieren kann und muß, auch wenn die allgemeinen und lokalen Erscheinungen des Diabetes noch fort dauern, die Zuckerausscheidung noch reichlich ist, der Kranke elend, vielleicht sogar komatös ist und infolge der Phlegmone fiebert, so lange der Brand noch fortschreitet. Durch die von ihm aufgestellten Leitsätze wurde die Behandlung der diabetischen Gangrän in andere Bahnen geführt, denen die Chirurgen im großen und ganzen noch heute folgen.

Vor allem muß man versuchen, die gangränösen Entzündungen möglichst aseptisch zu gestalten. Wenn der Brand nicht von einer schweren Phlegmone begleitet wird, so trachtet man danach, denselben, wenn er trocken ist, in diesem Zustande zu erhalten, wenn er feucht, ihn trocken zu machen. Blasen müssen aufgeschnitten, nekrotische Haut, wenn dahinter feuchte Nekrosen, entfernt werden. Vor allem vermeidet man alle feuchten, auch die desinfizierenden Verbände; sondern verbindet trocken mit Jodoform und hygroskopischer Watte, damit bei reichlichem Luftzutritte die Sekrete verdunsten können. Ist eine phlegmonöse Entzündung vorhanden, so macht man breite Inzisionen und entfernt alles Nekrotische. Die Blutzirkulation wird durch Hochlagerung des Gliedes gehoben.

Wird die Behandlung gleichzeitig durch eine antidiabetische Kur unterstützt, so gelingt es sehr häufig, das Fortschreiten des Brandes zu verhüten, eine feuchte Gangrän in eine trockene zu verwandeln. Ist eine vollkommene Demarkation eingetreten und der Kranke nach

---

1) W. Roser, Diabetes und Sepsis. Deutsche med. Woch. 1880. Nr. 1 u. 2.

2) Fr. König, Zur Revision der Lehre über die Vornahme großer Operationen bei diabetischem Brand. Zentralblatt für Chirurgie. 1887. Nr. 13.

Möglichkeit zuckerfrei gemacht, so ist der Moment der Amputation gekommen.

Man operiert noch einige Zentimeter entfernt von der Grenze des Toten vollkommen im Gesunden; dann hat man häufig die Freude, einen guten Stumpf zu erzielen, der, wie wir in unserer Klinik mehrfach beobachtet haben, dem Patienten noch jahrelang als Stütze dient.

Nicht immer aber gelingt es, den Brand aseptisch, den Kranken fieberlos zu machen; die Gangrän schreitet fort, auch der Zucker nimmt nicht ab. Der Patient fiebert, wird komatös und geht schließlich zugrunde. Dann kann nur die schleunige Absetzung des Gliedes das Leben erhalten.

Wo sollen wir nun operieren? Heidenheim (l. c.) hat in solchen Fällen empfohlen, stets die Oberschenkelamputation auszuführen; den Grund für diesen Vorschlag bildet die schon erwähnte Beobachtung, daß man häufig als Ursache der Gangrän einen thrombotischen Verschuß der großen Unterschenkelgefäße oder der Poplitea findet. Es wies ihm aber Landow nach, daß man auch mit Amputationen tiefer hinunter gute Erfolge haben kann, bessere, als sie Heidenheim zu verzeichnen hat. So starben von 5 von König im Unterschenkel amputierten Diabetikern nur eine hochgradig kranke Frau; die übrigen Patienten hatten sich im ungestörten Wohlbefinden noch längere Zeit eines völlig geheilten Stumpfes zu erfreuen gehabt.

Wir richten uns in der Königschen Klinik bei der Auswahl der Amputationsstelle strikte nach dem Verhalten der Gefäße. Ist noch Puls in beiden Tibiales zu fühlen, so kann man ohne Sorge das Glied tief unten im Unterschenkel absetzen, vorausgesetzt, daß der Brand sich auf den Fuß beschränkt und die Entzündungserscheinungen sich nicht über denselben hinaus erstrecken. Wir empfehlen hier die Operation nach der Methode, welche König in seinem Lehrbuche Bd. III, S. 710 beschreibt, auszuführen, dieselbe schafft eine ganz besonders gute Ernährung des vorderen Hautlappens, da das Periost mit hineinbegriffen ist. Guter Puls in der Poplitea bei fehlender Blutzirkulation in den Tibiales läßt noch die Ablatio crucis loco classico zu. In den übrigen Fällen muß man im Oberschenkel amputieren. Trotz der großen Vorteile, welche der Gritti bietet, sieht König meist von der Ausführung desselben bei Arteriosklerose ab, da er zu komplizierte Wundverhältnisse schafft.

Man wird sich zumeist den genannten Operationsmethoden trotz fehlender Demarkation dann entschließen müssen, wenn bei energischer antiseptischer Behandlung das Fieber nicht heruntergeht und die Phlegmone Fortschritte macht, zweitens, wenn bei einer antidiabeti-

schen Diät der Zuckergehalt nicht abnimmt und der Eintritt eines Komas droht.

Um den Gefahren der allgemeinen Narkose aus dem Wege zu gehen, hat man vielfach vorgeschlagen, unter Lokalanästhesie zu operieren. Die Schleichsche Methode ist jedoch deshalb zu verwerfen, weil auf der Höhe der Injektionsstellen nicht selten wieder neue Gangrän auftritt; auch dem Oberstschen Verfahren widerraten wir, weil dadurch der Eingriff ungehörlich in die Länge gezogen wird, die notwendige Umschnürung des Gliedes die ohnehin schon herabgesetzte Ernährung der Gewebe noch mehr schädigt, und schließlich die Einwirkung auf die Psyche des Patienten hierbei so mächtig ist, daß sie die Gefahren der Inhalationsnarkose reichlich aufwiegt. Bei der nur geringen Leistungsfähigkeit des diabetischen Herzens empfiehlt sich natürlich die Anwendung des Äthers.

Ebenso soll man nicht etwa, um Blut zu sparen, unter Esmarchscher Konstriktion arbeiten, um nicht eine erneute Gangrän hervorzurufen. Es ist dies aber auch nicht notwendig, denn es blutet während des Eingriffs aus den verengten Gefäßen meist nur sehr wenig. Daher genügt denn auch für unsere Zwecke die manuelle Kompression der Iliaca externa durch einen zuverlässigen Assistenten.

Der Gefahren, welche die Operation bei einem Diabetiker mit sich bringt, sind mannigfache. Da ist einmal das Koma, welches sich oftmals im Anschlusse an die Betäubung durch Äther oder Chloroform einstellt. Worauf dies beruht, ob auf dem gesteigerten Eiweißzerfalle, welcher ja mit der Narkose verknüpft ist, auf psychische Erregungen oder dergleichen, ist uns bis jetzt völlig unbekannt. Wir haben daher auch kein Mittel, demselben mit Erfolg zu begegnen.

Die Möglichkeit einer Infektion vermeiden wir durch Einhaltung strengster Asepsis beim Operieren; wichtig ist es, unsere Finger, welche wir doch nicht keimfrei machen können, aus der Wunde herauszulassen. Es empfiehlt sich denn auch, die Haut nicht völlig zuzunähen, schon um die Spannung der Lappen zu vermeiden.

Bekannt ist, daß sehr häufig schwere Nachblutungen sich einstellen; war doch Lindner 3 Monate nach der Amputation dazu genötigt, einen Patienten, welcher nur noch kleine Granulationsstellen am Stumpfe hatte, aus diesem Grunde das Glied weiter oben abzunehmen, um das Leben zu erhalten. Die Ursache hierfür bildet die mangelhafte Retraktionsfähigkeit und Starrheit der Gefäße, die Folge der Degeneration ihrer muskulären und elastischen Momente. Daher unterbinde man doppelt sorgfältig, um vor unangenehmen Überraschungen gesichert zu sein.

Die Prognose der Amputation befriedigt aus diesen Gründen denn auch noch wenig. So starben von unseren 5 Patienten, denen der Unterschenkel abgenommen worden war, 2, darunter ein doppelt Operierter, von 4 im Oberschenkel Amputierten 2 Patienten. Ähnlich sind die Resultate anderer Chirurgen.

Eine besondere prognostische Wichtigkeit der Patellarsehnenreflexe, wie sie von Reynier u. a. behauptet wurde, haben wir ebenso wenig konstatieren können, wie eine üble Bedeutung des Albumengehaltes des Urins. Dagegen mindert eine starke Azidosis des Harnes insofern die Chancen der Operation, als sie den Eintritt eines Komas wahrscheinlicher macht. Im übrigen sind es unseren Erfahrungen nach hauptsächlich der Zustand des Herzens und die Größe der Infektion, welche für die Prognose maßgebend sind.

### Krankengeschichten.

#### 1. Nicht entzündliche Form.

Fall 1. (2. Mai bis 27. September 1896 †.) W. W., Steindrucker, hat sich im Jahre 1863 luetisch infiziert, seit ungefähr 12 Jahren Tabes, seit 1892 Diabetes. Vor 4 Wochen ging der Nagel der 3. Zehe spontan ab; wenige Tage später Rötung derselben, welche einige Tage danach einer Schwarzfärbung wich. Gleichzeitig entstand Gangrän der linken kleinen Zehe, während die zweite rechte erst seit drei Tagen schwarz sein soll.

Status: 2. und 3. Zehe des rechten Fußes gangränös; daran schließt sich eine Rötung, welche ihre Begrenzungslinie auf der Mitte des Dorsum pedis findet. Trockener Brand der linken Kleinzeh. Urin enthält 5,1 Proz. Saccharum.

6. Mai 1896. Amputatio pedis dextri nach Pirogoff in Äther-Chloroformnarkose. Anfangs nur ganz geringe Sekretion aus den Wundwinkeln, so daß schon am 4. Tage nach der Operation die Drains weggelassen werden. Dann tritt eine Verschlimmerung auf; die ca. 3 Wochen nach dem Eingriffe beobachtete Konsolidation beginnt sich zu lockern; es hebt eine starke Eiterung an, die Temperatur steigt.

Es wurde am 25. Juni die typische Amputation des Unterschenkels in seiner Mitte ausgeführt. Dabei finden sich auf dem Stumpfe stark sklerotische Gefäße, doch spritzen fast alle Arterien; auch der Puls in der Poplitea war kräftig.

Ein Teil der Hautlappen wurde gangränös; trotzdem heilt die Wunde, während die Nekrose am linken Fuße große Fortschritte macht. Der Zuckergehalt des Urins schwankt zwischen 3,4 bis 5,4 Proz.

Da die Temperatur wieder stark ansteigt und heftige Schmerzen eintreten, der vorher kolossale Appetit nachläßt, wird am 26. September auch der linke Unterschenkel abgenommen. Ebenso wie rechts sind die Gefäße hier stark sklerotisch.

Am Tage darauf Exitus.

Fall 2. (8. August bis 2. Oktober 1900. 10. April bis 17. Juni 1902.) S. Lindemann, Tischler, 51 Jahre alt, hat seit Weihnachten 1899 Schmerzen im linken Fuße. Ende Mai bemerkte er, daß sich auf der 3., 4. und 5. Zehe schwarze Flecken bildeten, welche sich allmählich vergrößerten. Mit Ausnahme der großen wurden ihm am 4. August von einem Privatarzte sämtliche Zehen amputiert und zugleich festgestellt, daß Diabetes mellitus vorlag. Die Gangrän machte aber weitere Fortschritte, so daß die Aufnahme in ein Krankenhaus notwendig wurde.

Befund: Von der Amputationswunde aus ist die Haut des linken Fußes ungefähr 1—2 cm weit dunkelblau bis schwarz gefärbt. Die große Zehe ist noch intakt. Im Urin  $2\frac{1}{4}$  Proz. Saccharum und Azetessigsäure.

Am 9. August wird der Unterschenkel in der Mitte amputiert; trotz einer Nekrose des Lappens Vernarbung des Stumpfes, so daß der Patient am 2. Oktober entlassen werden konnte. Die Sektion des Präparates ergibt, daß die Arteria tibialis anterior und posterior in starre, verkalkte Röhre umgewandelt sind, auf der Innenfläche mit atheromatösen Geschwüren besetzt. Die Tibialis anterior ist oben durch junge Thromben, unten bindegewebig verschlossen. Eine der zugehörigen Venen ist ebenfalls frisch verschlossen; die übrigen Blutadern leicht sklerotisch.

Am 10. April 1902 wurde Patient wieder aufgenommen, weil nun die rechte große Zehe in ihrer 1. Phalange gangränös geworden. Da keine Infektion vorliegt, wird dieselbe sofort amputiert. Trotzdem schreitet der Prozeß weiter, die Temperatur bleibt dauernd auf  $38^{\circ}$ ; es wird daher am 17. April auch die Amputation des rechten Unterschenkels in gleicher Höhe wie die des linken vorgenommen.

Eine Lappengangrän tritt ein, welche die Heilung verzögerte. Am 17. Juni wurde der Patient völlig genesen entlassen.

Die Sektion des amputierten Gliedes zeigt dasselbe Verhalten der Gefäße wie links; die Thrombose betrifft jedoch nur die Pedicula.

Fall 3. (2. Juni bis 5. Juni 1900 †.) W. W., Handelsmann, 48 Jahre alt, konsultierte vor 5 Jahren, weil er magerer wurde, einen Arzt, welcher Diabetes mellitus konstatierte. Seit 4 Wochen bemerkt derselbe auf der linken Hohlhandfläche einen dunklen Fleck, welcher größer wurde und in Zerfall überging.

Befund: Urin enthält ca. 3—4 Proz. Zucker, Arteriosklerose, Bronchitis, Ödeme der Unterschenkel. Der linke Arm ist bis zum Ellbogen geschwollen, die ganze Volarseite der Hand in eine schmierige nekrotische Masse verwandelt.

Daher sofortige Oberarmamputation in Äthernarkose. Scheinbar tritt danach Besserung ein, am 5. Juni jedoch plötzlicher Tod.

Die Sektion ergab: Dilatatio et myocarditis cordis, Tuberculosis caseosa pulmonis sinistr., renes permagni.

Fall 4. (7. Mai bis 11. Juli 1900 †.) J. W., Restaurateur, 55 Jahre alt, will immer gesund gewesen sein. Vor 6 Wochen bekam derselbe reißende Schmerzen im linken Fuße, einen Monat später begannen die Zehen sich schwarz zu färben; erst als die Gangrän auch auf den Fuß überging, wurde der Arzt konsultiert. Patient, welcher dem Alkohol-

genusse reichlich huldigte und zeitweise bis zu 160 kg wog, hat keine Ahnung davon, daß er zuckerkrank ist.

Befund: Kräftig gebauter Mann mit überaus reichlich entwickeltem Fettpolster, leidet an ausgesprochener Arteriosklerose. Sämtliche Zehen sowie die mediale Hälfte des Fußes stinkend faul. Auch der Unterschenkel ist noch blaurot gefärbt, erst etwas unterhalb des Kniegelenkes beginnt die normale Haut. Pulsation der Art. poplitea beiderseits schwach fühlbar.

Urin enthält 4,4 Proz. Saccharum, mäßig Eiweiß, kein Azeton, im Sedimente neben einigen Eiterkörperchen und Epithelien hyaline Zylinder, zum Teil besetzt mit Fettköpfchen und reichlichen Nierenepithelien. Temperatur erhöht.

9. Mai 1900. In Äthernarkose Exarticulatio femoris nach Gritti. Dabei findet sich, daß die Arterie in ein starres Rohr verwandelt ist. Nach der Operation bessert sich das Befinden des Patienten, die Temperatur sinkt anfangs; bald aber wendet sich das Bild wieder zum Schlechteren. Die Hautlappen werden in weiter Ausdehnung nekrotisch; es kommt auch am anderen Beine zur Gangrän. Zur Bekämpfung des Prozesses werden verschiedene Inzisionen, Abseßspaltungen usw. gemacht; ohne jeden Erfolg. Es stellen sich schließlich auch Schmerzen in der Lebergegend ein; der Patient kollabiert und stirbt am 11. Juli 1900.

Die Sektion ergab: Cholecystitis purulenta apostematosa in abdomen perforans. Cholecystitis. Hepatitis parenchymatosa. Polysarcia et dilatatio ventriculorum cordis. Hypertrophia ventriculi sinistri. Hyperaemia et oedema pulmonum.

Fall 5. (†.) L. P., 72 Jahre alt, wird ohne Anamnese in die Klinik gebracht. Er selbst ist äußerst dement und vermag über sein Leiden keine Auskunft zu erteilen. Die Untersuchung ergibt feuchte Gangrän der 1.—4. linken Zehe, welche hoch auf das Dorsum pedis übergreift. Der übrige Fuß sowie das untere Drittel des Unterschenkels ist gerötet. In der Poplitea ist kein Pulsieren zu fühlen, erst in der Femoralis in dem Scarpaschen Dreieck. Im Urin Zucker und Albumen, auf den Lungen zahlreiche bronchitische Rasselgeräusche. Da der Zustand des Patienten eine Operation verbietet, besteht die Therapie in aseptischem Verband, dem Versuche der Erhaltung der Kräfte. Der Kranke erliegt 3 Tage nach der Aufnahme einer fibrinösen Pneumonie.

Fall 6. (26. Mai bis 29. Mai 1902 †.) H. H., Zigarrenarbeiter, 52 Jahre alt, bemerkte vor 3 Wochen unter der großen Zehe des rechten Fußes eine schwarze Stelle, davon ausgehend eine Schwellung des Dorsum pedis. Der hinzugezogene Arzt konstatierte Diabetes mellitus und verordnete eine entsprechende Diät. Da der Brand Fortschritte macht, wird Patient in die Charité geschickt.

Befund: Ziemlich fatter Mann, starken Azetongeruch verbreitend mit Arteriosklerose. Der Urin enthält 3,5 Proz. Saccharum, Albumen in Spuren, Azeton und Azetessigsäure.

Große Zehe des rechten Fußes ist schwärzlich gefärbt, ebenso die Haut des Dorsum pedis in einem 4—5 cm breiten Streifen, welcher sich von medial nach außen zur Mitte des 5. Metatarsus zieht. Die Umgebung ist gerötet und geschwollen; die Schwellung reicht noch bis zur Grenze

des unteren und mittleren Drittels des Unterschenkels. In der Tibialis posterior hinter dem inneren Knöchel ist die Pulsation rechts schwächer als links.

Der komatöse Zustand des Patienten verbietet eine gründliche Operation, deshalb wird nach Eröffnung der Brandblasen ein Verband angelegt und auch diabetische Diät verordnet. Die Gangrän schreitet trotzdem schnell fort; an der Außenseite des Unterschenkels geht sie bis zur Mitte. 3 Tage nach der Aufnahme stirbt der Patient in Koma.

Fall 7. (5. März bis 9. März 1903 †.) K., Polizeisergèantenswitwe, 72 Jahre alt, erkrankte vor 2 Jahren an starkem Ausflusse, Pruritus vulvae und gesteigertem Durstgefühle, sowie nach einiger Zeit an Furunculose. Sie kam in Behandlung der inneren Klinik, bei deren Verlassen 0,5 Proz. Zucker in ihrem Urine konstatiert wurden. Bald nachher begannen starke Schmerzen in den Füßen, namentlich dem linken. Dieser Beschwerden wegen wurde Patientin am 10. Dezember 1902 wieder in der II. medizinischen Klinik der Charité aufgenommen. Dort fand man Cyanose und Kälte beider Unterschenkel, an den prominenten Stellen, der Tibiakante, den Knöcheln usw. überall Epithelverluste, am linken Unterschenkel bereits ungefähr talergroße, bläulich verfärbte Flecke mit zentralen Erosionen. In der Folgezeit nimmt trotz antidiabetischer Diät die Gangrän zu, so daß Patientin auf die chirurgische Klinik verlegt wurde.

Befund: Große, mäßig kräftig gebaute Frau mit geringem Fettpolster und schlaffer Muskulatur, leidet an allgemeiner Arteriosklerose. Die Radialis ist stark geschlängelt mit starren Wandungen, ebenso die Temporalis. An beiden Unterschenkeln fühlt man durch die Haut und welche Muskulatur die starrwandigen Stränge der Arteria tibialis posterior und weiter oben der Arteria poplitea. Eine Pulsation ist im rechten Unterschenkel ebenso wenig wie am linken in der Poplitea zu fühlen; am linken gangränösen Beine ist der Puls der Femoralis in Inguinalgegend außerordentlich schwach. Am linken Unterschenkel befinden sich mehrere mit schwarzem Schorf bedeckte Erosionen im Bereiche der ganzen Ferse und im Gebiete der 1., 2. und 3. Zehe, auf der dorsalen und plantaren Seite der zugehörigen, sowie des 4. Metakarpalknochens zeigt der linke Fuß eine lederartige, trockene, schwarz verkohlte Beschaffenheit; die angrenzenden Hautpartien erscheinen bläulich, fleckig verfärbt. Die brandigen Partien sind teils trocken, teils feucht sezernierend und haben einen nicht direkt übelriechenden, säuerlichen Geruch.

Allgemeinbefinden sehr schlecht, Patientin liegt apathisch da, Puls sehr klein. Röntgenbild zeigt auf beiden Seiten dem Verlaufe der Arteria poplitea und Tibialis anterior und posterior entsprechende strangförmige Schatten.

Bei dem elenden Zustande der Kranken muß von einer eingreifenden Operation Abstand genommen werden, zumal da bald nach der Aufnahme deutliche Blaufärbung an beiden Ober- und Unterschenkeln auftrat.

Am 9. März endet die Patientin im Koma.

Die Sektion der Beingefäße ergibt starke Sklerose, mächtige Verdickung der Intima der Arterien, Verkalkungen der Media, atheromatöse

Geschwüre. Rechts sind die Arterien in ihrer ganzen Ausdehnung für den Blutstrom noch durchgängig, wenn auch das Lumen hochgradig verengt ist, links bis etwa zur Mitte des Unterschenkels durch frische Thromben verschlossen. Die Venen zeigen ebenfalls sklerotische Veränderungen, Wucherung der Intima, Verkalkung der Media.

Fall 8. (23. Januar bis 23. Mai 1903.) W. F., 50 Jahre alt, hat mit 35 Jahren Lues akquiriert. 3 Wochen vor der Aufnahme bemerkte er beim Baden eine Weißfärbung der linken kleinen Zehe; unter der fortgenommenen Haut befand sich Eiter. Er wird dann mit Umschlägen behandelt.

Befund: Die Haut der linken Kleinzehe ist schwarz, hart, trocken; an der Wurzel der Zehe eine demarkierende Entzündungszone mit übelriechendem Eiter. Von hier aus zieht sich auf der Fußsohle zur Mitte des medialen Randes eine gerötete, leicht geschwollene Hautpartie. Die ganze Gegend des Metatarsus V ist geschwollen und gerötet.

Man fühlt die Arteria tibialis postica als harten, nicht pulsierenden Strang. Auf dem Röntgenbilde wuchert dieselbe deutlich als ein ungefähr 2 mm starker, geschlängelter Streifen.

Der Urin enthält Zucker und Albumen.

Am 26. Januar in Äthernarkose Abtragung der ganzen nekrotischen Hautpartie, Spaltung der Weichteile bis auf den Knochen und Exzision. Danach trat trotz hohem Zuckergehalte (4,1—5,0 Proz.) allmähliche Reinigung der Wunde ein; doch wird es verschiedentlich notwendig, nekrotische Haut abzutragen.

Am 23. Mai 1903 wird Patient auf dringenden Wunsch mit gut granulierender Wunde entlassen. Nach erhaltener Auskunft war er im Juli geheilt.

Fall 9. (10. Oktober 1903.) R. R., Kochswitwe, 55 Jahre alt, will niemals krank gewesen sein. Vor 14 Tagen bekam dieselbe ohne Ursachen vier, mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Blasen an den vier äußeren Zehen des linken Fußes; gleichzeitig wurde die Ferse blaurot und schwoll an. Zu derselben Zeit entstand ein Geschwür am äußeren Knöchel, von hier aus entwickelte sich eine entzündliche Schwellung des Unterschenkels. Im weiteren Verlaufe des Prozesses platzten die Blasen. Darunter entwickelten sich Geschwüre.

Befund: Gut genährte Frau mit 5,0 Proz. Zucker im Harn. Die vier äußeren Zehen sind schwarz gefärbt, trocken, lederartig; unter dem linken äußeren Knöchel, hinten am Hacken und außen an demselben befindet sich je ein Ulcus von ungefähr 2-Markstückgröße mit schwarzen, gangränösen Belägen und entzündeter Umgebung. Im unteren Drittel des rechten Unterschenkels sitzt ebenfalls ein ca. 5-Markstückgroßes Geschwür mit gut gereinigtem Grunde.

Da trotz antiseptischen Verbänden die Gangrän fortschreitet, wird am 5. November in ruhiger Äthernarkose die Ablatio femoris im mittleren Drittel gemacht. Die großen Gefäße haben sämtlich noch ein offenes Lumen, spritzen jedoch sehr wenig.

Die Sektion des amputierten Gliedes ergibt starke Verkalkung der Arterien und Venen bis in die kleinsten Verzweigungen hinein. Die Intima der Schlagadern ist sehr verdickt, auf der Innenfläche derselben



befinden sich zahllose bis stecknadelkopfgroße atheromatöse Geschwüre. Die Arteria tibialis postica ist in ihrem ganzen Verlaufe offen, die Peronea in ihrem oberen Dritteile durch frische Thromben verschlossen, der untere Abschnitt derselben bindegewebig obturiert. Die Tibialis anterior zeigt bis zur Mitte des Fußrückens ein freies Lumen; von da aus ist sie in einen soliden Strang verwandelt. Vena saphena parva thrombosiert; die tiefen Blutadern offen, zeigen zum Teil flottierende Wucherungen.

12. November. 1. Verbandwechsel; Wunde reaktionslos. Ein ungefähr 5-Markstückgroßer Hautzipfel ist jedoch gangränös geworden. Noch in Behandlung.

Fall 10. (19. Oktober bis 12. November 1903 †.) J. K., 68 Jahre alt, Straßenfegersgattin, erkrankte plötzlich vor 2 Monaten.

Nachdem sie von einer Reise zurückgekehrt war, bemerkte sie, daß die Kuppe der zweiten rechten Zehe schwarz verfärbt und stark druckempfindlich war. Sie versuchte die Schmerzen zunächst mit feuchten Umschlägen zu lindern; suchte dann, als dieselben nicht nachließen, die Charité auf.

Befund: Es besteht trockene Gangrän der Endphalange digiti II dextri, feuchter Brand der Großzehe und der Haut über dem ganzen Metatarsus I. Der Urin enthält  $2\frac{1}{2}$  Proz. Zucker, kein Albumen.

Kein Puls in der Arteria tibialis posterior zu fühlen, dagegen in der Tibialis anterior, sowie Poplitea.

21. Oktober. In Äthernarkose wird die rechte große und die zweite Zehe exartikuliert, der Metatarsus primus zu 2 Dritteln reseziert, sowie die kranke Haut im Gesunden exzidiert.

Da die Gangrän weiter fortschreitet, trotz antidiabetischer Diät die Zuckerausscheidung hoch bleibt (2,0 Proz.), reichlich Azeton und Azetessigsäure ausgeschieden wird, so wird am 30. Oktober in Äthernarkose die Amputatio cruris im mittleren Drittel ausgeführt.

Die Sektion des abgesetzten Gliedes ergibt: hochgradige Atheromatose und Verkalkung der Arterien; die Tibialis anterior hat ein offenes Lumen bis zum Tarso-metatarsalgelenke, von da aus enthält sie einen alten, organisierten Thrombus. Die Tibialis posterior ist vollständig thrombosiert, bis hinter dem inneren Knöchel frisch, von da aus bindegewebig verschlossen. Die Venen sind in mäßigem Grade verkalkt, die kleineren enthalten zum Teil frische Thromben.

Zuerst fängt Patientin an noch vom Eingriffe sich zu erholen; auch die Zuckerausscheidung sinkt; beim 1. Verbandwechsel nach 5 Tagen sieht der Stumpf reaktionslos aus. Dann aber entsteht eine Hautgangrän vor der spitzen Tibiakante, die Wunde beginnt reichlich zu sezernieren.

Auch an der linken Fußsohle entstehen 2 mit Brandjauche gefüllte Blasen, welche abgeschnitten werden müssen.

Am 15. November beginnt diabetisches Koma. Exitus am 20. Oktober.

Die Sektion ergibt: Nephritis chronica parenchymatosa et interstitialis multiplex arteriosclerotica. Dilatation der Aorta; großes braunes Herz. Lungenödem. Bronchitis chronica.

Fall 11<sup>1)</sup>. †. B. C., Witwe, will nie ernstlich krank gewesen sein. Vor 6 Wochen wurde nach einer anstrengenden Arbeit die Haut der Zehen des rechten Fußes weiß. Diese Verfärbung erstreckte sich allmählich unter Auftreten von Schmerzen bis zum Fußgelenke. Dann wurden die ursprünglich weißen Stellen blau, schwarz und gefühllos.

Status: Korpulente Frau mit Arteriosklerose.

Morgenurin 0,6 Proz. Saccharin, kein Albumen, kein Azeton. Die Haut des rechten Dorsum pedis ist tief blauschwarz und trocken. Die Verfärbung geht vom inneren Rande des Fußes noch etwas auf die Plauta über, während der äußere Rand frei ist. Die Zehen sind vollständig mumifiziert. Keine sichtbare Demarkation, ebenfalls keine entzündlichen Erscheinungen. Femoralispuls ist fühlbar, Poplitea und Tibialis dagegen nicht.

18. Oktober. In Äthernarkose Amputatio femoris supracondylica ohne Esmarchsche Konstriktion mit schichtweiser Durchtrennung der Weichteile unter auffallend geringer Blutung.

Nach der Operation Kollaps, welcher nach 4 Stunden zum Exitus führt. Die Sektion ergibt: Arteria tibialis anterior durchgängig bis ins untere Drittel, von da an erst frischere, dann alte organisierte Thromben; die A. posterior vom inneren Knöchel ab teils bindegewebig, teils frisch verschlossen. Hochgradige Arteriosklerose mit atheromatösen Geschwüren und Verkalkungen.

In der Vena femoralis alte, aber nicht obturierende Thromben, welche sich in die Vena tibiales hinein erstrecken.

Fall 12. (31. Juli bis 8. Oktober 1903.) A. S., 55 Jahre alt, Zigarrenmacher, ist seit 1 Jahre zuckerkrank. Seit 3 Wochen bemerkt er eine bläuliche Verfärbung der vierten Zehe des linken Fußes und Herabsetzung des Gefühles in der Zehe.

Befund: Starke Arteriosklerose. Vierte Zehe blau verfärbt. Im Urin 2,5 Proz. Zucker.

Fortschreiten der Gangrän. Daher am 5. August in Chloroformnarkose Amputatio cruris dicht unterhalb der Tuberositas tibiae.

Die Arterienwände im abgesetzten Gliede zeigen starke Kalkablagerungen.

8. Oktober. Geheilt entlassen.

### B. Entzündliche Form.

Fall 1. (1. Juni bis 15. Juli 1899 †.) L. W., 46 Jahre alt, Droschkenkutscher, leidet seit 15 Jahren an Diabetes mellitus. Seit etwa  $\frac{1}{2}$  Jahre ist ein Hühnerauge an der vierten Zehe des rechten Fußes zeitweise entzündet; hierauf wurde Patient ungefähr 6 Wochen vor der Aufnahme getreten. Danach trat eine Verschlimmerung des Zustandes ein, welche am 20. Mai eine solche Ausdehnung annahm, daß der Kranke die Klinik aufsuchte. Eine Diät wurde nicht innegehalten.

Befund: Großer, muskelkräftiger Mann, mit starkem Fettpolster,

---

1) Diesen, sowie den nachfolgenden Fall verdanke ich der Güte von Herrn Privatdozent Dr. Martens, dirigierender Arzt in Bethanien.

läßt täglich 4000 ccm Urin, welcher 4,9 Proz. Saccharin, sowie eine Spur von Eiweiß enthält.

Auf der Rückseite des rechten Fußes erstreckt sich eine von der zweiten bis vierten Zehe ausgehende teigige Schwellung bis zum oberen Sprunggelenke mit schwappender Fluktuation über den Köpfchen der Metatarsi. Sämtliche drei Zehen blaurot gefärbt, die vierte in der Grundphalanx frakturiert, die dritte zeigt eine ganz umschriebene gangränöse Stelle.

Am 3. Juni werden in ruhiger Äther-Morphiumnarkose drei lange Inzisionen über den Fußrücken gemacht, aus denen sich reichlich Eiter und abgestorbene Fetzen entleeren.

Trotz des Eingriffes schreitet die Gangrän fort, der Zuckergehalt hält sich auf 3,9 Proz.; es entsteht ein großer Senkungsabszeß in die Planta pedis hinein mit einer phlegmonösen Rötung bis zu den Knöcheln hin. Es wird daher die Amputation am Unterschenkel erwogen. Doch tritt am 14. Juni plötzlich Koma unter Temperaturabfall auf 33,5° ein, dem der Patient erliegt.

Die Sektion ergibt: Dilatatio et hypertrophia cordis. Oedema pulmonum. Gangraena humida digiti II, III und IV pedis dextri. Phlegmone subcutanea dorsi pedis dextri. Hochgradige Sklerose der Femoralis mit Verkalkung und Geschwüren auf der Intima, sowie der Tibialis anterior und posterior, deren Lumen zwar erhalten, doch stark verengt ist. Alte bindegewebige Thrombose der Arteria dorsalis pedis, frischere Thromben in den Gefäßen der Fußsohle.

Fall 2. (15. Juni bis 19. Juni 1895 †.) A. B., 47 Jahre alt, Fuhrherr, leidet seit 5 Jahren an Diabetes mellitus.

Am 3. Juni 1899 fiel ihm ein schweres Stück Holz auf den linken Fußrücken. Die kleine, wenig blutende Wunde wurde nach 3 Tagen schmerzhaft, gerötet, fing an zu eitern. Am 14. Juni 1899 bemerkte Patient auch entzündliche Erscheinungen am Unterschenkel und fühlte sich seitdem fieberhaft.

Aufnahmebefund: Großer, kräftiger Mann, mit gutem Ernährungszustande und scheinbar gesunden inneren Organen, läßt täglich über 4000 ccm Urin von einem spez. Gewicht von 1035, welcher 4,1 Proz. Zucker, Azeton, Azetessigsäure, dagegen kein Eiweiß enthält.

Über dem II. Metatarso-Phalangealgelenke links befindet sich ein 10-Pfennigstückgroßes, tiefes, mit schmierigem Eiter bedecktes Geschwür, von dem aus eine ca. 12 cm lange, 5 cm breite gangränöse Hautpartie zentralwärts sich erstreckt.

Der Puls ist stark arteriosklerotisch, in der Poplitea und den Tibiales deutlich fühlbar.

Am Tage nach der Aufnahme in Äthernarkose Entfernung der gangränösen Stellen am Fußrücken mit Schere und Pinzette. Hochlagerung, antiseptischer Verband. Nach der Operation Schlafsucht; bald setzt Koma ein, welchem der Patient am 19. Juni erliegt. Eine Sektion wurde nicht gestattet.

Fall 3. †. M., in Koma eingeliefert, ca. 50 Jahre alt.

Auf dem Rücken des rechten Fußes eine ungefähr handtellergröße,

schmierige, gangränöse Partie, in welcher nekrotische Sehnenfetzen bloß daliegen. Eine zweite talergroße Stelle befindet sich an der Hacke. Nach Reinigung der Wunden deutlicher Azetongeruch. Puls in den sklerotischen Arterien klein, frequent.

Patient starb kurze Zeit nach der Aufnahme, ohne das Bewußtsein wieder erlangt zu haben. Eine Sektion wurde nicht gestattet.

Fall 4. O. J., Kaufmann, 61 Jahre alt, ging bis vor kurzem noch seinem Berufe nach, zog sich vor einer Woche etwa eine Verletzung an der rechten mittleren Zehe zu, welche nicht zur Heilung kam, sondern zur Gangrän führte. Der behandelnde Arzt ließ den Urin untersuchen; derselbe enthielt angeblich 5 Proz. Saccharum.

Befund: Magerer, blasser Mann mit 1 Proz. Zucker im Urin, Eiweiß und Azeton fehlt.

Die rechte mittlere Zehe ist in ganzer Ausdehnung gangränös; von hier aus erstreckt sich über den Fußrücken hin eine entzündliche Röte und Schwellung.

Am 12. Oktober wird die Phlegmone gespalten, wobei sich stinkender Eiter entleert. Da trotzdem keine Besserung, wird zwei Tage später die Unterschenkelamputation zwischen mittlerem und oberem Drittel ausgeführt.

Hiernach bessert sich das Befinden; der Amputationsstumpf heilt per primam; am 2. November wird Patient zur Behandlung seines Grundleidens mit einer Cystitis in eine innere Klinik gelegt.

Die Untersuchung eines Amputationsstumpfes ergibt starke Sklerose und Verkalkung der Arteria tibialis postica und antica, keine Thrombose.

Fall 5. (27. Juni bis 20. Oktober 1902.) H., Dienersfrau, 53 Jahre alt, will seit 12 Jahren zuckerkrank sein, ist stets in Behandlung gewesen und hat oft Diätikuren durchgemacht.

Im November 1901 verbrannte sie sich den rechten Fuß an einer Wärmflasche und hat seitdem immer Schmerzen an der nicht heilenden Stelle.

Vor 14 Tagen bemerkte Patientin, daß die große Zehe blau wurde; der Arzt verordnete zuerst feuchte Umschläge, machte dann Inzisionen und schickte schließlich die Kranke in die Charité.

Befund: Große Frau mit gut entwickelter Muskulatur und sehr reichlichem Fettgewebe. Ihr Urin enthält Zucker. Der ganze rechte Fuß ist stark ödematös geschwollen, die Haut des Fußrückens und der Sohle ist in großer Ausdehnung; inmitten der brandigen Stellen befinden sich tiefe Inzisionen.

Am 30. Juni wird, da in der rechten Leistenbeuge kein Puls in der Femoralis zu fühlen ist, der Oberschenkel in der Mitte abgesetzt. Dabei spritzen die kleinen Arterien ziemlich stark.

Trotzdem die Bänder des Hautlappens gangränös wurden und eine Infektion der Wunde eintrat, konnte die Patientin am 20. Oktober mit völlig vernarbtem Stumpfe entlassen werden.

Die Sektion des Gliedes ergibt: Frischer, obturierender Thrombus in der stark sklerotischen, verkalkten Femoralis bis an den Adduktorenrand, von da aus bindegewebiger Verschluß der großen arteriellen Gefäße bis in den Fuß hinein, mächtige Entwicklung von Kollateralen, starrwandige, zum Teil verkalkte Venen ohne Thrombose. Die kleinsten Arterien und Venen zeigen kaum ein Lumen.